

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

**Korrelation peripherer Farbkontrast-Schwellenwerte mit
den stereometrischen Parametern des Heidelberg-Retina-
Tomographen**

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

vorgelegt von
Bianca Marisa Fiore
aus München

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Berninger

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 28.06.2007

Für meine Eltern

Stereometrische Parameter des HRT II

disc area [mm²] Gesamtfläche innerhalb der Konturlinie

cup area [mm²] Fläche (rot) unterhalb der Referenzebene

rim area [mm²] Fläche oberhalb der Referenzebene (grün und blau)

cup/disc area ratio [] Verhältnis Exkavations-/Papillenfläche

rim/disc area ratio [] Verhältnis Randsaum-/Papillenfläche

cup volume [mm³] Volumen unterhalb der Referenzebene

rim volume [mm³] Volumen oberhalb der Referenzebene

mean cup depth [mm] Mittlere Exkavationstiefe bezogen auf die rot und blau gekennzeichnete Oberfläche

maximum cup depth [mm] Maximale Exkavationstiefe bezogen auf die rot und blau gekennzeichnete Oberfläche

height variation contour [mm] Höhendifferenz zwischen der höchsten und der tiefsten Stelle der Netzhautoberfläche entlang der Konturlinie

cup shape measure [] Messwert für die dreidimensionale Form der Exkavation

mean RNFL thickness [mm] Mittlerer Abstand zwischen Retinaoberfläche und Referenzebene entlang der Konturlinie

RNFL cross sectional area [mm²] Mittlerer Abstand zwischen Retinaoberfläche und Referenzebene entlang der Konturlinie, multipliziert mit der Länge der Konturlinie

vertical cup/disc ratio [] Verhältnis des Durchmessers der Exkavations- zur Papillenfläche in der Vertikalen

maximum contour elevation [mm] Abstand zwischen dem höchsten Punkt auf der Konturlinie und der mittleren peripapillären Retinaoberfläche

maximum contour depression [mm] Abstand zwischen dem niedrigsten Punkt auf der Konturlinie und der mittleren peripapillären Retinaoberfläche

CLM temporal superior [mm] Differenz der mittleren Höhen der Retina im temporalen und temporal-superioren Sektor

CLM temporal inferior [mm] Differenz der mittleren Höhen der Retina im temporalen und temporal-inferioren Sektor

average variability (SD) [mm] Mittlere Variabilität aller von der Konturlinie umschlossenen Punkte

reference height [mm] Abstand zwischen der Referenzebene und der mittleren Höhe der peripapillären Retinaoberfläche

FSM discriminant function value [] Klassifikation der untersuchten Papille nach F.S. Mikelberg *et al.* (1995) - **Positive Werte** bedeuten innerhalb **normaler** Grenzen

RB discriminant function value [] Klassifikation der untersuchten Papille nach Burk *et al.* (1998) - **Positive Werte** bedeuten innerhalb **normaler** Grenzen

Abkürzungen und nicht-stereometrische Parameter:

SSNK Schräger Sehnervenkopf

Field mean [%] Mittelwert der 4 Quadrantenschwellenwerte des Arden-Computergraphik-Farbtests

Field LowL [%] Schwellenwert des unteren linken Quadranten

Tensio [mmHg] Maximaler Tensiwert im bisherigen Krankheitsverlauf

MD in dB [dB] Mean Deviation der jeweiligen Gesichtsfelduntersuchung

age [] Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung

1	Fragestellung	1
2	Grundlagen	3
2.1	Farbtests und ihre Grundlagen.....	3
2.1.1	Farbräume.....	3
2.1.2	Farbsehen.....	4
2.1.3	Herkömmliche Farbtests	7
2.1.4	Der Arden-Computergraphik-Farbttest	8
2.2	Der Heidelberg-Retina-Tomograph.....	9
3	Patienten und Methodik	11
3.1	Patienten	11
3.1.1	Ausschlusskriterien	11
3.1.2	Einteilungskriterien	12
3.2	Farbsinnuntersuchung.....	13
3.2.1	Der Arden-Computergraphik-Farbttest	13
3.2.2	Untersuchungsablauf.....	14
3.2.3	Messung des peripheren Farb-Kontrast-Schwellenwertes	15
3.3	Topographie des Sehnervenkopfs.....	16
3.3.1	Der Heidelberg-Retina-Tomograph II.....	16
3.3.2	Untersuchungsablauf.....	18
3.4	Ergänzende Untersuchungen	19
3.4.1	Gesichtsfeldmessung.....	19
3.4.2	Weitere Untersuchungen	20
3.5	Statistische Auswertung	20
3.5.1	Erläuterung einzelner statistischer Verfahren	21
3.5.2	Ablauf der statistischen Auswertung.....	23
4	Ergebnisse	24
4.1	Demographische Daten	24
4.1.1	Altersverteilung des Gesamtkollektivs.....	24
4.1.2	Altersverteilung innerhalb der Gruppen.....	25
4.1.3	Altersunterschied zwischen Männern und Frauen innerhalb der Gruppen	27

4.2	Vergleich der Ergebnisse des Computergraphik-Tests zwischen den Gruppen.....	27
4.3	Korrelation und Regression der „Field-mean“-Variable	29
4.3.1	Bivariate Korrelation der „Field-mean“-Variable	30
4.3.2	Partielle Korrelation der „Field-mean“-Variable	32
4.3.3	Lineare Regressionsanalyse der „Field-mean“-Variable	41
4.4	Korrelation und Regression der „Field-Low-Left“-Variable	42
4.4.1	Bivariate Korrelationen der „FieldLowL“-Variable	43
4.4.2	Partielle Korrelation der „FieldLowL“-Variable	46
4.4.3	Lineare Regressionsanalyse der „FieldLowL“-Variable.....	54
5	Diskussion	57
5.1	Diskussion der Ergebnisse.....	57
5.2	Einflussfaktoren auf den Arden-Computergraphik-Farbttest	61
5.3	Der Arden-Farbttest als psychophysischer Test	61
5.4	Objektive Fehler des Arden-Computergraphik-Farbttests	62
5.5	Variabilität der Papillen-Morphologie	62
5.6	Systematische Messfehler des HRT II	64
6	Zusammenfassung.....	65
7	Literaturverzeichnis.....	69

Danksagung
Lebenslauf

1 Fragestellung

Die Diagnostik von Gesichtsfelddefekten gehört zwar zum Gold-Standard der Glaukomdiagnose, doch ist der sensorische Ausfall ein Spätsymptom und markiert den Beginn einer lokalen Erblindung. Mögliche Ursachen für den späten Nachweis perimetrischer Defekte könnten die Überlappung rezeptiver Felder retinaler Ganglienzellen (hohe Redundanz) (Stockman *et al.*, 1993) sein, eine mögliche Neuordnung synaptischer Verbindungen, oder zentrale „fill-in“-Phänomene, die ein frühzeitiges Auftreten perimetrischer Defekte verhindern (Murakami *et al.*, 1997).

Das Problem einer Frühdiagnose mittels sinnesphysiologischer Methoden ist noch immer nicht befriedigend gelöst. In den vergangenen Jahren wurden sowohl sinnesphysiologische als auch morphologische Tests entwickelt, die vor der konventionellen weiß-auf-weiß-Perimetrie pathologische Entwicklungen anzeigen. Lakowski und Drance konnten bei einer großen Anzahl von Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck erworbene Farbsehverluste nachweisen, die sich v.a. auf den Blau-Grün-Anteil des Farbspektrums (Tritan-Defekt) beziehen (Lakowski & Drance, 1979). Diese Verluste scheinen Nervenfaserbündel-Defekten im Gesichtsfeld vorauszugehen (Drance *et al.*, 1981).

Ein Verlust an chromatischer Sensitivität im kurzwelligen Bereich des Farbspektrums bei Glaukom-Patienten wurde von diversen Autoren in den 80er Jahren (Adams *et al.*, 1982; Flammer & Drance, 1984; Hamill *et al.*, 1984; Sample *et al.*, 1988) nachgewiesen. Es konnte gezeigt werden, dass die sogenannte SWAP (short-wavelength automated perimetry) funktionelle, glaukomatös bedingte Defekte früher aufzeigt als die konventionelle Weiss-auf-Weiss-Perimetrie (Sample & Weinreb, 1992; Johnson *et al.*, 1993a; Sample *et al.*, 1993). Auch eine größere Sensitivität hinsichtlich der Progression von Gesichtsfelddefekten (Johnson *et al.*, 1993b) und der Progression morphologischer Parameter wie der glaukomatös bedingten Papillen-Exkavation (Girkin *et al.*, 2000), konnten bestätigt werden. Die SWAP ist heute fester Bestandteil in der klinischen Praxis der Glaukom-Diagnostik.

Arden *et al.* entwickelten in den späten 80er Jahren ein Verfahren zur Quantifizierung der Farbkontrastempfindlichkeit (Arden *et al.* 1988a). Die zentrale und erstmals auch die periphere Farbkontrastempfindlichkeit entlang der Deutan-, Protan- und Tritanachse können mit dem Computergraphik-gesteuerten Farbttest untersucht werden. Zur Bestimmung der peripheren Farbkontrastempfindlichkeit wird ein Test-Objekt, das mit einem Radius von 12,5°

um die Fovea zentriert ist, auf die Netzhaut projiziert. Die Projektionsfläche entspricht somit einem Gesichtsfeldbereich, von dem bekannt ist, frühfunktionelle, glaukomatös bedingte Defekte aufzuzeigen.

In einer Untersuchung zur Frage, ob sich das Verfahren als Screening-Methode für glaukomatöse und früh-glaukomatöse Veränderungen eignet, fanden Yu *et al.* große Unterschiede in der peripheren Farbkontrast-Sensitivität zwischen Glaukom- und Normal-Patienten (Yu *et al.*, 1991). Auch Friström *et al.* konnten diese Ergebnisse bestätigen (Friström *et al.*, 1997).

Neben den sinnesphysiologischen Untersuchungsverfahren bietet vor allem die Papillenmorphologie die Möglichkeit der Diagnostik auch präperimetrischer Glaukom-Stadien. Verschiedenste Studien konnten zeigen, dass Veränderungen der Papillenmorphologie Gesichtsfelddefekten, die mit der konventionellen Weiss-auf-Weiss-Perimetrie gemessen wurden, vorausgehen können (Pederson & Anderson, 1980; Balazsi *et al.*, 1984; Jonas *et al.*, 1989; Tuulonen *et al.*, 1993).

All diesen Studien gemeinsam ist die Beurteilung des glaukomatösen Schadens anhand qualitativer, papillenmorphologischer Kriterien, wie z.B. Papillenrand-Blutungen und lokalisierte oder diffuse Nervenfaserverdefekte.

Die Möglichkeit, **quantitative** Veränderungen der Papillenmorphologie zu objektivieren, bietet die konfokale Laser-Scanning-Tomographie mit dem Heidelberg-Retina-Tomographen. Auch hier konnte in neueren Studien der diagnostische Stellenwert des HRTII untermauert werden (Chen E., 2005; Liang Y *et al.*, 2004; Kria L. *et al.*, 2004; Mardin C.H. *et al.*, 2000).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Unterschiede in der peripheren Farbkontrast-Sensitivität zwischen einer größeren Gruppe von Glaukom-Patienten (n=50) und sogenannten präperimetrischen Diagnosegruppen (Augengesunde, Patienten mit okulärer Hypertension, Patienten mit V.a. Glaukom, n=60) zu finden. Auch innerhalb der präperimetrischen Diagnosegruppen wurden die Ergebnisse des Arden Computergraphik-Farbttests miteinander verglichen und der Test auf seine Eignung als Screeningverfahren überprüft. Da sowohl der Arden-Computergraphik-Farbttest als sinnesphysiologisches Testverfahren, als auch der Heidelberg-Retina-Tomograph als morphologisches Testverfahren potentielle Screeningverfahren für präperimetrische Glaukom-Stadien darstellen und die Möglichkeit bieten, Veränderungen **quantitativ** darzustellen, wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsmethoden in jeder Diagnosegruppe miteinander korreliert und auf mögliche Zusammenhänge untersucht.

2 Grundlagen

2.1 Farbttests und ihre Grundlagen

2.1.1 Farbräume

Die Farben des menschlichen Farbraumes werden durch die Eigenschaften Farbton, Sättigung und Helligkeit (Leuchtdichte) definiert (von Campenhausen *et al.*, 1993), wobei sich der Farbton aus den jeweiligen Wellenlängen des Lichts ergibt, die Sättigung den jeweiligen Grad der Buntheit angibt, und die Helligkeit mit der Anzahl der absorbierten Lichtquanten zusammenhängt.

Diese drei physikalischen Eigenschaften definieren exakt den Farb-Ort einer Farbe in einem dreidimensionalen Farbordnungssystem. Zur Darstellung eines solchen Farbordnungssystems wird üblicherweise ein Querschnitt durch diesen Raum benutzt, wobei die CIE-Normfarbtafel (CIE = *Commission Internationale d'Éclairage*) den gebräuchlichsten „Querschnitt“ darstellt (s.Abb.1).

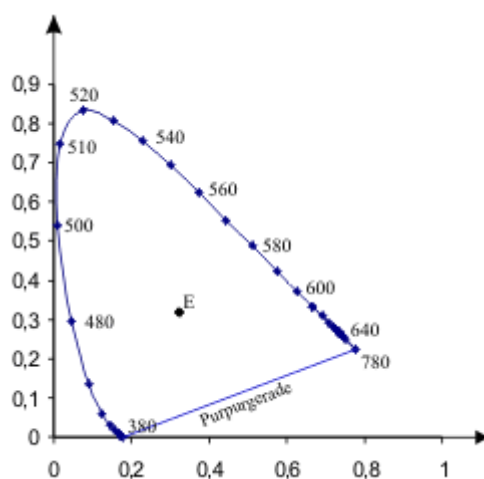


Abbildung 1: CIE-Normfarbtafel (aus R. Zwisler, 1998)

In diesem Querschnitt können alle Farben mit demselben Hellbezugswert dargestellt werden (der Hellbezugswert entspricht der hier nicht dargestellten dritten Dimension):

Die gebogene äußere Linie (Spektralfarbenzug) stellt die Wellenlänge dar, während die gerade Linie, die die beiden Enden verbindet, die Mischungen aus spektralem Rot und Blau

darstellt (Purpurgerade). Alle Farben, die aus den Spektralfarben additiv gemischt werden können, liegen innerhalb dieser Fläche. Spektralfarben sind die Farben mit dem höchsten Sättigungsgrad und liegen am Rand der Normfarbtafel (entspricht dem Spektralfarbenzug). Die sogenannte Mittelpunktvalenz (Punkt E) entspricht der geringsten Farbsättigung (=0). Auf jeder geraden Verbindungslinie zwischen Spektralfarbenzug und Mittelpunktvalenz ändert sich also nicht der Farbton, sondern die Sättigung, die von innen nach außen zunimmt. Es sei hier noch kurz auf die „MacAdams-Ellipsen“ (s Abb 2) eingegangen:

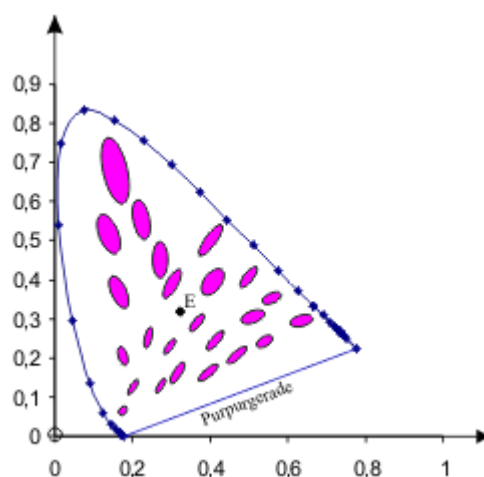


Abbildung 2: MacAdams-Ellipsen in der CIE-Normfarbtafel (aus R. Zwisler, 1998)

Es handelt sich hierbei um Flächen (eigentlich Räume), deren Grenzen einen Farbbereich beinhalten. Unterschiedliche Farben und Sättigungsgrade innerhalb dieses Farbbereiches können vom menschlichen Auge nicht differenziert wahrgenommen werden.

Diese Farbbereiche (Ellipsen), beziehungsweise die sie definierenden Haupt- oder Nebenachsen (sog. Farbverwechslungslinien), sind bei Patienten mit einer Farbsinnstörung entlang der betroffenen Farbverwechslungslinie elongiert.

Der Arden-Computergraphik-Farbtest lotet die Grenzen einer solchen „MacAdams-Ellipse“ aus (Näheres s.u.).

2.1.2 Farbsehen

Die Möglichkeit, mit nur drei verschiedenen Farben oder Wellenlängen alle uns bekannten Farben zu mischen, führte zu der Trichromatizitäts-Theorie des Farbsehens, die 1802 von Young (Young *et al.*, 1802) aufgestellt und 1856 durch von Helmholtz (von Helmholtz *et al.*,

1909-11) modifiziert wurde. Analog dazu postulierten von Helmholtz und Maxwell (Maxwell *et al.*, 1860) drei verschiedene, unabhängig wirkende Rezeptortypen, deren Zusammenspiel in der Lage sei, alle Farbempfindungen hervorzurufen. Erste Beweise für das Vorliegen dreier Rezeptortypen lieferten Brown und Wald (Brown *et al.*, 1963) sowie Marks und Dobelle (Marks *et al.*, 1964).

Die Gegenfarben-Theorie von Hering von 1878 (Hering *et al.*, 1878) stand scheinbar im Gegensatz zur Theorie der Trichromatizität; sie gründete auf Phänomenen wie Nachbildern, die in der Gegenfarbe des Gesehenen wahrgenommen werden oder der Tatsache, daß es uns möglich ist, grünliches Blau, nicht aber grünliches Rot oder gelbliches Blau wahrzunehmen.

Herings Theorie konnte als Beschreibung einer weiteren Verarbeitungsstufe in der Netzhaut ebenfalls bestätigt werden: 1964 gelangen Marks *et al.* bei Rhesusaffen der Nachweis antagonistischer Neuronensysteme für Rot-Grün.

Heute wissen wir, dass beide Farbtheorien ihre Berechtigung haben. Schließlich stellt die Systemtheorie von Hassenstein (Hassenstein *et al.*, 1968) eine Synthese der trichromatischen und der Gegenfarbtheorie dar.

Die physikalische Grundlage für Lichtwahrnehmung ist die elektromagnetische Strahlung mit einer Wellenlänge in einem eng umgrenzten Bereich von 380 bis 760 Nanometer. Strahlung in diesem Wellenlängenbereich ist nur deshalb sichtbar, weil Pigmente retinaler Zapfenrezeptoren durch Licht eben dieses Wellenlängenbereiches chemisch verändert werden. Von den Zapfenrezeptoren gibt es drei verschiedene Arten. Nach dem Spektralbereich ihrer höchsten Empfindlichkeit werden sie lang-, mittel- und kurzwellen-sensitiv genannt, oft auch nur kurz Rot-, Grün- und Blauzapfen. In Abbildung 3 sind die normierten Absorptionsspektren dieser drei Zapfenarten dargestellt.

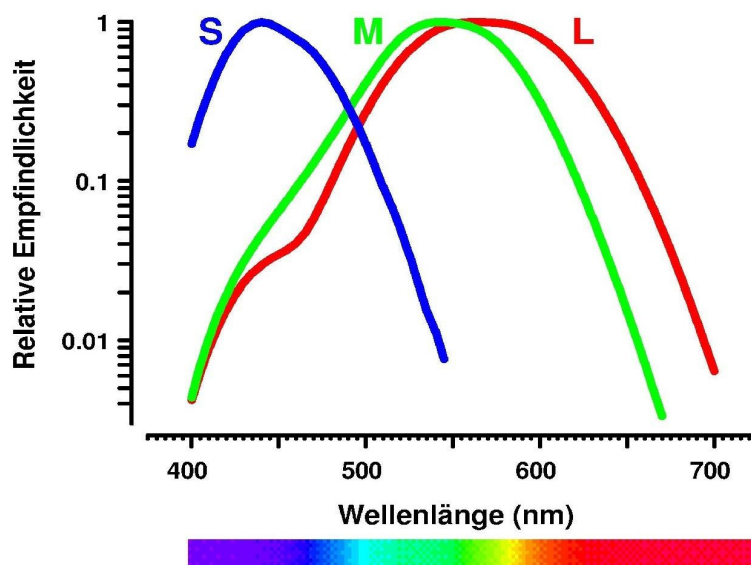


Abbildung 3: Absorptionsspektren der Rot-, Grün- und Blauzapfen (K. Gegenfurtner, 2001)

Man erkennt, dass alle drei Typen über einen großen Wellenlängenbereich hinweg Licht absorbieren. Die Kurzbezeichnungen beschreiben also jeweils nur das Maximum des jeweiligen Absorptionsspektrums, das Maximum für die Rotzapfen liegt sogar in einem Wellenlängenbereich, den wir als gelb wahrnehmen.

Farbe ist nicht gleich Wellenlänge. Während monochromatisches Licht unter neutralen Beobachtungsbedingungen immer die gleiche Farbempfindung auslöst, ist die umgekehrte Zuordnung nicht möglich. Natürlich auftretende Objekte reflektieren immer Licht über einen weiten Bereich von Wellenlängen. Der relative Anteil in den verschiedenen Wellenlängenbereichen bestimmt, welche Farbe vor neutralem Hintergrund gesehen wird. Hinzu kommen Hunderte von differenzierbaren Sättigungs- und Graustufen, die es dem menschlichen Auge ermöglichen, etwa 7 Millionen Farbvalenzen simultan zu unterscheiden.

Eine erste Verrechnung der durch die Rezeptoren übermittelten Farbsignale erfolgt in einem Netzwerk aus Bipolar-, Horizontal- und Ganglienzellen. Entsprechend Herings Gegenfarbtheorie finden sich Ganglienzellen mit farbantagonistischen rezeptiven Feldern, in denen rotes und grünblaues, bzw. violettes und gelbes, Licht einen gegensätzlichen Erregungseffekt haben (laterale Hemmung). Damit ist also auch beim Farbsehen ein Kontrastierungseffekt gegeben (Silbernagl *et al.*, 1991).

Es scheint auch so zu sein, dass diese „Gegenfarbkanäle“ nicht nur funktionell, sondern auch anatomisch unterschiedlich sind (Rieger *et al.*, 1999). Eine besondere Rolle scheinen Blauzapfen-assoziierte bipolare Zellen zu spielen, die nicht nur Signale kurzwellig-sensitiver

Rezeptoren an entsprechende Blau-ON/Gelb-OFF-rezeptive Felder weiterleiten, sondern zusätzlich Informationen der mittel- und langwellig-sensitiven Rezeptoren (Herr *et al.*, 2003). Ihnen kommt damit eine essentielle Rolle in der Aufrechterhaltung der peripheren Blau-Gelb-Empfindlichkeit zu. Auch die Differenzierung chromatischer Kontraste wird dem „Blauzapfen“-assoziiertem System zugeschrieben (Gouras *et al.*, 2003).

2.1.3 Herkömmliche Farbtests

Zwei Möglichkeiten, den Farbsinn zu testen, sind gebräuchlich. Zum einen Tests, die die Unterscheidungsempfindlichkeit für Farbtöne mittels farbig bedruckter Tafeln oder Farbknöpfen untersuchen.

Dazu zählen die Pseudoisochromatischen Tafeln nach Ishihara (Indikation = Feststellung einer Rot/Grün-Farbsinnstörung) und die Farnsworth-Farbfleckverfahren mit ihren Untergruppen. Zu letzteren zählt der Panel-D-15-Test und der Farnsworth-Munsell-100-Hue-Test. Hier ist, von einer blauen Farbmarke ausgehend, von 15 (bzw. erweitert 85) verschiedenfarbigen, gemischten Farbknöpfen jeweils der ähnlichste an den vorangehenden zu reihen. Im Unterschied zu den Ishihara-Tafeln wird hier die Unterscheidungsempfindlichkeit für Farbtöne entlang des gesamten Farbenkreises untersucht. Entscheidender Nachteil bei diesen Verfahren ist zum Einen, dass isoluminante Farben nicht gewährleistet werden können (Verblässen der Farben mit der Zeit, Beleuchtungsquelle entspricht nicht dem Standard), was dann bedeutet, dass eine Farbunterscheidung anhand der Helligkeit, nicht anhand des Farbtones, möglich wird. Zum anderen werden individuelle spektrale Empfindlichkeiten, wie z.B. durch gelb verfärbte, sklerosierte Linsen, die vermehrt kurzwelliges Licht absorbieren, nicht berücksichtigt. Darüber hinaus ist eine Quantifizierung dieser Testverfahren nur eingeschränkt möglich.

Die zweite Möglichkeit der Farbsinntestung bietet das Anomaloskop nach Nagel, definitionsgemäß ein Spektralfarbenmischgerät. Der Patient blickt hier auf ein rundes Testfeld mit horizontaler Unterteilung. Eine Mischung aus Rot und Grün im oberen Testfeld soll mit Hilfe von Schrauben mit einem gelben, monochromatischen Vergleichslicht nach Helligkeit und Farbe in Einklang gebracht werden. Entscheidender Nachteil hier ist, dass eine Blausinnstörung nicht erfassbar ist. Schließlich ist all diesen Testverfahren gemeinsam, dass das periphere Farbsehen nicht untersucht werden kann.

2.1.4 Der Arden-Computergraphik-Farbttest

1988 entwickelte Arden eine Computergraphik-Methode, die eine Farb-Kontrast-Empfindlichkeits-Messung ermöglicht. Dabei werden isoluminante Muster erzeugt, die auf die individuelle spektrale Empfindlichkeit des Patienten abgestimmt sind. Durch eine Weiterentwicklung dieser Methode, die 1995 nochmals modifiziert und von Devos (Devos *et al.*, 1995) erstmals eingesetzt wurde, konnte auch das periphere Farbsehen untersucht werden. Vier essentielle Eigenschaften werden hier vereint:

- Isoluminanz der Farben:

Durch diese Eigenschaft werden Farbkontraste in zweidimensionalen Farbräumen getestet. Die Möglichkeit der scheinbaren Farbunterscheidung anhand der dritten Dimension, der Helligkeit, ist hier nicht mehr gegeben.

- Berücksichtigung der individuellen spektralen Empfindlichkeit:

Die Grenzen einer „individuellen“ MacAdams-Ellipse werden hier ausgelotet. Die Ausrichtung der Haupt- und Nebenachse dieser Ellipsen entspricht den individuellen Farbverwechslungslinien. Das bedeutet, ein Verlust von kurzwellig-sensitiven Rezeptoren führt zu Verwechslung der entsprechenden Farben auf der Tritan - Verwechslungslinie, und damit zu einer Verlängerung der Achse.

- Möglichkeit der Quantifizierung des Testverfahrens:

Diese Eigenschaft erlaubt eine objektive Beurteilung und den Vergleich der erhobenen Testdaten, und damit auch die Erhebung von Normwerten (Berninger *et al.*, 1999).

- Möglichkeit der Untersuchung des peripheren Farbsinns:

Der Verlust von kurzwellig-sensitiven Rezeptoren scheint in zweierlei Hinsicht ein guter Indikator für erworbene Netzhauterkrankungen zu sein. Zum Einen wird diesen Farbrezeptoren neben der fovealen vor allem auch eine periphere Lokalisation zugeschrieben. Auch wird, im Gegensatz zu den mittel- und langwellig-sensitiven Rezeptoren, von einem weniger steilem, sondern vielmehr graduellen Abfall der Rezeptoren-Anzahl nach peripher ausgegangen (Mullen *et al.*, 2002). Die Topographie entspricht somit der Lokalisation früher peripherer Nervenfaseratrophien, wie z.B. beim Glaukom und der diabetischen Retinopathie.

Zum Anderen scheint gerade die geringe Anzahl solch Blau-Gelb-diskriminierender Zellsysteme, und damit ein früherer Verlust dieser Zellsysteme bei Erkrankungen der

retinalen Peripherie, der Grund für die hohe Sensitivität eines solchen Farbtestes zu sein.

2.2 Der Heidelberg-Retina-Tomograph

Der Heidelberg-Retina-Tomograph ist ein konfokales Laser-Scanning-System, das dreidimensionale Bilder des Augenhintergrundes erstellen und analysieren kann. Die erhobenen Daten beschreiben die retinale Topographie, und im Verlauf topographische Veränderungen quantitativ. Üblicherweise wird der HRT zur Beurteilung eines glaukomatös veränderten Sehnervenkopfes herangezogen.

Das dreidimensionale Bild entsteht durch die Aneinanderreihung (entlang der optischen Achse) von 16 bis 64 Bildern in den entsprechenden 16 bis 64 Fokalebene. Aus diesen „Schicht“-Bildern wird ein topographisches Bild errechnet, das mehr als 65.000 lokale „Messeinheiten“ des retinalen Oberflächenprofils enthält.

Das entstandene Bild wird farbkodiert, wobei dunkle Farben erhöhte Strukturen, helle Farben dagegen Vertiefungen darstellen. Auf diese Weise entsteht ein Datensatz aus stereometrischen Parametern, der retinale Strukturen in ihrer Dreidimensionalität erfasst und quantitativ beschreibt.

Mehr als ein Jahrzehnt Forschung mit dem Heidelberg-Retina-Tomographen und ähnlichen Untersuchungsinstrumenten hat gezeigt, dass die Quantifizierung der Topographie des Sehnervenkopfes ein wichtiges Werkzeug in der Diagnose und Verlaufskontrolle des Glaukoms darstellt. Die Reproduzierbarkeit der punktuellen Höhenvermessung in jedem der mehr als 65.000 Pixel, aus denen das Bild zusammengesetzt ist, beträgt zwischen 10 und 20 Mikrometer (Bathija *et al.*, 1998). Die Variationskoeffizienten betragen in etwa 5% (Rohrschneider *et al.*, 1994).

Es wurden Methoden entwickelt, glaukomatös veränderte Augen von Normalbefunden zu unterscheiden, und eine frühe, glaukomatös bedingte Schädigung des Sehnervenkopfes (SNK) festzustellen.

Die wichtigsten Methoden sind multivariate, diskriminante Berechnungsverfahren (Rolando *et al.*, 1997), die die höchste diagnostische Präzision in einer Vergleichsstudie (Greaney *et al.*, 1999) aufwiesen. Auch die Bestimmung der Sehnervenkopf-Fläche und der Randsaumfläche mittels linearer Regression zeigten in Bezug auf das frühe Erkennen auch präperimetrischer

glaukomatöser Veränderungen (Kamal *et al.*, 1999) eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität (Wollstein *et al.*, 1998).

Wie oben schon erwähnt, wurden zusätzlich Methoden entwickelt, die eine quantitative Verlaufskontrolle progressiver, glaukomatös bedingter Veränderungen des SNK ermöglichen. Die Analyse der topographischen Unterschiede zweier, im zeitlichen Verlauf entstandener Bilder zeigt Ort und Ausmaß der jeweiligen Progression.

Der Heidelberg-Retina-Tomograph wurde ursprünglich zur Datenerhebung in der Forschung entwickelt. Das breite Anwendungsspektrum beinhaltet nicht nur die Vermessung des Sehnervenkopfes, sondern auch die topographische Analyse und Verlaufskontrolle von Makulaforamina, Makulaödemem, Netzhautablösungen, Tumoren usw. Auch eine Kombination mit dem Heidelberg-Retina-Flowmeter zur Messung der retinalen Mikrozirkulation ist möglich.

Da die erhobenen Messergebnisse auch für die klinische Verlaufskontrolle sehr nützlich sind, die Anwendung des HRT im klinischen Alltag allerdings einiges Geschick erfordert, wurde der Heidelberg-Retina-Tomograph II entwickelt.

Im Anwendungsspektrum reduziert und durch eine anwenderfreundliche Steuerung für den klinischen Alltag optimiert, können eine Vielzahl von stereometrischen Parametern in nur wenigen Minuten erhoben werden.

3 Patienten und Methodik

3.1 Patienten

Insgesamt wurden 384 Augen von 192 Patienten untersucht; 110 Augen von 110 Patienten wurden in die Studie miteinbezogen. Dabei handelt es sich um 47 Patienten mit chronischem Offenwinkel-Glaukom (COWG), zwei Patienten mit Pseudoexfoliations-Glaukom (PEX), einem Patienten mit Engwinkelglaukom (zusammengefasst die „Glaukom“-Gruppe mit n=50), 21 augengesunde Probanden, 26 Patienten mit V.a. Glaukom (ein Patient davon mit V.a. ein Normaldruckglaukom) und 13 Patienten mit okulärer Hypertension (OCH).

3.1.1 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten mit

- mäßiger bis fortgeschrittener Katarakt
- einem Visus < 0.5
- altersbedingter Makuladegeneration
- Makulopathien anderer Genese
- Retinopathia diabetica
- Fundus hypertonicus
- Retinopathien anderer Genese
- Anteriore ischämische Optikusneuropathie

Schließlich erfolgte in der statistischen Auswertung durch SPSS ein listenweiser Fallausschluss der Patienten, bei denen die Durchführbarkeit der für die jeweilige statistische Auswertung erforderlichen Untersuchungen nicht gegeben war.

3.1.2 Einteilungskriterien

3.1.2.1 Chronisches Offenwinkel-Glaukom (=“J“)

- für Glaukom typischer Sehnerven- und/oder Gesichtsfeldschaden
- unbehandelter intraokularer Druck (IOD) zumindest zeitweise über 21 mmHg
- Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter
- offener, unauffälliger Kammerwinkel
- Fehlen anderer Ursachen eines sogenannten sekundären Offenwinkelglaukoms

3.1.2.2 Pseudoexfoliations-Glaukom und Engwinkelglaukom (=“J“)

- für Glaukom typischer Sehnerv- und/oder Gesichtsfeldschaden
- unbehandelter intraokularer Druck (IOD) zumindest zeitweise über 21 mmHg
- Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter

3.1.2.3 Glaukomverdacht (=“V.a.“)

- glaukomtypischer Papillenbefund nach Ausschluss nichtglaukomatöser Ätiologie
- IOD ständig unter 22 mmHg
- unauffälliges Gesichtsfeld

oder

- grenzwertiger Papillenbefund
- IOD über 21 mmHg
- Weitere Risikofaktoren

oder

- grenzwertiger Papillenbefund bei nicht durchführbarer oder nicht verwertbarer Gesichtsfelduntersuchung

3.1.2.4 Okuläre Hypertension (=“OCH“)

- IOD wiederholt über 21 mmHg
- keine glaukomtypische Sehnerven- und Gesichtsfeldveränderung
- Beginn im Erwachsenenalter
- offener, unauffälliger Kammerwinkel
- Fehlen anderer Ursachen eines sogenannten sekundären Offenwinkelglaukoms

3.1.2.5 Augengesunde (=“N“)

Erfüllen keines der unter 3.1.2.1. bis 3.1.2.4. genannten Kriterien.

3.2 Farbsinnuntersuchung

3.2.1 Der Arden-Computergraphik-Farbttest

Der Arden-Farbttest ist ein computerbasiertes System zur Bestimmung der Farbkontrastempfindlichkeit. Das Meßsystem benutzt eine im PC eingebaute Graphikkarte (Typ CSL-206) mit einer Auflösung von 980 x 760 Pixeln. Farbwerte sind durch drei 8-Bit-Zahlen kodiert, die in einer Farbtabelle in 3 x 8-Bit-Werte für die drei Farbkanäle Rot, Grün und Blau umgesetzt werden. Die Tabelle ist, wenn sie nicht geändert wird, begrenzt auf 256 Farben, die aus ungefähr 16,8 Millionen Farben ausgewählt wurden.

Durch entsprechende Eichung (s.u.) erzeugen die drei Farbkanäle bis auf einen Unterschied von ca. 1% dieselbe Leuchtdichte (gemessen mit einem Minolta Photometer) und sind

entsprechend der CIE (XYZ) (s.o.) als Primärfarben beschrieben. Entsprechend dem System von MacAdam wurden jeweils jene zwei Farben ausgewählt (bestimmt durch die CIE-(XYZ)-Koordinaten), die auf einer Farbverwechslungslinie liegen. Entscheidend ist, dass alle Farben auf der gewählten Achse dieselbe Leuchtdichte haben. Dies geht jedoch auf Kosten der Farbsättigung.

Der verwendete Farbmonitor („CRT“-Farbmonitor, Hersteller Barco) hat eine Bildaufbaufrequenz von 90 Hz und einen Eingang für Rot-Grün-Blau (RGB). Die jeweilige Lage der Farben im CIE-Farbraum ist bis zur fünften Dezimalstelle bekannt. Der Kontrast und die Leuchtdichte jedes einzelnen der drei Kanäle können unabhängig voneinander justiert werden. Die Beziehung zwischen der Spannung U , die der Monitor erhält, und der Leuchtdichte ist bekannt ($\log L = A + k \log U$), wobei A eine Konstante ist, die von den Monitor-Phosphoren abhängt, und k das „gamma“ ist (Bach *et al.*, 1997).

3.2.2 Untersuchungsablauf

Das Programm verwendet die individuelle spektrale Empfindlichkeitsfunktion und berechnet damit die Intensitäten der drei Monitorfarbkanäle, die benötigt werden, um Farben mit der gleichen Helligkeit, aber unterschiedlichem Spektrum zu generieren. Hierzu ist es notwendig, die Abweichung der spektralen Empfindlichkeit jedes einzelnen Patienten von der Norm zu kennen.

Eine personenbezogene Isoluminanz läßt sich mit Hilfe des **Heterochromie-Flimmer-Abgleiches** erreichen:

Ein 4° großes Quadrat wird in der Bildschirmmitte generiert und für 40 ms entweder von dem roten oder von dem grünen Kanal beleuchtet. Es entsteht der Eindruck eines flimmernden, gelb-orangen Feldes, das so einzustellen ist, dass es für den betreffenden Probanden am wenigsten flimmert. Das bedeutet, die Angleichung der relativen Helligkeit des jeweils grünen und roten Signals aneinander wird von dem jeweiligen Patienten durch Erhöhen oder Erniedrigen des Grünanteils individuell eingestellt, bis der gewünschte Punkt des geringsten Flimmerns, und damit die „individuelle Isoluminanz“ erreicht ist. Farbkontrastsschwellen werden dann jeweils um den individuellen Isoluminanzpunkt zentriert bestimmt.

Der Test wird mehrmals wiederholt und der erhaltene Mittelwert (vorausgesetzt, die Standardabweichung liegt unter 5%) mit der Normpopulation verglichen. Im Anschluss wird der Abgleich für Grün-Blau durchgeführt.

Die in der Folge auf dem Bildschirm generierten Farben berücksichtigen und kompensieren daher individuelle Unterschiede in der präretinalen und retinalen Absorption und ermöglichen eine (psychophysikalisch) präzise isoluminante Darstellung des Testobjekts und des Hintergrundes (Devos *et al.*, 1995).

3.2.3 Messung des peripheren Farb-Kontrast-Schwellenwertes

Der Proband (Patient) wird mittels einer Kinnstützvorrichtung in einem Abstand von 45 cm (ggf. mit Nahkorrektur) vor dem Bildschirm platziert. Als Stimulus wird ein Bogen mit einem Sektorwinkel von 45° und einer Exzentrizität von $12,5^\circ$ für 200 ms auf dem Bildschirm generiert (s. Abb. 4). Der jeweilige Quadrant, in dem der Bogen erscheint, wird randomisiert ermittelt. Die Aufgabe der Testperson besteht darin, den Bogen (oben rechts, oben links, unten rechts oder unten links) zu lokalisieren. Die Testperson wird aufgefordert, während der ganzen Untersuchungsdauer den Mittelpunkt des Ringes zu fixieren (eine Fixationskontrolle erfolgte mittels einer installierten Überwachungskamera).

Isoluminanz zwischen dem dargebotenen Stimulus und dem Hintergrund wurde nach dem Heterochromie-Flimmer-Abgleich (wie oben beschrieben) erzielt. Der Farbton des Ringes besteht aus einer Mischung der beiden Farben, aus denen der Hintergrund zusammengesetzt ist. Bei einem Farbkontrast von 0% hat der Ring exakt denselben Farbton wie der Hintergrund. Umgekehrt entspricht ein 100%-iger Farbkontrast dem Unterschied zum Hintergrund, der maximal auf der jeweiligen Farbachse zu erreichen ist.

Die Bestimmung der Farbkontrastschwelle wurde mit einem einfachen adaptiven Schwellenbestimmungsalgorithmus durchgeführt („modified binary search“, Treutwein, 1995). Zu Beginn jeder Messung wird zunächst ein Reiz mit 25% Farbkontrast dargeboten. Kann der Patient den Bogen erkennen (Identifizierung des Quadranten, damit handelt es sich um eine „vier Alternativen forced choice“, 4afc), wird als nächste Stufe ein Reiz mit 12% Farbkontrast dargeboten. Kann der Quadrant erneut lokalisiert werden, reduziert sich der Kontrast auf 6%. Bei Nichterkennen wird der Kontrast auf 18% erhöht. Mit dieser Suchstrategie ist in etwa 7-9 Schritten eine Schwelle bestimmt.

Es wurden die drei Farbachsen Rot (Protan), Grün (Deutan) und Blau (Tritan) untersucht, wobei für unsere Fragestellung aus oben genannten Gründen die Tritan-Achse von Bedeutung ist.

Die in den Tabellen des Ergebnisteils verwendeten Angaben der Schwellen (Einzelquadrant oder Mittelwert der Einzelquadranten) geben also den vom Patienten noch erkannten Farbkontrast in Prozent an.

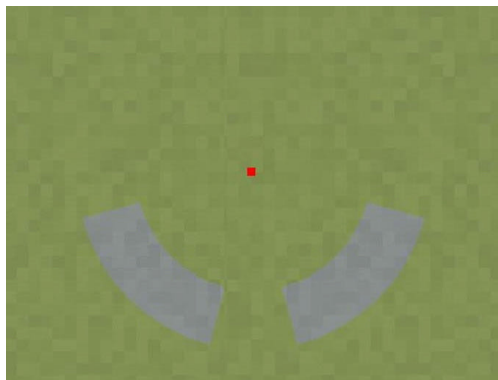


Abbildung 4: Der Patient fixiert den roten Punkt in der Mitte, generiert wird jeweils nur ein Reiz in einem Quadranten. (Aus <http://www.breakpoint.com.au/chroma>)

3.3 Topographie des Sehnervenkopfs

3.3.1 Der Heidelberg-Retina-Tomograph II

Im Heidelberg-Retina-Tomograph II (HRT II) wird ein Laserstrahl mit einer Wellenlänge von 670 nm von einem Diodenlaser erzeugt. Dieser Lichtstrahl wird über eine als „Scanner“ bezeichnete Deflektoreinrichtung senkrecht über die Ebene des zu untersuchenden Objekts, hier der Sehnervenkopf, geführt. Die Ebene wird in eine Matrix von 384 x 384 Bildpunkten aufgeteilt und zeilenweise abgetastet. Ein Pixel besitzt eine Kantenlänge von etwa 10µm (entspricht der optischen Auflösung). Das von jedem Punkt der Ebene reflektierte Licht wird über einen Strahlenteiler durch eine Lochblende auf einen Detektor geleitet, der die Lichtintensität misst. Durch Anpassung der Fokussierung (dies erfolgt in einem sogenannten automatischen „pre-scan“, der anhand der erhobenen Daten die korrekte Lokalisation der Fokalebene, die benötigte Scan-Tiefe und schließlich die optimale Ausleuchtung errechnet) werden 16 bis 64 in gleichen Abständen parallel hintereinander liegende Ebenen automatisch abgetastet (Abb. 5).

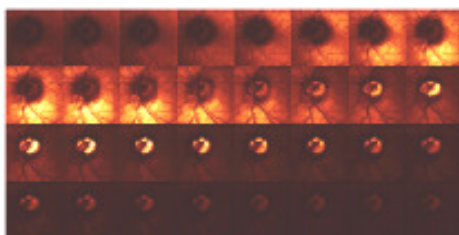


Abbildung 5: Serie von 32 koronar geschichteten Aufnahmen des Sehnervenkopfes (© Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany)

Der Untersucher bestimmt den Scanbereich, d.h. die Lage der ersten und der letzten abzutastenden Ebene. Der Scanbereich kann von 1 mm bis 4 mm variiert werden (16 Ebenen/mm). Der Laserstrahl ist scharf eingestellt auf einen Punkt des Objekts, wobei die brechenden Medien des Auges als Objektiv wirken. Die konfokal justierten Lochblenden hinter der Lichtquelle und vor dem Detektor sind die kennzeichnenden Punkte des konjugiert konfokalen Systems (Abb. 6). Sie sorgen dafür, dass das nicht vom jeweils betrachteten Punkt reflektierte Licht, sowie das gestreute Licht, nahezu vollständig ausgeblendet werden. Es resultiert eine minimale Schärfentiefe, Voraussetzung für eine korrekte topographische Lokalisation.

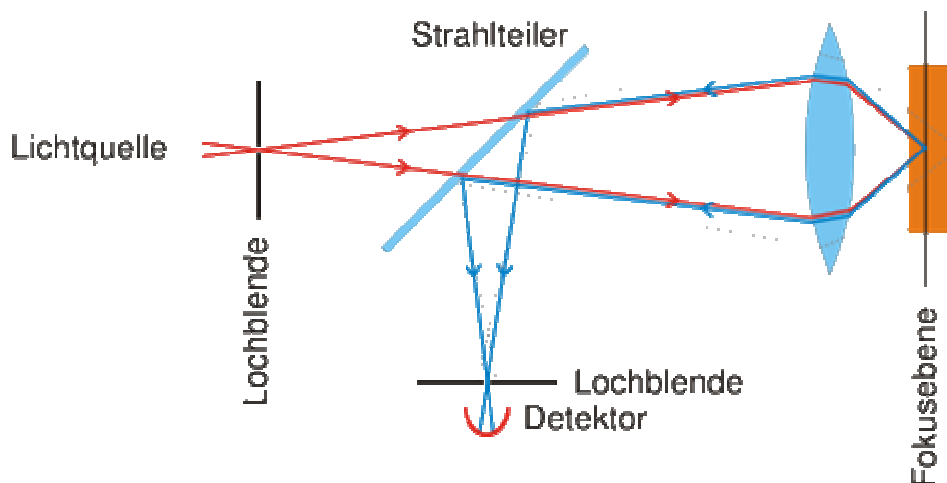


Abbildung 6: Prinzip des konfokalen Mikroskops (de.wikipedia.org)

Der HRT ist an eine Software gekoppelt, die die Umsetzung der gespeicherten Daten in die gewünschten Analysen ermöglicht.

Die Addition der Reflexionswerte der Pixel mit identischen xy-Koordinaten läßt ein Summenbild entstehen, das in der Ansicht vergleichbar ist mit einem durch Fundusphotographie erzeugten Bild. Die Farben dieses Bildes stellen jedoch eine Kodierung

dar, durch die die 256 Graustufen in einer Farbskala von weiß über gelb bis rot repräsentiert sind. Die Berechnung des Intensitätsmaximums des reflektierten Lichtes für jeden der 384 x 384 Bildpunkte führt zum topographischen Bild, in dem die Höhenunterschiede parallel zur optischen Achse durch Farbkodierung wiedergegeben werden. Sowohl Summenbild, als auch topographisches Bild, sind also falschfarbenkodierte Darstellungen des reflektierten Lichts und damit des Höhenprofils der Fundus-Oberfläche (Abb. 7).

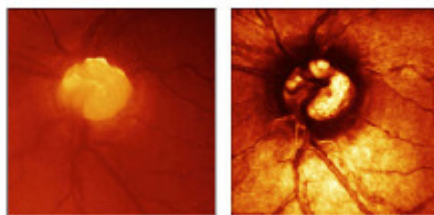


Abbildung 7: Summenbild (links) und topographisches Bild (rechts) des SNK (© Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany)

Da die Nervenfaserbündel im rotfreien, d.h. kurzwelligen Licht am stärksten reflektieren, werden für Fundusfotographien und beim Scanning-Laser-Ophthalmoskop zur Beobachtung der Nervenfaserschicht bevorzugt kurzwellige, d.h. blaue Lichtquellen verwendet. Rotes Licht wird vom Pigmentepithel teilweise absorbiert und steht damit für die Abbildungen nur noch in geringem Maße zu Verfügung. Die konfokal gesteuerte, sequentielle Ebenenabtastung erlaubt beim HRT jedoch die Verwendung von Licht im nahen Infrarotbereich. Da langwelliges Licht durch Medientrüben weniger stark gestreut wird als kurzwelliges, kann dadurch die Abbildungsschärfe erhöht werden.

3.3.2 Untersuchungsablauf

Während der Bildaufnahme ruht der Kopf des Patienten auf einer Kinn- und Stirnstütze. Der Patient fixiert eine interne Lichtmarke, die den Sehnervenkopf in die Bildmitte zentriert.

Der Untersucher nähert die Untersuchungseinheit des HRT II dem zu untersuchenden Auge auf circa 1,5 cm an. Je nach Refraktion und Beschaffenheit der optisch wirksamen Medien des Patientenauges kann der Augenhintergrund im Bereich von -12 Dioptrien bis +12 Dioptrien in 0,25-dpt-Intervallen fokussiert werden, wodurch die Netzhaut im gewählten Bildausschnitt optimal ausgeleuchtet wird. Der Objektausschnitt beträgt in unseren Untersuchungen 15° x 15°.

Von jedem Patientenaugen werden automatisch drei Aufnahme-Sequenzen durchgeführt. Die so ermittelten drei Summen- und Topographiebilder fasst der Rechner zu einem sogenannten MEAN-Bild zusammen. Die MSD (Mean Standard Deviation oder mittlere Standardabweichung), die als Qualitätsmaß der Aufnahmen fungiert, wurde jeweils aus der Abweichung der Messwerte der drei Topographiebilder errechnet.

Allen im Ergebnisteil verwendeten stereometrischen Parametern (zu Beginn im einzelnen aufgeführt) liegt das MEAN-Bild zugrunde.

3.4 Ergänzende Untersuchungen

3.4.1 Gesichtsfeldmessung

Eine statische Perimetrie (30°-GF) mit dem Peristat 433 von Rodenstock erfolgte bei 102 von insgesamt 110 Patienten. 99 der insgesamt 102 Gesichtsfelduntersuchungen wurden maximal 3 Monate vor der Datenerhebung am HRT II und Arden-Computergraphik-Farbttest durchgeführt. Lediglich 3 Gesichtsfelduntersuchungen wurden in einem Zeitraum von 4-8 Monaten vor dem vereinbarten Termin für den HRT II und den Arden-Computergraphik-Farbttest durchgeführt.

Als reliabel wurde ein Untersuchungsablauf gewertet, der mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt:

Anzahl der Fixationsverluste	< 33%
Anzahl der falsch positiven Antworten	< 33%
Anzahl der falsch negativen Antworten	< 33%

Als Gesichtsfelddefekt wurden folgende Veränderungen gewertet:

Mehr als 3 benachbarte Punkte mit einem Sensitivitätsverlust von >5 dB

oder

Mehr als 2 benachbarte Punkte mit einem Sensitivitätsverlust von > 10 dB

oder

Ein Unterschied von > 10 dB über dem nasalen horizontalen Meridian an > 2 benachbarten Punkten

Die Punkte ober- und unterhalb des blinden Flecks werden aus der Beurteilung herausgenommen. Im Ergebnisteil wurde zu den Berechnungen die mittlere Defekttiefe in Dezibel („MD in dB“) verwendet. Sie vergleicht die Summe der Abweichungen aller Punkte mit der Summe der Normalwerte aller Punkte. Im vermessenen Gesichtsfeld werden 81 Positionen vermessen.

3.4.2 Weitere Untersuchungen

Bei jedem der ursprünglich 192 Probanden (384 Augen) wurden darüber hinaus eine Visusbestimmung, eine Tensiomessung, eine ausführliche allgemeine Anamnese, eine Medikamenten- und Familienanamnese und eine Einteilung des Papillenbefundes anhand qualitativer Merkmale in die Gruppen „unauffälliger Papillenbefund“, „grenzwertiger Papillenbefund“ und „glaukomatös bedingte Papillenveränderung“ durch einen erfahrenen Untersucher durchgeführt.

Die Visusbestimmung erfolgte monokular mit bester Korrektur an handelsüblichen, genormten Sehzeichenprojektoren. Als Optotypen wurden Ziffern verwendet. Das Abbruchkriterium nach DIN 58220 wurde beachtet. Die Visusbestimmung war regelmäßig die erste Untersuchung und wurde ohne vorherige Applikation von Mydriatika durchgeführt.

Es erfolgte jeweils eine aktuelle Tensiomessung und die Dokumentation des im bisherigen Krankheitsverlaufs maximalen Tensiwerts.

3.5 Statistische Auswertung

Alle im Rahmen der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten wurden computergestützt gespeichert und mit SPSS, Version 12.0.1. (deutsch) ausgewertet.

Qualitative Merkmale (z.B. Gruppenzugehörigkeit der Patienten) wurden kodiert und alphanumerisch gespeichert. Quantitativ stetige Merkmale (z.B. alle durch den HRT II erhobenen, morphologischen Parameter des Sehnervenkopfes) wurden als reelle Zahlen mit zwei Dezimalstellen gespeichert. Die quantitativ diskreten Daten (z.B. Alter, Tensiwerte, subjektive Benotung) wurden als Ganzzahlenparameter gespeichert. Entsprechend der Anzahl der Patienten ergaben sich 110 Datensätze (Fälle) mit je 177 Datenfeldern (Variablen).

Der Test auf Normalverteilung wurde nach Kolmogorov-Smirnov durchgeführt.

Bei allen Studien wurde ein p-Wert ≤ 0.05 als signifikant, ein p-Wert von $\leq 0,01$ als stark signifikant und ein p-Wert von $p \leq 0,001$ als hoch signifikant definiert.

3.5.1 Erläuterung einzelner statistischer Verfahren

1. Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest:

Test auf Normalverteilung einer Variable.

2. Bivariate Korrelation:

Messung der Beziehung zweier Variablen oder deren Ränge.

3. Korrelationskoeffizient nach Pearson:

Der Korrelationskoeffizient r nach Pearson macht Aussagen darüber, wie eng der lineare statistische Zusammenhang zwischen zwei Größen ist. Voraussetzung für die Anwendung des Korrelationskoeffizienten ist ein intervallskalierter Datensatz. Bei Signifikanzprüfung wird Normalverteilung vorausgesetzt, doch ist relativ unempfindlich gegenüber Abweichungen von derselben (s. Börtz, 2003)

4. Korrelationskoeffizient Rho nach Spearman:

Der Spearmansche Rangkorrelationskoeffizient wird angewandt, wenn die unter 3 genannten Voraussetzungen nicht erfüllt werden können oder das Ergebnis von eventuellen Ausreißern stark beeinflusst wird.

5. Partielle Korrelation:

Der partielle Korrelationskoeffizient gibt die Pearson'sche Korrelation der Variablen x und y unter Ausschluss des Einflusses einer weiteren Variablen z (= Kontrollvariable) an.

6. Regressionsanalyse:

Die Regressionsanalyse dient dazu, statistische Schlüsse von einer Größe auf die andere zu ziehen, d.h. bei einem gegebenen x -Wert den y -Wert zu schätzen, bzw. bei einem gegebenen y -Wert den x -Wert zu schätzen.

7. Multiples R:

Der multiple Korrelationskoeffizient R ist der Korrelationskoeffizient zwischen den beobachteten und vorhergesagten Werten der abhängigen Variablen bei multipler Regression, mit einem Wert zwischen 0 und 1. Ein kleiner Wert zeigt an, daß nur eine schwache oder keine lineare Beziehung zwischen der abhängigen und den unabhängigen Variablen besteht.

8. R-Quadrat:

Das Quadrat des Korrelationskoeffizienten ist ein Maß für die Güte der Anpassung eines linearen Modells. Es wird auch als Bestimmtheitsmaß bezeichnet. R-Quadrat gibt den Anteil der Varianz der abhängigen Variablen an, der durch das Regressionsmodell erklärt wird. Der Wert liegt zwischen 0 und 1. Kleine Werte zeigen an, daß das Modell nicht gut zu den Daten paßt.

9. Korrigiertes R-Quadrat:

Bei Anpassung eines Modells beurteilt man bei Verwenden einer Stichprobe die Güte der Anpassung des Modells an die Grundgesamtheit meist zu optimistisch. In der Regel paßt das Modell nicht so gut zur Grundgesamtheit wie zu der Stichprobe, aus der es entwickelt wurde. Mit dem korrigierten R-Quadrat wird versucht, die Güte der Anpassung des Modells in der Grundgesamtheit genauer wiederzuspiegeln.

10. F-Test:

Der F-Test vergleicht zwei Varianzen miteinander, damit kann z.B. die Streuung zwischen k Stichproben zu analysiert werden. Die Streuung zwischen den Stichproben ist besonders groß, wenn sich die Mittelwerte der Stichproben stark unterscheiden.

11. Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis:

Die Rangvarianzanalyse ist die Entsprechung der Varianzanalyse bei ordinalskalierten Daten, im einfachen Fall ein Test auf Verschiedenheit einer Variablen bei k Probandengruppen. Sie wird oft eingesetzt, wenn keine Normalverteilung vorliegt.

Zum Beispiel: Ist der Mittelwert der Schwellenwerte der Einzelquadranten („Field mean“) zwischen den Diagnosegruppen signifikant verschieden?

12. U-Test nach Mann und Whitney:

Nichtparametrischer Test auf Verschiedenheit einer Variablen in zwei unabhängigen Kollektiven. Er kommt zur Anwendung, wenn keine Intervallskalierung oder keine Normalverteilung vorliegt. Der U-Test ist das Äquivalent zum Kruskal-Wallis-Test, wenn nur zwei Gruppen verglichen werden.

Zum Beispiel: Ist das Alter der männlichen Patienten signifikant unterschiedlich zum Alter der weiblichen Patienten?

3.5.2 Ablauf der statistischen Auswertung

Nach Erhebung der demographischen Daten wurden nichtparametrische Tests durchgeführt, die die Farbkontrast-Parameter in den Diagnosegruppen auf ihre Verschiedenheit hin prüfen. Anschließend wurden die Ergebnisse des Arden-Computergraphik-Farbttests auf ihren Zusammenhang zu den stereometrischen Parametern des HRT II hin überprüft. Dazu wurden die Parameter „Field mean“ (Mittelwert der Schwellenwerte der Einzelquadranten) und „Field Low Left“ (Schwellenwert im linken unteren Quadranten) der peripheren Farbkontrast-Sensitivität jeweils mit allen möglichen HRT II-Parametern korreliert. Um auszuschließen, dass die Parameter des Farbttests und des HRT II zu einer dritten Größe, wie dem Alter, den Ergebnissen der Gesichtsfelduntersuchung oder der Papillengröße korreliert sind, wurden partielle Korrelationen durchgeführt. Inwieweit die periphere Farbkontrast-Sensitivität durch die Papillenmorphologie erklärt werden kann, zeigt die zusätzlich durchgeführte Regressionsanalyse.

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

4.1.1 Altersverteilung des Gesamtkollektivs

Die Altersverteilung des Gesamtpatientenkollektivs hat eine Spannweite von 18 bis 80 Jahren. Der arithmetische Mittelwert liegt bei $56 \pm 12,5$ Jahren. Das Gesamtkollektiv setzt sich aus 63 Frauen und 47 Männern zusammen. Der Altersmittelwert liegt mit 56,9 Jahren für weibliche Probanden 1,8 Jahre über dem der männlichen Patienten. Gemäß dem U-Test nach Mann und Whitney besteht mit $p = 0,4$ kein statistisch signifikanter Altersunterschied zwischen Männern und Frauen im Gesamtkollektiv. In der Glaukom-Gruppe zeigte sich mit $p = 0,044$ (Tab 4) ein mäßig signifikanter Altersunterschied zwischen Männern und Frauen. Tabelle 1 und 2 und Abbildung 8 geben eine Übersicht über die Altersverteilung des Gesamtkollektivs.

Altersverteilung "Gesamt"

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter	110	18	80	56,11	12,467

Tabelle 1: Mittelwert und Standardabweichung sowie Minimalwert und Maximalwert der Altersverteilung

Altersverteilung "Geschlecht"

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Frauen Alter	63	27	78	56,86	12,127
Männer Alter	47	18	80	55,11	12,972

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen sowie Minimalwerte und Maximalwerte der Altersverteilung

Altersverteilung der Patienten

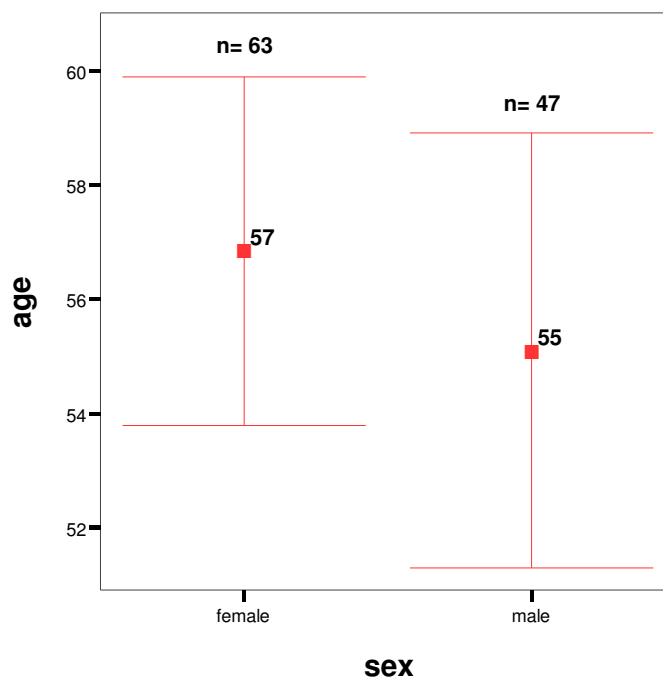


Abbildung 8: Fehlerbalkendiagramm - Altersverteilung zwischen Männern und Frauen im Gesamtpatientenkollektiv; die Fehlerbalken zeigen die 95,0% - Konfidenzintervalle des Mittelwerts

4.1.2 Altersverteilung innerhalb der Gruppen

Das Gesamtkollektiv setzt sich aus den Diagnosegruppen „Glaukom“ (=J), „Augengesunde“ (=N), „V.a. Glaukom“ (=V.a.) und „Okuläre Hypertension“ (=OCH) zusammen. Der Altersmittelwert in der Gruppe „Glaukom“ liegt mit 60 Jahren 12,2 Jahre über dem Altersmittelwert der Gruppe „Augengesund“, mit 4 Jahren über dem Altersmittelwert der Gruppe „V.a. Glaukom“, und mit 5,3 Jahren über dem Altersmittelwert der Gruppe „Okuläre Hypertension“. Der Kruskal-Wallis-Test für $k (=4)$ unabhängige Stichproben zeigt zwischen den Diagnosegruppen einen statistisch hoch signifikanten Altersunterschied ($p=0,001$). Mit dem U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben kann ein statistisch hoch signifikanter Altersunterschied ($p=0,000$) zwischen den Gruppen „Glaukom“ und „Augengesund“ errechnet werden (die Kriterien einer Signifikanz-Adjustierung wurden hier bei insgesamt 4 vorliegenden Gruppen und damit 6 möglichen Testungen erfüllt). Tabelle 3 und Abbildung 9 geben eine Übersicht über die Altersverteilung innerhalb der Gruppen.

Altersverteilung "Gruppen"

normal control		N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
J	age	50	20	80	60,04	12,027
	Gültige Werte (Listenweise)	50				
N	age	21	18	65	47,81	11,990
	Gültige Werte (Listenweise)	21				
V.a	age	26	27	75	55,96	12,814
	Gültige Werte (Listenweise)	26				
OCH	age	13	40	65	54,69	7,227
	Gültige Werte (Listenweise)	13				

Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichungen sowie Minimalwerte und Maximalwerte der Altersverteilung innerhalb der Gruppen.

- „J“ = Glaukomgruppe
 „N“ = Augengesunde
 „V.a.“ = Gruppe mit Glaukomverdacht
 „OCH“ = Gruppe mit okulärer Hypertension

Altersverteilung der Patienten

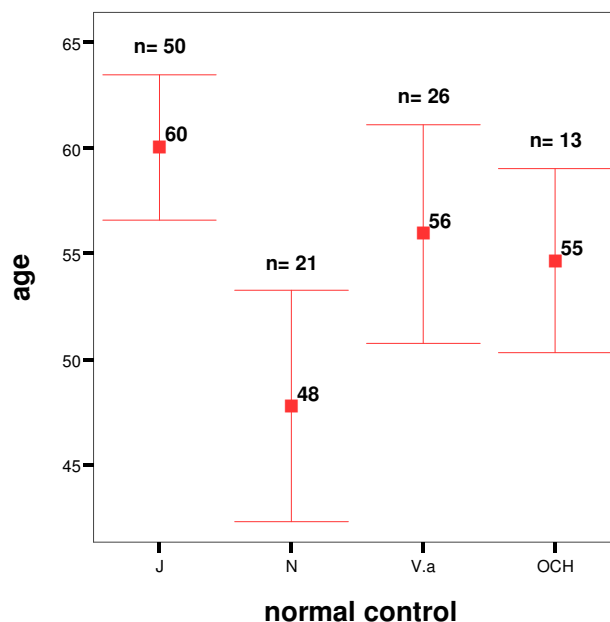


Abbildung 9: Fehlerbalkendiagramm - Altersverteilung innerhalb der Gruppen; die Fehlerbalken zeigen 95% - Konfidenzintervalle des Mittelwerts („J“ = Glaukomgruppe, „N“ = Augengesunde, „V.a.“ = Gruppe mit Glaukomverdacht, „OCH“ = Gruppe mit okulärer Hypertension)

4.1.3 Altersunterschied zwischen Männern und Frauen innerhalb der Gruppen

Ein statistisch signifikanter Altersunterschied zwischen Männern und Frauen zeigt der Mann-Whitney-Test in der Gruppe „Glaukom“.

Altersunterschied zwischen Männern und Frauen innerhalb der Gruppen

Gruppe		Alter
J	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,044
N	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,502
V.a	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,808
OCH	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,536

Tabelle 4: Mann-Whitney-Test mit statistisch signifikantem ($p=0,044$) Altersunterschied zwischen Männern und Frauen in der Gruppe „J“ (=Glaukomgruppe)

4.2 Vergleich der Ergebnisse des Computergraphik-Tests zwischen den Gruppen

Die Ergebnisse des Arden-Computergraphik-Farbttests werden als Schwellenwerte (der vom Patienten gerade noch erkennbare Farbkontrast in Prozent) der einzelnen Quadranten (=“Field UprL“, „Field UprR“, „Field LowL“ und „Field LowR“), oder als Mittelwert dieser vier Quadranten-Schwellenwerte (=“Field mean“) angegeben. Vergleicht man die Ergebnisse der Farbkontrastempfindlichkeit zwischen den Diagnosegruppen („Glaukom“, „V.a.Glaukom“, „OCH“, „Augengesund“), unterscheiden sich im Kruskal-Wallis-Test nur die Schwellenwerte des unteren linken Quadranten (=“Field LowL“) und der Mittelwert der vier Quadranten-Schwellenwerte (=“Field mean“) statistisch signifikant zwischen mindestens zwei der Diagnosegruppen.

Kruskal-Wallis-Test

	Field mean	Field UprL	Field UprR	Field LowL	Field LowR
Chi-Quadrat	8,384	6,397	5,467	9,538	4,450
df	3	3	3	3	3
Asymptotische Signifikanz	,039	,094	,141	,023	,217

Tabelle 5: Kruskal-Wallis-Test mit einem signifikanten Unterschied der „Field mean“-Werte und der „FieldLowL“-Werte zwischen den Gruppen

In den Boxplot-Diagrammen er Abb. 10 und 11 werden die Unterschiede der beiden Variablen „Field mean“ und „Field LowL“ zwischen den einzelnen Diagnosegruppen dargestellt werden. Es zeigt sich der jeweils größte Unterschied zwischen den Gruppen „Glaukom“ („J“) und „Augengesund“ („N“).

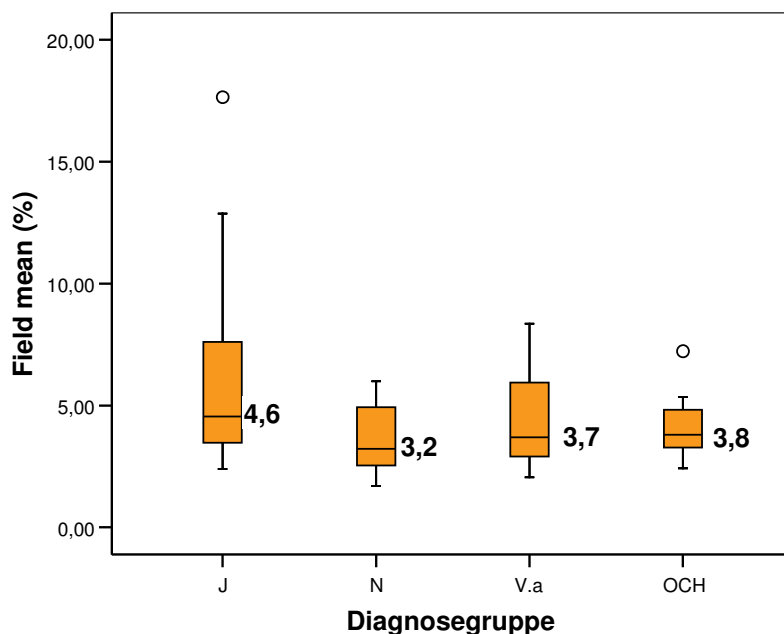


Abbildung 10: Boxplot der Variable „Field mean“ für die einzelnen Diagnosegruppen (Abkürzungen wie in Abb. 9)

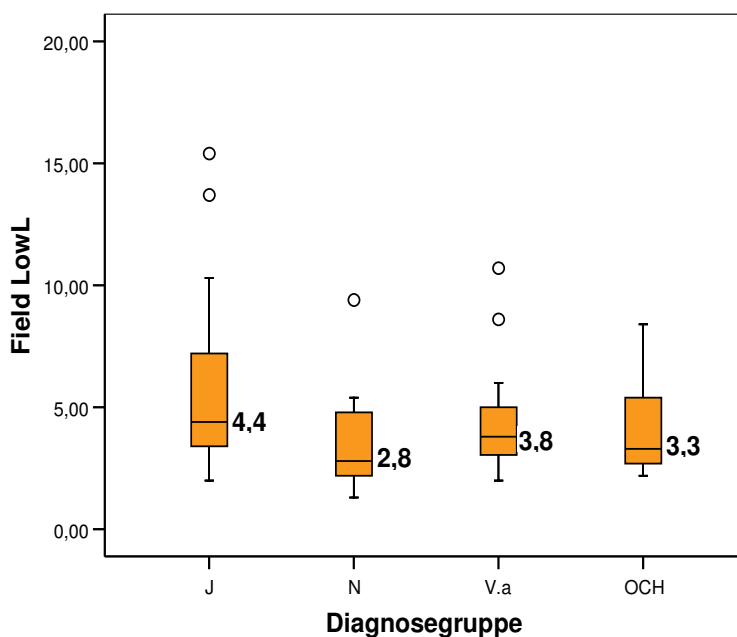


Abbildung 11: Boxplot der Variable „Field LowL“ für die einzelnen Diagnosegruppen (Abkürzungen wie in Abb. 9)

Der Mann-Whitney-Test zeigt, dass sich nur die Werte von „Field LowL“ zwischen den Gruppen „Glaukom“ und „Augengesund“ statistisch signifikant unterscheiden ($p=0,006$) und die Kriterien einer Signifikanz-Adjustierung (bei 4 Gruppen 6 möglichen Testungen, also $p < 0,0083$) erfüllen.

Mann-Whitney-Test

	Field UprL	Field UprR	Field LowL	Field LowR	Field mean
Mann-Whitney-U	267,500	291,500	228,500	291,000	252,000
Wilcoxon-W	457,500	481,500	418,500	481,000	442,000
Z	-2,153	-1,788	-2,750	-1,795	-2,390
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,031	,074	,006	,073	,017

Tabelle 6: Mann-Whitney-U-Test mit einem signifikanten Unterschied der „Field mean“-Werte zwischen den Diagnosegruppen „Glaukom“ und „Augengesund“

4.3 Korrelation und Regression der „Field-mean“-Variable

Zunächst wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test alle korrelierten Variablen auf ihre Normalverteilung überprüft (nicht aufgeführt). Da hier miteinander zu korrelierende Variablen sowohl aus normalverteilten als auch aus nicht-normalverteilten Grundgesamtheiten stammen, das Errechnen von partiellen Korrelationen jedoch ein wesentlicher Bestandteil dieser Arbeit ist, wurden Pearsonsche Korrelationen zur Beschreibung der Zusammenhangstärke und zum Vergleich mit den partiellen Korrelationen durchgeführt. Zur Beurteilung der Signifikanz von Zusammenhängen wurden, bei oben genannten, gemischt normalverteilten und nicht-normalverteilten Grundgesamtheiten, zusätzlich Rangkorrelationen nach Spearman berechnet (nicht aufgeführt). Schließlich wurde eine lineare Regressionsanalyse zur Vorhersagbarkeit der „Field-mean“-Variable durchgeführt. Alle statistisch signifikanten Zusammenhänge sind in den folgenden Korrelations-Tabellen grau unterlegt.

4.3.1 Bivariate Korrelation der „Field-mean“-Variable

4.3.1.1 Korrelation nach Pearson für das Gesamtkollektiv

Korrelation nach Pearson für das Gesamtkollektiv zeigen sich mäßige, statistisch teils stark signifikante Zusammenhänge zwischen dem Mittelwert der Schwellenwerte der einzelnen Quadranten („Field mean“) und den stereometrischen Parametern des HRT II „vertical cup/disc ratio“ und „CLM temporal inferior“, zum Alter („age“) und zum Augeninnendruck („Tensio“). Ein guter, ebenfalls statistisch hochsignifikanter Zusammenhang besteht zwischen „Field mean“ und dem mittleren Gesichtsfelddefekt in dB („MD in dB). Ein kleiner, statistisch knapp nicht signifikanter Zusammenhang zeigt sich zu den Parametern „cup/disc area ratio“ und rim/disc area ratio“ (Tab 7).

Korrelation nach Pearson

	Field mean		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
MD in dB	,510	,000	101
age	,275	,002	110
Tensio	,273	,002	110
disc area (mm ²)	-,058	,274	110
cup area (mm ²)	,086	,186	110
rim area (mm ²)	-,192	,022	110
cup/disc area ratio	,154	,054	110
rim/disc area ratio	-,154	,054	110
cup volume (mm ³)	,022	,408	110
rim volume (mm ³)	-,095	,161	110
mean cup depth (mm)	,091	,171	110
maximum cup depth (mm)	,064	,253	110
height variation contour (mm)	,029	,382	110
cup shape measure	,119	,107	110
mean RNFL thickness (mm)	-,090	,174	110
RNFL cross sectional area (mm ²)	-,101	,147	110
horizontal cup/disk ratio	,075	,219	110
vertical cup/disk ratio	,219	,011	110
maximum contour elevation (mm)	,092	,171	110
maximum contour depression (mm)	,107	,134	110
CLM temporal-superior (mm)	-,056	,280	110
CLM temporal-inferior (mm)	-,246	,005	110

Tabelle 7: Korrelation nach Pearson für das Gesamtkollektiv

4.3.1.2 Korrelation nach Pearson für die Gruppe „Glaukom“:

Auch in der Glaukomgruppe zeigen sich mäßige, statistisch teilweise stark signifikante Zusammenhänge zwischen dem Mittelwert der Schwellenwerte der einzelnen Quadranten („Field mean“) und den stereometrischen Parametern des HRT II „vertical cup/disc ratio“ und „CLM temporal inferior“, zum Alter („age“) und zum Augeninnendruck („Tensio“). Zusätzlich besteht ein mäßiger, statistisch signifikanter Zusammenhang zu den HRT-Parametern „rim disc area“, „cup/disc area ratio“ und „rim/disc area ratio“. Ein mittelstarker, statistisch hochsignifikanter Zusammenhang besteht wiederum zwischen „Field mean“ und der mittleren Defekttiefe der Gesichtsfelduntersuchung („MD in dB“) (Tab 8).

Korrelation nach Pearson

	Field mean		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
MD in dB	,544	,000	49
age	,209	,073	50
Tensio	,314	,013	50
disc area (mm ²)	-,005	,485	50
cup area (mm ²)	,181	,105	50
rim area (mm ²)	-,259	,035	50
cup/disc area ratio	,252	,039	50
rim/disc area ratio	-,252	,039	50
cup volume (mm ³)	,117	,209	50
rim volume (mm ³)	-,170	,119	50
mean cup depth (mm)	,210	,071	50
maximum cup depth (mm)	,134	,177	50
height variation contour (mm)	,001	,497	50
cup shape measure	,184	,100	50
mean RNFL thickness (mm)	-,141	,165	50
RNFL cross sectional area (mm ²)	-,136	,172	50
horizontal cup/disk ratio	,137	,171	50
vertical cup/disk ratio	,348	,007	50
maximum contour elevation (mm)	,126	,192	50
maximum contour depression (mm)	,124	,195	50
CLM temporal-superior (mm)	-,032	,413	50
CLM temporal-inferior (mm)	-,350	,006	50

Tabelle 8: Korrelation nach Pearson für die Gruppe „Glaukom“

4.3.1.3 Korrelation nach Pearson für die Gruppe „V.a. Glaukom“

In der Gruppe „V.a. Glaukom“ findet sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang der Variablen „Field mean“ zu einem stereometrischen HRT II-Parameter, jedoch zeigen sich moderate Zusammenhänge zu den Parametern „rim area“ ($r=0,305$, $p=0,065$), „rim volume“ ($r=0,318$, $p=0,056$) und „disc area“ ($r=0,284$, $p=0,08$), die statistisch knapp nicht mehr signifikant sind. Eine statistisch stark signifikante, mittelstarke Korrelation ($r=0,498$, $p=0,005$) zeigt sich in Bezug auf das Alter und, ein moderater, signifikanter Zusammenhang ($r=0,332$, $p=0,049$) findet sich zwischen „Field mean“ und dem Augeninnendruck.

4.3.1.4 Korrelation nach Pearson für die Gruppe „okuläre Hypertension“:

Für die Gruppe „okuläre Hypertension“ findet sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang der Variablen „Field mean“ zu einem stereometrischen HRT II-Parameter. Ein statistisch signifikanter, mittelstarker Zusammenhang ($r=0,531$, $p=0,031$) zeigt sich in Bezug auf den Augeninnendruck.

4.3.1.5 Korrelation nach Pearson für die Gruppe „Augengesund“

Auch in der Gruppe der augengesunden Patienten findet sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang der Variablen „Field mean“ zu einem stereometrischen HRT II-Parameter, jedoch ein moderater Zusammenhang zu der Papillengröße („disc area“, $r=0,322$, $p=0,077$). Eine statistisch signifikante, moderate Korrelation ($r=0,383$, $p=0,043$) zeigt sich in Bezug auf das Alter.

4.3.2 Partielle Korrelation der „Field-mean“-Variable

Da die Möglichkeit besteht, dass die unter 4.3.1.1 und 4.3.1.2 gefundenen, statistisch signifikanten Zusammenhänge von einer dritten Größe vermittelt werden, wurden partielle Korrelationen durchgeführt. Sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in der Diagnose-Gruppe „Glaukom“ zeigte sich der jeweils stärkste Zusammenhang zwischen dem Mittelwert der Schwellenwerte der Einzelquadranten im Arden-Test („Field mean“) und der mittleren Defekttiefe der Gesichtsfelduntersuchung („MD in dB“). Um einen ggf. vorliegenden Einfluss der Ergebnisse der Gesichtsfelduntersuchung auf die gefundenen Zusammenhänge zwischen

„Field mean“ und den stereometrischen HRT II-Parametern zu berücksichtigen, wurde als Kontrollvariable „MD in dB“ gewählt. Aufgrund des statistisch signifikanten Altersunterschied der Gruppe „Glaukom zu augengesunden Patienten (vgl. 4.1.2) wurden darüber hinaus partielle Korrelationen mit der Kontrollvariable „age“ durchgeführt. Da bekannt ist, dass die Randsaumfläche des Sehnervenkopfes bei Augengesunden einer großen Variabilität unterliegt und unter anderem abhängig von der Papillengröße ist (Montgomery, 1993; Jonas JB *et al.*, 1988; Caprioli J & Miller JM, 1987; Britton *et al.*, 1987), wurde die Variable „disc area“ als dritte Kontrollvariable gewählt (vergleiche auch Kapitel 5.5).

4.3.2.1 Partielle Korrelation für das Gesamtpatientenkollektiv

4.3.2.1.1 Kontrollvariable „MD in dB“

Bei Konstanz der Variablen „MD in dB“ findet sich im Gesamtkollektiv kein statistisch signifikanter Zusammenhang der Variable „Field mean“ zu einem stereometrischen HRT II-Parameter mehr. Der Korrelationskoeffizient liegt bei allen HRT-II-Parametern unter 0,2 (Tab 9, vergleiche mit Tab 7).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	MD in dB		
	Field mean		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
Tensio	,301	,001	98
age	,157	,060	98
disc area (mm2)	-,012	,454	98
cup area (mm2)	,011	,455	98
rim area (mm2)	-,033	,374	98
cup/disc area ratio	,045	,330	98
rim/disc area ratio	-,045	,330	98
cup volume (mm3)	-,003	,487	98
rim volume (mm3)	-,005	,480	98
mean cup depth (mm)	,068	,252	98
maximum cup depth (mm)	,038	,354	98
height variation contour (mm)	-,067	,255	98
cup shape measure ()	,073	,234	98
mean RNFL thickness (mm)	-,059	,279	98
RNFL cross sectional area (mm2)	-,053	,301	98
horizontal cup/disk ratio	,057	,288	98
vertical cup/disk ratio	,123	,110	98
maximum contour elevation (mm)	,009	,463	98
maximum contour depression (mm)	-,066	,256	98
CLM temporal-superior (mm)	,051	,307	98
CLM temporal-inferior (mm)	-,157	,059	98

Tabelle 9: Partielle Korrelation für des Gesamtkollektivs mit „MD in dB“ als Kontrollvariable

4.3.2.1.2 Kontrollvariable „age“

Die variable „age“ hat dagegen wenig Einfluss. Auch nach Konstanthalten („herauspartialisieren“) zeigen sich mäßige, statistisch stark signifikante Zusammenhänge zwischen „Field mean“ im Arden-Test und den stereometrischen Parametern des HRT II „vertical cup/disc ratio“ und „CLM temporal inferior. Auch die Zusammenhangstärke zeigt keine Veränderung (Tab 10, vergleiche mit 4.3.1.1., Tab 7).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	age		
	Field mean		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
MD in dB	,468	,000	98
Tensio	,269	,003	98
disc area (mm2)	,031	,379	98
cup area (mm2)	,113	,132	98
rim area (mm2)	-,109	,141	98
cup/disc area ratio ()	,160	,056	98
rim/disc area ratio	-,160	,056	98
cup volume (mm3)	,080	,214	98
rim volume (mm3)	-,064	,263	98
mean cup depth (mm)	,135	,091	98
maximum cup depth (mm)	,120	,118	98
height variation contour (mm)	-,029	,388	98
cup shape measure	,097	,168	98
mean RNFL thickness (mm)	-,086	,197	98
RNFL cross sectional area (mm2)	-,065	,262	98
horizontal cup/disk ratio	,074	,231	98
vertical cup/disk ratio	,246	,007	98
maximum contour elevation (mm)	,126	,106	98
maximum contour depression (mm)	,077	,224	98
CLM temporal-superior (mm)	-,028	,392	98
CLM temporal-inferior (mm)	-,247	,007	98

Tabelle 10: Partielle Korrelation für das Gesamtpatientenkollektiv mit „age“ als Kontrollvariable

4.3.2.1.3 Kontrollvariable „disc area“

Auch nach Konstanthalten des Einflusses der Variablen „disc area“ zeigen sich mäßige, statistisch stark signifikante Zusammenhänge zwischen „Field mean“ und den stereometrischen Parametern des HRT II „vertical cup/disc ratio“ und „CLM temporal inferior. Zusätzlich tritt hier ein statistisch signifikanter Zusammenhang zu den Parametern „cup/disc area“ und „rim/disc area“ (beide: $r=0,193$, $p=0,027$) auf. Mäßige, statistisch knapp nicht signifikante Zusammenhänge finden sich zu den Parametern „cup area“ ($r=0,164$, $p=0,051$) und „rim area“ ($r=0,164$, $p=0,051$) (Tab. 11).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable		
	disc area (mm2)		
	Field mean		
	Korrelation	Signifikanz (einseitig)	n
MD in dB	,508	,000	98
age	,274	,003	98
Tensio	,245	,007	98
cup area (mm2)	,164	,051	98
rim area (mm2)	-,164	,051	98
cup/disc area ratio	,193	,027	98
rim/disc area ratio	-,193	,027	98
cup volume (mm3)	,045	,330	98
rim volume (mm3)	-,074	,231	98
mean cup depth (mm)	,098	,166	98
maximum cup depth (mm)	,054	,296	98
height variation contour (mm)	,018	,429	98
cup shape measure	,150	,069	98
mean RNFL thickness (mm)	-,109	,139	98
RNFL cross sectional area (mm2)	-,093	,179	98
horizontal cup/disk ratio	,096	,171	98
vertical cup/disk ratio	,258	,005	98
maximum contour elevation (mm)	,097	,170	98
maximum contour depression (mm)	,099	,164	98
CLM temporal-superior (mm)	-,066	,257	98
CLM temporal-inferior (mm)	-,254	,005	98

Tabelle 11: Partielle Korrelation für das Gesamtpatientenkollektiv mit „disc area“ als Kontrollvariable

4.3.2.2 Partielle Korrelation in der Gruppe „Glaukom“

4.3.2.2.1 Kontrollvariable „MD in dB“

In der Glaukomgruppe finden sich nach Konstanthalten der Variablen „MD in dB“ mäßige Zusammenhänge zu den stereometrischen Parametern „mean cup depth“, „maximum cup depth“, „vertical cup/disc ratio“, „CLM temporal superior“ und „CLM temporal inferior“, die jedoch nicht statistisch signifikant sind (Tab 12).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	MD in dB		
	Field mean		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
Tensio	,421	,001	46
age	,084	,285	46
disc area (mm2)	-,059	,345	46
cup area (mm2)	-,020	,447	46
rim area (mm2)	-,067	,326	46
cup/disc area ratio	,052	,363	46
rim/disc area ratio	-,052	,363	46
cup volume (mm3)	-,016	,457	46
rim volume (mm3)	,022	,441	46
mean cup depth (mm)	,220	,067	46
maximum cup depth (mm)	,235	,054	46
height variation contour (mm)	-,043	,386	46
cup shape measure	,027	,427	46
mean RNFL thickness (mm)	,006	,484	46
RNFL cross sectional area (mm2)	,006	,484	46
horizontal cup/disc ratio	,153	,149	46
vertical cup/disc ratio	,207	,079	46
maximum contour elevation (mm)	,016	,456	46
maximum contour depression (mm)	-,031	,417	46
CLM temporal-superior (mm)	,207	,079	46
CLM temporal-inferior (mm)	-,235	,054	46

Tabelle 12: Partielle Korrelation für die Diagnosegruppe „Glaukom“ mit „MD in dB“ als Kontrollvariable

4.3.2.2.2 Kontrollvariable „age“

In der partiellen Korrelation mit „age“ als Kontrollvariable bleiben die mäßigen, statistisch stark signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Mittelwert der Schwellenwerte der einzelnen Quadranten („Field mean“) und den stereometrischen Parametern des HRT II „vertical cup/disc ratio“ und „CLM temporal inferior“ bestehen. Der statistisch signifikante, mäßige Zusammenhang zu den HRT-Parametern „rim disc area“, „cup/disc area ratio“ und „rim/disc area ratio“ besteht hier nicht mehr, der Zusammenhang verliert an Stärke. Es zeigt sich ein mäßiger Zusammenhang zu dem Parameter „mean cup depth“ ($r=0,207$, $p=0,079$), der statistisch nicht signifikant ist (Tab 13).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	age		
	Field mean		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
Tensio	,386	,003	46
MD in dB	,513	,000	46
disc area (mm2)	,044	,383	46
cup area (mm2)	,169	,126	46
rim area (mm2)	-,187	,101	46
cup/disc area ratio	,224	,063	46
rim/disc area ratio	-,224	,063	46
cup volume (mm3)	,130	,189	46
rim volume (mm3)	-,127	,194	46
mean cup depth (mm)	,207	,079	46
maximum cup depth (mm)	,156	,144	46
height variation contour (mm)	-,046	,377	46
cup shape measure	,133	,183	46
mean RNFL thickness (mm)	-,126	,197	46
RNFL cross sectional area (mm2)	-,105	,238	46
horizontal cup/disk ratio	,113	,222	46
vertical cup/disk ratio	,348	,008	46
maximum contour elevation (mm)	,157	,143	46
maximum contour depression (mm)	,111	,227	46
CLM temporal-superior (mm)	,000	,499	46
CLM temporal-inferior (mm)	-,371	,005	46

Tabelle 13: Partielle Korrelation für die Gruppe „Glaukom“ mit „age“ als Kontrollvariable

4.3.2.2.3 Kontrollvariable „disc area“

Bei „disc area“ als Kontrollvariable bleiben die in der Glaukomgruppe gefundenen Zusammenhänge (vgl. 4.3.1.2) in Stärke und Signifikanz bestehen. Zusätzlich zeigt sich jetzt ein statistisch signifikanter Zusammenhang zu dem Parameter „cup area“ ($r=0,267$, $p=0,033$) und ein mäßiger, statistisch nicht signifikanter Zusammenhang zu „mean cup depth“ (Tab 14)

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	disc area (mm ²)		
	Field mean		
	Korrelation	Signifikanz (einseitig)	n
MD in dB	,546	,000	46
age	,229	,059	46
Tensio	,318	,014	46
cup area (mm ²)	,267	,033	46
rim area (mm ²)	-,267	,033	46
cup/disc area ratio	,295	,021	46
rim/disc area ratio	-,295	,021	46
cup volume (mm ³)	,144	,164	46
rim volume (mm ³)	-,150	,155	46
mean cup depth (mm)	,214	,072	46
maximum cup depth (mm)	,128	,193	46
height variation contour (mm)	,008	,479	46
cup shape measure	,188	,101	46
mean RNFL thickness (mm)	-,143	,167	46
RNFL cross sectional area (mm ²)	-,129	,191	46
horizontal cup/disk ratio	,152	,151	46
vertical cup/disk ratio	,403	,002	46
maximum contour elevation (mm)	,135	,180	46
maximum contour depression (mm)	,144	,165	46
CLM temporal-superior (mm)	-,033	,411	46
CLM temporal-inferior (mm)	-,351	,007	46

Tabelle 14: Partielle Korrelation für die Gruppe „Glaukom“ mit „disc area“ als Kontrollvariable

4.3.2.3 Partielle Korrelation für die Gruppe V.a. Glaukom

4.3.2.3.1 Kontrollvariable „MD in dB“

In der Gruppe „V.a. Glaukom“ zeigt sich bei Konstanthalten der Variablen „MD in dB“ ein mittelstarker, statistisch signifikanter Zusammenhang zum Alter ($r=0,496$, $p=0,006$). Zu den stereometrischen HRT-II-Parametern finden sich moderate Zusammenhänge zu „rim area“ ($r=0,305$, $p=0,069$) und „rim volume“ ($r=0,317$, $p=0,062$), die statistisch nicht signifikant sind (vergleiche 4.3.1.3.).

4.3.2.3.2 Kontrollvariable „age“

Bei Konstanthalten der Variable „age“ zeigt sich ein moderater, statistisch signifikanter Zusammenhang zu den Parametern „disc area“ (0,445, $p=0,013$) und „rim area“ ($r=0,4$, $p=0,024$) (vergleiche 4.3.1.3.).

4.3.2.3.3 Kontrollvariable „disc area“

Bei Konstanthalten der Variable „disc area“ findet sich ein mittelstarker, statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zum Alter der Patienten ($r=0,598$, $p=0,001$) und ein moderater, statistisch signifikanter Zusammenhang zu „vertical cup/disc ratio“ ($r=0,344$, $p=0,046$). Moderate Zusammenhänge, die jedoch nicht statistisch signifikant sind, zeigen sich bei „cup/disc area ratio“ ($r=0,325$, $p=0,056$), „rim/disc area ratio“ ($r=0,325$, $p=0,056$), „cup volume“ ($r=0,267$, $p=0,098$), „rim volume“ ($r=0,310$, $p=0,066$), „mean cup depth“ ($r=0,278$, $p=0,089$), „maximum cup depth“ (0,334, $p=0,051$) und „horizontal cup/disc ratio“ ($r=0,284$, $p=0,085$) (vergleiche 4.3.1.3.).

4.3.2.4 Partielle Korrelation in der Gruppe „OCH“

4.3.2.4.1 Kontrollvariable „MD in dB“

In der Gruppe okuläre Hypertenison zeigt sich bei „Herauspartialisieren“ der Variable „MD in dB“ kein Zusammenhang zu den stereometrischen HRT-II.-Parametern (vergleiche 4.3.1.4.).

4.3.2.4.2 Kontrollvariable „age“

Bei „age“ als Kontrollvariable zeigt sich ein statistisch signifikanter, mittelstarker Zusammenhang zu dem Parameter „rim volume“ ($r=0,646$, $p=0,016$). Ein moderater bis mittelstarker Zusammenhang, der statistisch nicht signifikant ist, zeigt sich zu „rim area“ ($r=0,454$, $p=0,08$) (vergleiche 4.3.1.4.).

4.3.2.4.3 Kontrollvariable „disc area“

Bei „disc area“ als Kontrollvariable zeigt sich kein Zusammenhang zu den stereometrischen HRT-II.-Parametern (vergleiche 4.3.1.4.).

4.3.3 Lineare Regressionsanalyse der „Field-mean“-Variable

In der linearen Regressionsanalyse der „Field-mean“-Variable des Arden-Tests wurde ausschließlich die Glaukom-Gruppe ausgewertet, da sich hier die größten Differenzen zwischen bivariater und partieller Korrelation ergaben. Man kann also von einem starken Einfluss der Gesichtsfeld- und Tensio-Werte und des Alters der Patienten auf die Ergebnisse des Arden-Computergraphik-Farbttest ausgehen. Die Regressionsanalyse bestätigt diese Annahme.

Modell 1 beinhaltet als Einflussvariablen alle unter 4.3.1.2. gefundenen, mit „Field mean“ signifikant korrelierenden stereometrischen HRT-II-Parameter (Tab 15, 16). Modell 2 beinhaltet als Einflussvariablen alle nicht-stereometrischen Variablen, also die mittlere Defekttiefe in der Gesichtsfelduntersuchung, den Augeninnendruck und das Alter („MD in dB“, „Tensio“, „age“)(Tab 17, 18).

Das korrigierte R-Quadrat (unabhängig von der Maßeinheit der Einflussvariablen) nimmt in Modell 2 einen sehr viel höheren Wert an. Der F-Test prüft allgemein, ob mehrere Einflussvariablen gemeinsam einen regressionsanalytischen Erklärungsbeitrag leisten. Er kann auch interpretiert werden als Signifikanzprüfung für den R-Quadrat-Wert (R-Quadrat ist die durch das Modell statistisch erklärte Varianz). In Modell zwei ist R-Quadrat hochsignifikant ($p=0,000$); über 40% der Varianz werden durch nicht-stereometrische Parameter erklärt.

Modell 1

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,433	,188	,116	6,59871

Tabelle 15: Modell1, Einfluss der stereometrischen Parameter des HRT II auf „Field mean“

Modell 1

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
1	Regression	453,392	4	113,348	2,603	,048
	Residuen	1959,437	45	43,543		
	Gesamt	2412,829	49			

Tabelle 16: Modell 1, F-Test

Modell 2

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,667	,445	,408	5,43675

Tabelle 17: Modell 2, Einfluss der nichtstereometrischen Parameter „MD in dB“, „Tensio“ und „age“ auf „Field mean“**Modell 2**

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
1	Regression	1064,590	3	354,863	12,006	,000
	Residuen	1330,123	45	29,558		
	Gesamt	2394,713	48			

Tabelle 18: Modell 2, F-Test

Der Einfluss der Parameter Gesichtsfelddefekt, Augeninnendruck und Alter (Modell 2) zeigt sich hier stärker als der Einfluss der stereometrischen HRT II-Parameter (Modell 1) auf die Variable „Field mean“.

4.4 Korrelation und Regression der „Field-Low-Left“-Variable

Die Berechnungen zur partiellen Korrelation in Kapitel 4.3.2 lassen den Einfluss von Drittvariablen (namentlich die mittlere Defekttiefe in der Gesichtsfelduntersuchung, das Alter und der Augeninnendruck) auf die in 4.3.1 gefundenen Zusammenhänge zwischen dem Mittelwert der Quadranten-Schwellenwerte im Arden-Test („Field mean“) und den stereometrischen Parametern des HRT vermuten. Die Zusammenstellung dieser Drittvariablen entspricht Eckpfeilern der gegenwärtigen Glaukom-Diagnostik.

Da die Kriteriumsvariable „Field-mean“ einen Mittelwert darstellt, stellt sich die Frage, inwieweit sich die Zusammenhänge in Bezug auf die Einzelquadranten weiter spezifizieren lassen.

Sowohl der Arden-Computer-Graphik-Test, als auch die Software des HRT II erlauben die morphologische Aufteilung in Quadranten bzw. Sektoren. Es besteht also die Möglichkeit einer „morphologisch exakteren“ Korrelation der entsprechenden Variablen. So entspricht dem linken unteren Quadranten (Variable „FieldLowL“) des Arden-Computergraphik-Tests – der die deutlichsten Zusammenhänge zeigte - der temporal obere 45°-Sektor des HRT II. Der funktionell linke, untere Quadrant des Arden-Computer-Graphik-Tests entspricht am linken und am rechten Auge jedoch unterschiedlichen morphologischen Arealen (temporal versus nasal). Es wurden daher den folgenden Berechnungen ausschließlich „rechte Augen“ zugrunde gelegt.

Die Anzahl der HRT-II-Parameter für einen einzelnen Sektor ist reduziert; so macht z.B. der Parameter „vertical cup/disc ratio“ keinen Sinn. Auch hier wurde zusätzlich eine lineare Regressionsanalyse zur Vorhersagbarkeit der „Field-Low-Left“-Variable durchgeführt.

4.4.1 Bivariate Korrelationen der „FieldLowL“-Variable

Alle hier und im Folgenden korrelierten, stereometrischen Parameter des HRT II beziehen sich auf den oberen, äußeren 45°-Sektor, und damit auf das morphologische Pendant zum linken unteren Gesichtsfeld-Quadranten des jeweils rechten Auges im Arden-Computer-Graphik-Test, mit der Kriteriumsvariablen „Field LowL“

4.4.1.1 Korrelation nach Pearson für das Gesamtkollektiv

Neben der mittelstarken, hochsignifikanten Korrelation ($r=0,568$, $p=0,000$) zur mittleren Defekttiefe der Gesichtsfelduntersuchung („MD in dB“) zeigten sich für das Gesamtkollektiv moderate ($r=0,205-0,349$), statistisch teilweise hochsignifikante Zusammenhänge der Variablen Field LowL zu fast allen stereometrischen Parametern: „cup area“, „rim-rea“, „cup/disc area ratio“, „rim/disc area ratio“, „rim volume“, „height variation contour“, „cup shape measure“, „mean RNFL thickness“ und RNFL cross sectional area“ (Tab 19).

Korrelation nach Pearson

	Field LowL		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
MD in dB	,568	,000	86
age	,233	,011	95
Tensio	,037	,362	95
disc area (mm2)	,038	,356	95
cup area (mm2)	,286	,003	95
rim area (mm2)	-,298	,002	95
cup/disc area ratio	,324	,001	95
rim/disc area ratio	-,324	,001	95
cup volume (mm3)	,158	,064	95
rim volume (mm3)	-,205	,023	95
mean cup depth (mm)	,126	,112	95
maximum cup depth (mm)	,011	,458	95
height variation contour (mm)	,349	,000	95
cup shape measure	,208	,022	95
mean RNFL thickness (mm)	-,244	,008	95
RNFL cross sectional area (mm2)	-,239	,010	95

Tabelle 19: Bivariate Korrelation der Variablen „FieldLowL“ nach Pearson für das Gesamtkollektiv

4.4.1.2 Bivariate Korrelation nach Pearson für die Gruppe „Glaukom“:

In der Gruppe Glaukom zeigt sich zusätzlich zu den unter 4.4.1.1 gefundenen Zusammenhängen eine statistisch hochsignifikante, mittelstarke Korrelation zu dem stereometrischen HRT II-Parameter „cup volume“ ($r=0,453$, $p=0,001$). Insgesamt ergibt sich im Vergleich zum Gesamtkollektiv ein stärkerer Zusammenhang ($r=0,345-0,547$) der Variablen „Field Low L“ zu den gefundenen HRT II-Parametern, der jeweils stark bis hochsignifikant ist. Zusätzlich findet sich ein moderater Zusammenhang zu „mean cup depth“ der jedoch statistisch nicht signifikant ist (Tab 20).

Korrelation nach Pearson

	Field LowL		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
MD in dB	,598	,000	42
age	,157	,157	43
Tensio	-,029	,427	43
disc area (mm2)	,147	,173	43
cup area (mm2)	,547	,000	43
rim area (mm2)	-,456	,001	43
cup/disc area ratio	,525	,000	43
rim/disc area ratio	-,525	,000	43
cup volume (mm3)	,453	,001	43
rim volume (mm3)	-,409	,003	43
mean cup depth (mm)	,220	,078	43
maximum cup depth (mm)	,009	,478	43
height variation contour (mm)	,380	,006	43
cup shape measure	,345	,012	43
mean RNFL thickness (mm)	-,404	,004	43
RNFL cross sectional area (mm2)	-,381	,006	43

Tabelle 20: Bivariate Korrelation der Variable „FieldLowL“ für die Gruppe „Glaukom“

4.4.1.3 Bivariate Korrelation nach Pearson für die Gruppe „V.a. Glaukom“:

Bei geringer Fallzahl (n=20) konnte in der Gruppe V.a. Glaukom nur eine moderate, signifikante Korrelation zu der Variablen „disc area“ ($r=0,392$, $p=0,043$) gefunden werden. ein moderater, statistisch nicht signifikanter Zusammenhang findet sich zu „cup area“ ($r=0,344$, $p=0,069$). Ein mittelstarker, signifikanter Zusammenhang zeigt sich zum Alter der Patienten ($r=0,493$, $p=0,014$) und dem Augeninnendruck ($r=0,495$, $p=0,013$).

4.4.1.4 Bivariate Korrelation nach Pearson für die Gruppe „okuläre Hypertension“:

In der Gruppe okuläre Hypertension findet sich eine starke, statistisch hoch signifikante Korrelation ($r=0,764$, $p=0,001$) zur Höhenvariation der Konturlinie („height variation contour“). Ein mittelstarker, statistisch signifikanter Zusammenhang zeigt sich zum Augeninnendruck ($r=0,542$, $p=0,028$).

4.4.1.5 Bivariate Korrelation nach Spearman-Rho für die Gruppe „Augengesund“:

Für die Augengesunden fand sich eine mittelstarke, statistisch signifikante Korrelation ($r=0,45$, $p=0,026$) zum Alter.

4.4.2 Partielle Korrelation der „FieldLowL“-Variable

Auch die Variable „Field LowL“ zeigt im Gesamtkollektiv, als auch in der Diagnose-Gruppe „Glaukom“ den jeweils stärksten Zusammenhang zur mittleren Defekttiefe in dB („MD in dB“). Um auch hier einen ggf. vorliegenden Einfluss der Ergebnisse der Gesichtsfelduntersuchung auf die gefundenen Zusammenhänge zwischen „Field LowL“ und den stereometrischen HRT II-Parametern zu berücksichtigen, wurde als Kontrollvariable „MD in dB“ gewählt. Aufgrund des statistisch signifikanten Altersunterschied der Gruppe „Glaukom“ zu augengesunden Patienten (vergleiche 4.1.2) wurden weiterhin partielle Korrelationen mit der Kontrollvariablen „age“ durchgeführt. Aufgrund des bekannten Zusammenhangs des Parameters „rim area“ zur Papillengröße („disc area“) (vergleiche 4.3.2) wurde die Variable „disc area“ als dritte Kontrollvariable gewählt.

4.4.2.1 Partielle Korrelation für das Gesamtpatientenkollektiv

4.4.2.1.1 Kontrollvariable „MD in dB“

Bei Konstanthalten des Einflusses der Variablen „MD in dB“ bleiben im Gesamtkollektiv, im Unterschied zur Variablen „Field mean“, die bivariat gefundenen Korrelationen zwischen der Variablen „FieldLowL“ und den HRT-II-Parametern größtenteils erhalten (vgl. 4.4.1.1).

Die Zusammenhänge zu den Variablen „age“, „rim area“ und „rim volume“ fallen bei Herauspartialisierung der Variablen „MD in dB“ weniger stark aus und verlieren ihre statistische Signifikanz, während die moderaten Zusammenhänge zu den Variablen „cup area“, „cup/disc area ratio“, „rim/disc area ratio“, „height variation contour“, „cup shape measure“, „mean RNFL thickness“ und „RNFL cross sectional area“ ihre statistische Signifikanz beibehalten können (Tab 21, vergleiche Tab 19).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	MD in dB		
	Field LowL		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
Tensio	-,034	,378	83
age	,097	,188	83
disc area (mm2)	,160	,072	83
cup area (mm2)	,257	,009	83
rim area (mm2)	-,137	,106	83
cup/disc area ratio	,258	,009	83
rim/disc area ratio	-,258	,009	83
cup volume (mm3)	,158	,075	83
rim volume (mm3)	-,114	,150	83
mean cup depth (mm)	,075	,249	83
maximum cup depth (mm)	-,031	,391	83
height variation contour (mm)	,283	,004	83
cup shape measure	,221	,021	83
mean RNFL thickness (mm)	-,277	,005	83
RNFL cross sectional area (mm2)	-,231	,017	83

Tabelle 21: Partielle Korrelation für das Gesamtkollektiv mit „MD in dB“ als Kontrollvariable

4.4.2.1.2 Kontrollvariable „age“

Ähnliches wie im vorangehendem Abschnitt gilt bei Herauspartialisieren des Alters. Die mäßigen Zusammenhänge zu allen in der bivariaten Korrelation gefundenen Zusammenhänge bleiben statistisch signifikant (vgl. 4.4.1.1), verlieren jedoch teilweise an Stärke. Der mäßige Zusammenhang zu „cup area“ wird statistisch signifikant (Tab 22, vergleiche Tab 19)).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	age		
	Field LowL		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
Tensio	,004	,484	83
MD in dB	,540	,000	83
disc area (mm2)	,108	,163	83
cup area (mm2)	,315	,002	83
rim area (mm2)	-,264	,007	83
cup/disc area ratio	,342	,001	83
rim/disc area ratio	-,342	,001	83
cup volume (mm3)	,196	,036	83
rim volume (mm3)	-,181	,049	83
mean cup depth (mm)	,143	,096	83
maximum cup depth (mm)	,039	,361	83
height variation contour (mm)	,297	,003	83
cup shape measure	,195	,037	83
mean RNFL thickness (mm)	-,219	,022	83
RNFL cross sectional area (mm2)	-,191	,040	83

Tabelle 22: Partielle Korrelation für das Gesamtkollektiv mit „age“ als Kontrollvariable

4.4.2.1.3 Kontrollvariable „disc area“

Auch bei „disc area“ als Kontrollvariable bleiben die bivariat gefundenen Korrelationen zwischen der Variablen „FieldLowL“ und den HRT-II-Parametern größtenteils erhalten (vgl. Kapitel 4.4.1.1). Während kein statistisch signifikanter Zusammenhang mehr zu den Parametern „height variation contour“ und „cup shape measure“ besteht, ist jetzt der mäßige Zusammenhang zu dem Parameter „cup volume“ statistisch signifikant ($r=0,195$, $p=0,037$) (Tab 23, vergleiche Tab 19).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable: disc area (mm2)		
	Field LowL		
	Korrelation	Signifikanz (einseitig)	n
MD in dB	,581	,000	83
age	,262	,008	83
Tensio	,017	,437	83
cup area (mm2)	,349	,001	83
rim area (mm2)	-,349	,001	83
cup/disc area ratio	,317	,002	83
rim/disc area ratio	-,317	,002	83
cup volume (mm3)	,195	,037	83
rim volume (mm3)	-,183	,047	83
mean cup depth (mm)	,010	,464	83
maximum cup depth (mm)	-,067	,270	83
height variation contour (mm)	,072	,256	83
cup shape measure	,171	,059	83
mean RNFL thickness (mm)	-,311	,002	83
RNFL cross sectional area (mm2)	-,320	,001	83

Tabelle 23: Partielle Korrelation für das Gesamtkollektiv mit „disc area“ als Kontrollvariable

4.4.2.2 Partielle Korrelation für die Gruppe „Glaukom“

4.4.2.2.1 Kontrollvariable „MD in dB“

In der Gruppe Glaukom beliben bei Herauspartialisieren der Variablen „MD in dB“ alle in der bivariaten Korrelation nach Pearson (vgl. 4.3.2.2) gefundenen Zusammenhänge zur Variablen „Field LowL“ statistisch signifikant (s. Tab. 24). Insgesamt haben die Zusammenhänge jedoch an Stärke verloren: $r=0,260-0,457$ (partielle Korrelation) versus $r=0,345-0,547$ (Korrelation nach Pearson)(Tab 24, vergleiche Tab 20).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	MD in dB		
	Field LowL		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
Tensio	-,039	,403	39
age	-,010	,475	39
disc area (mm2)	,209	,095	39
cup area (mm2)	,457	,001	39
rim area (mm2)	-,290	,033	39
cup/disc area ratio	,419	,003	39
rim/disc area ratio	-,419	,003	39
cup volume (mm3)	,333	,017	39
rim volume (mm3)	-,319	,021	39
mean cup depth (mm)	,144	,185	39
maximum cup depth (mm)	,048	,382	39
height variation contour (mm)	,304	,027	39
cup shape measure	,260	,050	39
mean RNFL thickness (mm)	-,411	,004	39
RNFL cross sectional area (mm2)	-,354	,012	39

Tabelle 24: Partielle Korrelation für die Gruppe „Glaukom“ mit „MD in dB“ als Kontrollvariable

4.4.2.2.2 Kontrollvariable „age“

Auch bei Herauspartialisieren der Variablen „age“ bleiben alle in der bivariaten Korrelation nach Pearson (vgl. 4.3.2.2) gefundenen Zusammenhänge zur Variablen „Field LowL“ statistisch signifikant (vgl. Tab. 25). Ein Verlust der Zusammenhangstärke zeigt sich hier jedoch nicht: $r=0,324-0,540$ (partielle Korrelation) versus $r=0,345-0,547$ (Korrelation nach Pearson)(Tab 25, vergleiche Tab 20).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	age		
	Field LowL		
	Korrelation	Signifikanz (1-seitig)	n
Tensio	-,001	,497	39
MD in dB	,582	,000	39
disc area (mm2)	,170	,143	39
cup area (mm2)	,540	,000	39
rim area (mm2)	-,436	,002	39
cup/disc area ratio	,515	,000	39
rim/disc area ratio	-,515	,000	39
cup volume (mm3)	,439	,002	39
rim volume (mm3)	-,381	,007	39
mean cup depth (mm)	,205	,100	39
maximum cup depth (mm)	,013	,468	39
height variation contour (mm)	,354	,012	39
cup shape measure	,324	,019	39
mean RNFL thickness (mm)	-,380	,007	39
RNFL cross sectional area (mm2)	-,350	,012	39

Tabelle 25: Partielle Korrelation für die Gruppe „Glaukom“ mit „age“ als Kontrollvariable

4.4.2.2.3 Kontrollvariable „disc area“

Bis auf den stereometrischen HRT-II-Parameter „height variation contour“ bleiben bei Konstanthalten der Variablen „disc area“ alle in der Pearson Korrelation (vgl. 4.4.1.2) gefundenen Zusammenhänge zwischen dem Schwellenwert des unteren linken Quadranten der Farbkontrast-Untersuchung und der HRT-II-Parameter statistisch signifikant. Auch hier verlieren jedoch die Zusammenhänge an Stärke: $r=0,3-0,456$ (partielle Korrelation, vgl. Tab. 26) versus $r=0,345-0,547$ (Korrelation nach Pearson) (Tab 26, vergleiche Tab 20).

Partielle Korrelation

	Kontrollvariable:		
	disc area (mm ²)		
	Field LowL		
	Korrelations-Koeffizient	Signifikanz (einseitig)	n
MD in dB	,596	,000	39
age	,208	,095	39
Tensio	,009	,479	39
cup area (mm ²)	,456	,001	39
rim area (mm ²)	-,456	,001	39
cup/disc area ratio	,385	,006	39
rim/disc area ratio	-,385	,006	39
cup volume (mm ³)	,357	,011	39
rim volume (mm ³)	-,264	,048	39
mean cup depth (mm)	-,006	,484	39
maximum cup depth (mm)	-,138	,194	39
height variation contour (mm)	,116	,235	39
cup shape measure	,300	,028	39
mean RNFL thickness (mm)	-,422	,003	39
RNFL cross sectional area (mm ²)	-,452	,001	39

Tabelle 26: Partielle Korrelation für die Gruppe „Glaukom“ mit „disc area“ als Kontrollvariable

4.4.2.3 Partielle Korrelation für die Gruppe „V.a. Glaukom“

4.4.2.3.1 Kontrollvariable „MD in dB“

In der Gruppe „V.a. Glaukom“ bleibt bei Herauspartialisieren der Variablen „MD in dB“ sowohl der statistisch signifikante Zusammenhang zu „disc area“ ($r=0,448$, $p=0,027$), als auch der moderate Zusammenhang zu „cup area“ ($r=0,355$, $p=0,068$), der jedoch statistisch nicht signifikant ist, bestehen. Auch die mittelstarken Zusammenhänge zum Augeninnendruck ($r=0,488$, $p=0,017$) und dem Alter der Patienten ($r=0,519$, $p=0,011$) ändern sich weder an Stärke, noch an Signifikanz (vergleiche 4.4.1.3).

4.4.2.3.2 Kontrollvariable „age“

Bei Herauspartialisieren der Variablen „age“ bleibt der mittelstarke Zusammenhang zu „disc area“ ($r=0,538$, $p=0,009$) bestehen. Der Zusammenhang zu dem Parameter „cup area“ ($r=0,501$, $p=0,014$) gewinnt an Stärke und wird statistisch signifikant. Erstmals treten

moderate Zusammenhänge zu den Parametern „cup/disc area ratio“ ($r=0,383$, $p=0,053$), „rim/disc area ratio“ ($r=0,383$, $p=0,053$), „cup volume“ ($r=0,348$, $p=0,072$), „mean cup depth“ ($r=0,341$, $p=0,077$) und „maximum cup depth“ ($r=0,337$, $p=0,079$) auf, die statistisch jedoch nicht signifikant sind (vergleiche 4.4.1.3).

4.4.2.3.3 Kontrollvariable „disc area“

Bei Konstanthalten der Variablen „disc area“ findet sich nur ein moderate Korrelation zu „rim area“ ($r=0,308$, $p=0,099$), der statistisch nicht signifikant ist. Ein statistisch stark signifikanter, mittelstarker Zusammenhang zeigt sich zum Alter der Patienten ($r=0,585$, $p=0,004$) (vergleiche 4.4.1.3).

4.4.2.4 Partielle Korrelation für die Gruppe „OCH“

4.4.2.4.1 Kontrollvariable „MD in dB“

Der starke Zusammenhang zu der Variablen „height variation contour“ (vgl. 4.4.1.4) bleibt bei Herauspartialisieren der Variablen „MD in dB“ bestehen ($r=0,794$, $p=0,002$).

4.4.2.4.2 Kontrollvariable „age“

Auch bei Herauspartialisieren der Variablen „age“ bleibt ein statistisch stark signifikanter, mittelstarker bis starker Zusammenhang zwischen „Field LowL“ und der „height variation contour“ erhalten ($r=0,686$, $p=0,01$) (vergleiche 4.4.1.4).

4.4.2.4.3 Kontrollvariable „disc area“

Bei Konstanthalten der Variable „disc area“ verliert der starke Zusammenhang zu dem Parameter „height variation contour“ ($r=0,001$, $p=0,499$) den Zusammenhang (vergleiche 4.4.1.4).

4.4.2.5 Partielle Korrelation in der Gruppe „Augengesund“

4.4.2.5.1 Kontrollvariable „MD in dB“

Im Gegensatz zur bivariaten Korrelation (vergleiche 4.4.1.5) zeigt sich ein mittelstarker bis starker Zusammenhang zu dem Parameter „maximum cup depth“ ($r=0,648$, $p=0,016$) und ein mittelstarker Zusammenhang zu „mean cup depth“ ($r=0,467$, $p=0,074$), der jedoch nicht signifikant ist. Ein starker Zusammenhang findet sich zum Alter ($r=0,718$, $p=0,006$).

4.4.2.5.2 Kontrollvariable „age“

Auch bei Herauspartialisieren der Variable „age“ bleibt der mittelstarke Zusammenhang zu „maximum cup depth“ ($r=0,567$, $p=0,034$) bestehen (vergleiche 4.4.1.5).

4.4.2.5.3 Kontrollvariable „disc area“

Bei Herauspartialisieren der Variable „disc area“ findet sich ein mittelstarker Zusammenhang zu dem Parameter „maximum cup depth“ ($r=0,535$, $p=0,045$) und ein mittelstarker Zusammenhang zu „mean cup depth“ ($r=0,448$, $p=0,083$), der jedoch nicht signifikant ist. Ein mittelstarker bis starker Zusammenhang findet sich zum Alter ($r=0,606$, $p=0,024$) (vergleiche 4.4.1.5).

4.4.3 Lineare Regressionsanalyse der „FieldLowL“-Variable

Wie schon für die Variable „Field mean“ stellten wir uns auch für die Variable „Field LowL“ die Frage, inwieweit deren Varianz mittels Regressionsanalyse statistisch durch andere Variablen erklärt werden kann. Ausgewertet wurde auch hier ausschließlich die Glaukom-Gruppe, da sich in dieser Diagnosegruppe die meisten Zusammenhänge fanden.

Modell 1 beinhaltet als Einflussvariablen alle unter 4.4.1.2 gefundenen, mit „Field LowL“ signifikant korrelierenden stereometrischen HRT-II-Parameter. Modell 2 beinhaltet als Einflussvariablen alle nicht-stereometrischen Variablen, also die mittlere Defekttiefe in der

Gesichtsfelduntersuchung, den Augeninnendruck und das Alter („MD in dB“, „Tensio“, „age“).

Das korrigierte R-Quadrat nimmt diesmal in Modell 1 einen sehr viel höheren Wert an ($R^2=0,603$) als in Modell 2 ($R^2=0,359$). In beiden Modellen ist R-Quadrat hochsignifikant ($p=0,000/0,001$).

Modell 1

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,777	,603	,495	6,69446

Tabelle 27: Modell1, Einfluss der stereometrischen Parameter des HRT II auf „Field LowL“

Modell 1

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
1	Regression	2246,536	9	249,615	5,570	,000
	Residuen	1478,923	33	44,816		
	Gesamt	3725,459	42			

Tabelle 28: Modell 1, F-Test

Modell 2

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,599	,359	,308	7,91362

Tabelle 29: Modell 2, Einfluss der nichtstereometrischen Parameter „MD in dB“, „Tensio“ und „age“ auf „Field LowL“

Modell 2

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
1	Regression	1333,269	3	444,423	7,097	,001
	Residuen	2379,765	38	62,625		
	Gesamt	3713,033	41			

Tabelle 30: Modell 2, F-Test

Im Gegensatz zur Variablen „Field mean“ (vergleiche 4.2.3) ist hier ein der Einfluss der stereometrischen HRT-II-Parameter (Modell 1) deutlich stärker als der der

nichtstereometrischen Parameter („MD in dB“, „age“, „Tensio“ = Modell 2) auf die Variable „Field LowL

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Ergebnisse

Die bivariaten Korrelationen des Farbkontrast-Schwellenwertes „Field mean“, also des Mittelwerts der einzelnen Quadranten-Schwellenwerte des Arden-Tests, zeigten nur in der Glaukom-Gruppe statistisch signifikante Zusammenhänge zu einigen der stereometrischen Parameter des HRT-II (vgl. 4.3.1.2). Um auszuschließen, dass eine dritte Variable auf die gefundenen Zusammenhänge Einfluss nimmt oder diese vermittelt, wurden partielle Korrelationen mit der mittleren Defekttiefe in der Gesichtsfelduntersuchung („MD in dB“), dem Alter und dem HRT-II-Parameter „disc area“ als Kontrollvariablen durchgeführt. Als nichtstereometrischer Parameter zeigte die Variable „MD in dB“ in der oben genannten, bivariaten Korrelation den stärksten Zusammenhang zu „Field mean“ ($r=0,544$, $p=0,000$). Da diese Korrelation in der Diagnosegruppe „Glaukom“ durchgeführt wurde, liegt die Vermutung nahe, dass die gefundenen Zusammenhänge von den hier größtenteils bereits vorhandenen Gesichtsfelddefekten beeinflusst werden. Wie Eingangs erwähnt, markiert ein Gesichtsfelddefekt als Spätsymptom den bereits bestehenden Verlust von retinalen Nervenzellen und -fasern, unter anderem auch den von Blau-Gelb-kodierenden Ganglienzellen. Anhand der partiellen Korrelation mit der Kontrollvariable „MD in dB“ bestätigt sich die Vermutung; es konnten keine Zusammenhänge mehr zwischen Funktion („Field mean“) und Morphologie (HRT-II-Parameter) gefunden werden (vgl. 4.3.2.2.1). Die Kontrollvariablen „Alter“ und „disc area“ zeigten einen weniger starken Einfluss in der partiellen Korrelation. Die in der bivariaten Korrelation gefundenen Zusammenhängen zwischen „Field mean“ und den HRT-II-Parametern änderten sich hier wenig (vgl. 4.3.2.2.2 und 4.3.2.2.3).

In den präperimetrischen Diagnose-Gruppen (V.a. Glaukom, Okuläre Hypertension) und bei augengesunden Patienten zeigte der Mittelwert der einzelnen Quadranten-Schwellenwerte des Farbkontrast-Tests keine Zusammenhänge zu den stereometrischen Parametern des HRT-II, und auch die in der bivariaten Korrelation in der Glaukom-Gruppe gefundenen Zusammenhänge müssen auf den Einfluss einer dritten Variable, in diesem Fall der mittleren Defekttiefe der Gesichtsfelduntersuchung, zurückgeführt werden.

Obwohl sich in den bivariaten Korrelationen der präperimetrischen Diagnosegruppen keine statistisch signifikanten Zusammenhänge fanden, wurden auch hier partielle Korrelationen durchgeführt. Abhängig von der Diagnosegruppe und der Kontrollvariable zeigten sich hier teils mittelstarke bis starke Korrelationen zu den Parametern „disc area“, „rim area“, „rim volume“, „vertical cup/disc ratio“ und „maximum cup depth“ (vgl. 4.3.2.3–4.3.2.5). Allerdings traten die Zusammenhänge zu den jeweiligen Parametern nur einmalig auf. Auch einen Bezug zwischen statistisch signifikant korreliertem Parameter und der jeweiligen Kontrollvariable kann man hier nicht erkennen.

Auch die bivariaten Korrelationen mit dem Einzelquadranten-Schwellenwert „Field LowL“, also dem Farbkontrast-Schwellenwert des unteren linken Quadranten, zeigten mit einer Ausnahme ausschließlich in der Glaukomgruppe statistisch hochsignifikante Zusammenhänge zu einem Großteil aller stereometrischen Parameter des HRT II des entsprechenden Sektors (vgl. 4.4.1.2). Auch für „Field LowL“ wurden partielle Korrelationen mit den Kontrollvariablen „MD in dB“, dem Alter der Patienten und dem HRT-II-Parameter „disc area“ durchgeführt. Im Unterschied zum Mittelwert der Einzelquadranten-Schwellenwerte „Field mean“ scheint die morphologisch spezifischere Korrelation der Variablen „Field LowL“ zu dem temporal oberen Papillen-Sektor von nichtstereometrischen Variablen („MD in dB“, „age“, „disc area“) kaum beeinflusst zu werden. In den drei durchgeführten, partiellen Korrelationen bestätigten sich unabhängig von der jeweiligen Kontrollvariable alle in der bivariaten Korrelation gefundenen Zusammenhänge zu den HRT-II-Parametern (vgl. 4.4.2.2.1–4.4.2.2.3). Ein geringfügig niedrigeres Signifikanzniveau und auch teilweise etwas schwächere Zusammenhänge konnten in der partiellen Korrelation mit „MD in dB“ und „disc area“ als Kontrollvariablen gefunden werden (vgl. 4.4.2.2.1).

Obwohl sich auch in der bivariaten Korrelation des Einzelquadranten-Schwellenwertes „Field LowL“ ein stark signifikanter Zusammenhang zu der mittleren Defekttiefe der Gesichtsfelduntersuchung zeigte ($r=0,598$, $p=0,000$) (vgl. 4.4.1.2), blieben die Zusammenhänge zu den stereometrischen Parametern des HRT-II auch bei Herauspartialisieren der Variable „MD in dB“ bestehen. Es besteht also ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der Farbkontrastuntersuchung und denjenigen der Gesichtsfelduntersuchung. Allerdings scheint das Vorliegen von Gesichtsfelddefekten (im 30°-Gesichtsfeld) die stark signifikanten Zusammenhänge von peripherem Farbkontrast und Morphologie hier kaum zu beeinflussen. Der dem funktionell nasal unteren Quadranten entsprechende morphologische Quadrant liegt temporal oben. Für diesen Bereich, bzw. den

neuroretinalen Randsaum in diesem Papillen-Bereich wurden Verluste v.a. in frühen und mäßig fortgeschrittenen Glaukom-Stadien beschrieben (Tuulonen A & Airaksinen PJ, 1991, Jonas JB *et al.*, 1993). Möglicherweise liegt hier eine Erklärung für die nach wie vor stark signifikanten Zusammenhänge in diesem Bereich.

Bis auf eine Ausnahme zeigten sich in den bivariaten Korrelationen der präperimetrischen Gruppen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen „Field LowL“ und den HRT-II-Parametern. Nur in der Diagnose-Gruppe „OCH“ (vgl. 4.4.1.4) zeigte sich ein stark signifikanter Zusammenhang zu dem HRT-II-Parameter „height variation contour“ (0,764, $p=0,001$), der in den partiellen Korrelationen mit „MD in dB“ und „age“ als Kontrollvariablen bestehen blieb (vgl. 4.4.2.4), bei Herauspartialisieren der Variablen „disc area“, also der Papillenfläche, aber seine Stärke und Signifikanz komplett verlor ($r=0,001$, $p=0,499$). Der Parameter „height variation contour“ beschreibt die Höhendifferenz zwischen der höchsten und der tiefsten Stelle der Netzhautoberfläche entlang der Konturlinie im entsprechenden Papillen-Sektor. Zwar ist die Korrelation „Field LowL“ zu „disc area“ nichtsignifikant ($r=0,052$, $p=0,866$), aber offensichtlich ist die Korrelation zu „height variation contour“ zum Teil über „disc area“ vermittelt. Hier zeigt sich also möglicherweise ein präperimetrischer, peripherer Sensitivitätsverlust, der sich auch in der Papillenmorphologie widerspiegelt.

Einschränkend muss jedoch gesagt werden, dass der Heidelberg-Retina-Tomograph in der Erfassung von Höhendifferenzen keinen Unterschied zwischen Nervenfaserschicht und Gefäßen macht. Die Variable „height-variation-contour“ fällt also bei Miterfassung eines prominenten retinalen Gefäßes (dies könnte v.a. Patienten mit Hypertonus- oder Diabetesmellitus-bedingten Gefäßveränderungen betreffen) falsch zu hoch aus; damit würde ein signifikanter Zusammenhang angezeigt, der nicht besteht. Umgekehrt würde eine Abnahme z.B. des retinalen Randsaum-Volumens („rim volume“) oder der Nervenfaserschichtdicke („RNFL thickness“) als falsch zu niedrig ausfallen, und damit tatsächlich vorliegende Zusammenhänge nicht erfasst. Diese Tatsache kommt vor allem bei der hier vorliegenden niedrigen Fallzahl der Diagnose-Gruppe „OCH“ zu tragen. Eine Rationale für den kompletten Verlust der Zusammenhangstärke und Signifikanz bei Herauspartialisieren der Variable „disc area“ ist schwierig herzuleiten, da die Papillenfläche (hier des oberen temporalen Sektors) von der Gefäßdicke oder -höhe nicht beeinflusst wird. Tatsächlich besteht in der Diagnosegruppe „OCH“ ein Zusammenhang zwischen „disc area“ und „height variation contour“, der jedoch statistisch nicht signifikant ist ($r=0,384$, $p=0,196$). In den Diagnosegruppen „Glaukom“, „V.a.

Galukom“ und „Augengesund“ fanden sich im linken unteren Quadranten jedoch keine Zusammenhänge zwischen „disc area“ und „height variation contour“.

Nur ein geringer Anteil der Ganglienzellen kodiert blau-gelb. Möglicherweise wirkt sich daher der Verlust weniger Blau-Gelb-kodierender Ganglienzellen auf die Papillenmorphologie in frühen Glaukom-Stadien kaum aus. Eine weitere Erklärung für die fehlenden Zusammenhänge in den präperimetrischen Diagnosegruppen könnten die Ergebnisse des Vergleichs der Farbkontrast-Ergebnisse zwischen den Gruppen sein.

Bei dem Vergleich der Farbkontrast-Ergebnisse zwischen den Gruppen zeigte sich zwar im Kruskal-Wallis-Test (alle Diagnosegruppen) ein signifikanter Unterschied der Variablen „Field mean“ und „Field LowL“ (vgl. Tab. 5), jedoch konnte im „Gruppenvergleich“ (Mann-Whitney-Test) kein signifikanter Unterschied zwischen der Glaukom-Gruppe und frühen Glaukom-Stadien („V.a. Glaukom, „OCH““) gefunden werden. Lediglich der Farbkontrast-Schwellenwert „Field LowL“ zeigte zwischen der Diagnosegruppe „Glaukom“ und augengesunden Patienten einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,006$). Unabhängig von der Morphologie unterscheidet der Farbsinn-Test also weder zwischen „Glaukom“ und präperimetrischen Diagnosegruppen („V.a. Glaukom“ und „OCH“), noch zwischen den präperimetrischen Diagnosegruppen selbst.

Wie oben bereits beschrieben, zeigt die morphologisch exaktere Zuordnung eines Einzelquadranten-Schwellenwerts zu dem entsprechenden Papillen-Sektor in der Glaukom-Gruppe die häufigeren und stärkeren Zusammenhänge zu den HRT-II-Parametern. Dies wird in den durchgeführten Regressionsanalysen bestätigt (vgl. 4.3.3 und 4.4.3). Während der Mittelwert der Einzelquadranten-Schwellenwerte des Farbtests stärker durch nicht-stereometrische Parameter, also das Alter der Patienten, den im bisherigen Krankheitsverlauf höchsten Tensio-Wert und die mittlere Defekttiefe der Gesichtsfelduntersuchung beeinflusst wird ($r^2=0,445$, $p=0,000$) als durch die stereometrischen Parameter des HRT-II ($r^2=0,188$, $p=0,048$), verhält es sich bei der Variablen „Field LowL“ genau umgekehrt: die HRT-II-Parameter zeigen bei dieser den stärkeren Einfluss ($r^2=0,603$, $p=0,000$ versus $r^2=0,359$, $p=0,001$).

Die Farbkontrast-Ergebnisse des nasal unteren Quadranten zeigen also in der hier untersuchten Glaukomgruppe, unabhängig vom Alter und bereits vorliegenden Gesichtsfelddefekten, stark bis hochsignifikante Zusammenhänge zu der entsprechenden Papillenmorphologie des temporal oberen Sektors. Die stärksten Zusammenhänge zeigten sich bei den Parametern „cup area“, „rim area“, „cup/disc area ratio“ und „rim/disc area ratio“.

Darüberhinaus unterscheiden sich die Ergebnisse des Computergraphik-Farbttest statistisch signifikant zwischen Glaukom-Patienten und Augengesunden.

Insgesamt aber können die Ergebnisse die Eignung des Farbkontrast-Test als Screening-Test, der zwischen Glaukom-Patienten und präperimetrischen Diagnosegruppen oder zwischen verschiedenen präperimetrischen Diagnosegruppen unterscheidet, nicht bestätigen.

5.2 Einflussfaktoren auf den Arden-Computergraphik-Farbttest

Glaukomatös bedingte Veränderungen im Gesichtsfeld, in Abgrenzung zu Gesichtsfeldveränderungen, die durch eine Katarakt entstehen, sind oftmals schwierig einzuschätzen (Wood *et al.* 1989; Bengtsson *et al.* 1997). Der Arden-Computergraphik-Farbttest erlaubt durch die Bestimmung der jeweils individuellen spektralen Empfindlichkeit die Vernachlässigung normaler, altersbedingter Veränderungen der Linse und leichte Formen einer Katarakt (Berninger *et al.* 1999). Moderate und fortgeschrittene Formen einer Katarakt scheinen den Farbkontrast jedoch beeinflussen zu können (Friström und Lund 2000). Daher wurden Patienten mit einem Visus $< 0,5$, und Patienten mit entsprechender Katarakt aus der Studie ausgeschlossen. Da an der Spaltlampe eine genaue Abgrenzung hinsichtlich der (leichten) Kataraktformen, die den Farbkontrast noch nicht beeinflussen, und (moderaten bis schweren) Formen, die die spektrale Empfindlichkeit bereits verändern, nicht exakt möglich ist, sind entsprechende Abweichungen bei einigen Patienten nicht auszuschließen.

Die Möglichkeit einer medikamentösen Beeinflussung des Farbsehens, wie z.B. durch Digoxin oder Digitoxin, aber auch durch Sulfonamid-ähnliche Substanzgruppen, wurde, soweit anamnestisch möglich, ausgeschlossen. Patienten mit angeborenen oder erworbenen Farbsinndefekten wurden nicht in die Studie miteinbezogen.

5.3 Der Arden-Farbttest als psychophysischer Test

Subjektive Fehler seitens des Patienten und des Untersuchers müssen mit einbezogen werden. Die Bestimmung des Schwellenwerts hängt stark von der Motivation und Konzentrationsfähigkeit des Patienten, aber auch von dessen Entscheidungsfähigkeit ab. Während sich einige Probanden schon sehr früh entscheiden können, benötigen andere einen höheren Kontrast, bevor sie glauben, die Testfigur lokalisieren zu können (Berninger *et al.*

1999). Wie auch bei der Gesichtsfelduntersuchung führen wiederholte Untersuchungen zu einer verkürzten Untersuchungszeit und sichereren Aussagen seitens der Probanden.

Durch ungenaue Fixation besteht die Möglichkeit falsch-negativer Ergebnisse.

5.4 Objektive Fehler des Arden-Computergraphik-Farbtests

Farbwahrnehmung wird von der Umgebungsbeleuchtung beeinflusst (Zaidi *et al.* 1992). Es wurde daher bei den Untersuchungen auf eine konstante Umgebungsbeleuchtung von ca. 20 Lux geachtet.

Beim peripheren Farbttest nach Arden (Arden *at al.* 1988) wird ein gedachter Ring konzentrisch auf die Retina (Fixationspunkt ist die Fovea) gelegt. Das bedeutet, dass temporale und nasale Netzhautareale in einem definierten Abstand vom Zentrum, nämlich mit $12,5^\circ$ Exzentrizität, geprüft werden. Fischer & May konnten bereits 1970 eine Größenzunahme der entsprechenden rezeptiven Felder mit der retinalen Exzentrizität bei der Katze nachweisen. Allerdings ist die Zunahme nicht symmetrisch, sondern temporal stärker als nasal (Abramov *et al.*, 1991), so dass eventuell vorhandene, minimale Unterschiede in der Kontrastwahrnehmung bei unterschiedlicher Größe der rezeptiven Felder nicht erfasst werden (Berninger *et al.* 1999).

Zur Bestimmung der individuellen Farbkontrast-Empfindlichkeit wird auch für den peripheren Farbttest ein zentraler Heterochromie-Flimmer-Abgleich durchgeführt (4° Testfeld), da dem Probanden bei einem größeren Testfeld kein eindeutiger Abgleich möglich wäre (Berninger *et al.* 1999). Da sich der individuelle Isoluminanzpunkt zentral und peripher unterscheidet, werden im peripheren Farbttest Farbkontrastschwellen nicht idealerweise um einen peripheren, individuellen Isoluminanzpunkt zentriert. Eine größere Streuung der erhobenen Messdaten könnte die Folge sein.

5.5 Variabilität der Papillen-Morphologie

Die große Variabilität der Papillenmorphologie macht eine eindeutige Abgrenzung glaukomatös bedingter Veränderungen von nicht-glaukomatös-bedingten, morphologischen Normvarianten oder anderweitig bedingten Veränderungen oft schwierig.

So schwanken die Angaben für die Mittelwerte der Papillenfläche („disc area“) normaler Augen je nach Studie zwischen 1,83 mm² und 2,47 mm² (Hermann *et al.*, 2004; Ghergel *et al.*, 2000; Nakamura *et al.*, 1999; Iester *et al.*, 1997; Bartz-Schmidt *et al.*, 1996). Wichtige, zur Glaukom-Diagnose herangezogene Parameter, wie die neuroretinale Randsaumfläche („rim area“), die Exkavationsfläche („cup area“) und deren Quotient („cup/disc area“) zeigen jedoch eine enge Beziehung zur Papillenfläche. So konnte gezeigt werden, dass die Randsaumfläche und die Exkavationsfläche mit der Papillenfläche zunimmt (Montgomery, 1993; Jonas JB *et al.*, 1988; Caprioli J & Miller JM, 1987; Britton *et al.*, 1987). Wollenstein *et al.* konnten 1998 zeigen, dass man die höchste Spezifität (96,3%) und Sensitivität (84,3%) zur Unterscheidung zwischen augengesunden Patienten und solchen mit frühen glaukomatösen Veränderungen erhält, wenn man die Parameter „cup area“ und „rim area“ mit der Variablen „disc area“ simultan beurteilt.

In der hier vorliegenden Arbeit konnten jedoch keine stärkeren Zusammenhänge für die Variable „rim/disc area ratio“ gegenüber der Variablen „rim area“ festgestellt werden.

Auch in den partiellen Korrelationen mit „disc area“ als Kontrollvariable zeigten sich ähnlich häufige und ähnlich starke Zusammenhänge wie in den bivariaten Korrelationen.

Beschrieben ist auch der Verlust retinaler Nervenfasern mit dem Alter (Balaszi *et al.*, 1984, Jonas JB *et al.*, 1989/1992). Auch dieser Aspekt wird durch Konstanthalten des Einflusses des Alters in der partiellen Korrelation berücksichtigt. Eine altersbedingte Abnahme der Parameter „rim area“, „rim volume“ und „mean RNFL thickness“ würde konsequenterweise auch eine im Verlauf zunehmende „cup-area“ in normalen Augen bedeuten. Hermann *et al.* (2004) konnten jedoch in einer groß angelegten Querschnittsstudie (n=1764) zeigen, dass die Exkavationsfläche in gesunden Augen mit dem Alter stabile Werte aufweist. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass eine zunehmende Exkavationsfläche im Alter vor allem ein Hinweis auf einen glaukomatös bedingten Schaden sein kann. Die partielle Korrelation (mit Alter als Kontrollvariable) des Quadrantenschwellenwerts „Field LowL“ mit dem Parameter „cup-area“ zeigt hier in der Glaukom-Gruppe einen statistisch hochsignifikanten Zusammenhang ($r=0,54$, $p=0,000$).

Um vaskulär oder entzündlich bedingte Verluste der retinalen Nervenfaserschicht auszuschließen, wurden Hypertoniker, Diabetiker und Patienten mit einer anterioren ischämischen Optikoneuropathie, Neuritis nervi optici, Gefäßverschlüssen oder entsprechenden Krankheitsbildern in der Anamnese ausgeschlossen.

5.6 Systematische Messfehler des HRT II

Bildqualität und damit auch die Aussagekraft der Messung des Heidelberg-Retina-Tomographen sind von der Pupillenweite und der Dichte einer bestehenden Katarakt abhängig. Obwohl eine Pupillendilatation die Qualität der Aufnahmen verbessert, ist die Zunahme der Bildqualität relativ gering (Zangwill *et al.*, 1997; Janknecht & Funk, 1995). Ein Großteil der hier untersuchten Patienten wurde mit dem Heidelberg-Retina-Tomographen in Miosis gescannt. Die mittlere Standardabweichung als Qualitätsmaß des sogenannten MEAN-Bildes hatte in dieser Studie einen Wert von $22,5 \pm 15,5 \mu\text{m}$, und lag damit in einem sehr gutem Bereich (Zangwill *et al.*, 1997; Rohrschneider *et al.*, 1994)

Die mit dem HRT II erhobenen, stereometrischen Parameter sind wegen des manuellen Einzeichnens der Konturlinie untersucherabhängig. Alle HRT-Messungen in dieser Studie wurden daher von demselben Untersucher durchgeführt, um eine Konstanz in der Linienführung zu gewährleisten.

Der HRT II bietet in seiner Software eine weitgehend automatisierte Aufbereitung von Messungen der Papillenexkavation. Beispielsweise wird die maximale Tiefe der Papillenexkavation automatisch ausgegeben. Um dabei einzelne Ausreisser auszuschließen, werden alle Tiefenwerte der Größe nach geordnet und vom Ende dieser Reihe werden 5% der Messpunkte ausgeschlossen. Ein analoges Verfahren für die maximale Prominenz war in der verwendeten Software noch nicht verfügbar. Wie in Kapitel 5.1 bereits angesprochen, können einzelne Blutgefäße als lokales Maximum hervortreten und damit entsprechende HRT-Parameter beeinflussen. So würde bei Miterfassung eines Gefäßes eine bereits verminderte Nervenfaserschichtdicke („RNFL thickness“) als solche womöglich nicht erkannt werden.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: Die konventionelle Weiss-auf-Weiss-Perimetrie zählt zum Goldstandard der Glaukom-Diagnostik. Der Verlust achromatischer Kontrastempfindlichkeit ist aber als sensorischer Ausfall ein Spätsymptom und markiert den Beginn einer lokalen Erblindung. In diversen Studien konnte nachgewiesen werden, dass ein Verlust an chromatischer Kontrastempfindlichkeit im kurzwelligen Bereich des Farbspektrums perimetrischen Gesichtsfelddefekten vorausgehen kann. Eine quantitative Bestimmung peripherer Farbkontrastempfindlichkeit erlaubt der Arden-Computergraphik-Farbttest. Ziel dieser Querschnittsstudie war zum einen, Unterschiede in der peripheren Farbkontrast-Sensitivität zwischen einer größeren Gruppe von Glaukom-Patienten (n=50), sogenannten präperimetrischen Diagnosegruppen (Patienten mit okulärer Hypertension, Patienten mit V.a. Glaukom, n=41) und augengesunden Patienten (n=19) zu finden, und zum anderen die Bestimmung von Zusammenhängen zwischen peripheren Farbkontrast-Verlusten im kurzwelligen Bereich (Tritanachse) und zu diesem Zeitpunkt gegebenenfalls bestehenden Pathologien der Papillenmorphologie. Hierfür wurde sowohl der Mittelwert der Farbkontrastempfindlichkeit der einzelnen Quadranten, als auch die Farbkontrastempfindlichkeit eines einzelnen Quadranten (hier „Field Low Left“) mit den entsprechenden HRT II-Parametern (global oder ein einzelner Sektor) korreliert.

Patienten und Methodik: Insgesamt wurden 110 Patienten in die Studie miteingeschlossen, und in die Diagnosegruppen „Glaukom“ (n=50), „V.a. Glaukom“ (n=26), „OCH“ (n=13) und „Augengesund“ (n=21) eingeteilt. Bei allen Patienten wurde eine Messung mit dem HRT II zur Erhebung quantitativer Papillen-Merkmale, und der Arden-Computergraphik-Farbttest durchgeführt. Darüber hinaus erfolgte jeweils eine Gesichtsfelduntersuchung, eine Visusbestimmung, eine allgemeine Anamnese, eine ausführliche Medikamentenanamnese und die Bestimmung der im bisherigen Krankheitsverlauf maximalen Tensiwerte. Die Papillenmorphologie wurde anhand qualitativer Merkmale von einem erfahrenen Untersucher in folgende Gruppen eingeteilt: „glaukomatöser Papillenbefund“, „grenzwertiger Papillenbefund“ und „unauffälliger Papillenbefund“.

Nichtparametrische Tests: Im Kruskal-Wallis-Test zeigten die Variablen „Field mean“ und „Field LowL“ einen signifikanten Unterschied ($p=0,039$ bzw. $p=0,023$) zwischen den Diagnosegruppen. Im Mann-Whitney-Test erfüllen „Field LowL“-Werte die Kriterien einer

Signifikanz-Adjustierung und unterscheiden sich zwischen den Diagnosgruppen „Glaukom“ und „Augengesund“ statistisch signifikant ($p=0,006$).

Ergebnisse der bivariaten Korrelation: Sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in der Diagnosegruppe „Glaukom“ zeigte der Farbkontrast-Schwellenwert des unteren linken Quadranten („Field LowL“) im Unterschied zum Mittelwert der Farbkontrast-Schwellenwerte der Einzel-Quadranten („Field mean“) die stärkeren und häufigeren Zusammenhänge zur Papillenmorphologie. In der Gruppe „Glaukom“ zeigte „Field LowL“ statistisch signifikante Zusammenhänge zu den meisten stereometrischen Parametern des HRT II: „cup area“ ($r=0,547$, $p=0,000$), „rim area“ ($r=0,456$, $p=0,001$), „cup/disc area ratio“ ($r=0,525$, $p=0,000$), „rim/disc area ratio“ ($r=0,525$, $p=0,000$), „cup volume“ ($r=0,453$, $p=0,001$), „rim volume“ ($r=0,409$, $p=0,003$), „height variation contour“ ($r=0,38$, $p=0,006$), „cup shape measure“ ($r=0,345$, $p=0,012$), „mean RNFL thickness“ ($r=0,404$, $p=0,004$) und „RNFL cross sectional area“ ($r=0,381$, $p=0,006$). In den präperimetrischen Diagnosegruppen „V.a. Glaukom“ und „OCH“ konnte nur in der „OCH“-Gruppe ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang ($r=0,764$, $p=0,001$) zwischen „Field LowL“ und dem stereometrischen Parameter „height variation contour“ gefunden werden.

Ergebnisse der partiellen Korrelation: Bei Konstanthalten des Einflusses der Variable „age“ in der Glaukom-Gruppe zeigt „Field mean“ einen moderaten, statistisch signifikanten Zusammenhang zu den HRT-II-Parametern „height variation contour“ ($r=0,348$, $p=0,008$) und „CLM temporal-inferior“ ($r=0,371$, $p=0,005$). Bei Herauspartialisieren der Variable „disc area“ konnten alle in der bivariaten Korrelation gefundenen Zusammenhänge beibehalten werden. Bei Konstanthalten des Einflusses der mittleren Defekttiefe der Gesichtsfelduntersuchung („MD in dB“) zeigten sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge. Im Unterschied dazu zeigte der Quadranten-Schwellenwert „Field LowL“ in der Glaukom-Gruppe sowohl bei Konstanthalten des Einflusses des Alters, als auch der Papillengröße, als auch der mittleren Defekttiefe der Gesichtsfeld-Untersuchung statistisch signifikante Zusammenhänge zu allen auch in der Pearson-Korrelation gefundenen stereometrischen HRT-II-Parametern, wobei die Zusammenhangs-Stärke bei Herauspartialisieren von „disc area“ und „MD in dB“ schwächer ausfiel als in der bivariaten Korrelation; bezüglich der Kontrollvariable „MD in dB“ sind es: „cup area“ ($r=0,457$, $p=0,001$), „rim area“ ($r=0,290$, $p=0,033$), „cup/disc area ratio“ ($r=0,419$, $p=0,003$), „rim/disc area ratio“ ($r=0,419$, $p=0,003$), „cup volume“ ($r=0,333$, $p=0,017$), „rim volume“ ($r=0,319$, $p=0,021$), „height variation contour“ ($r=0,304$, $p=0,027$), „cup shape measure“ ($r=0,260$,

p=0,05), „mean RNFL thickness“ (r=0,411, p=0,004) und „RNFL cross sectional area“ (r=0,354, p=0,012). Der in der bivariaten Korrelation in der „OCH“-Gruppe gefundene, starke Zusammenhang zwischen „Field LowL“ und dem stereometrischen Parameter „height variation contour“ zeigte sich auch bei Herauspartialisieren des Alters und der mittlerern Defekttiefe der Gesichtsfeld-Untersuchung: r=0,686, p=0,01 bzw. r=0,794, p=0,002, jedoch nicht bei Herauspartialisieren der Variablen „disc area“ (r=0,001, p=0,499). Der überwiegende Teil der in den präperimetrischen Diagnosegruppen gefundenen Zusammenhänge zeigte sich jedoch statistisch nicht signifikant.

Ergebnisse der Regressionsanalyse: Sowohl nichtstereometrische Parameter wie Alter, Augeninnendruck und Ergebnisse der Gesichtsfelduntersuchung, als auch die stereometrischen Parameter des Heidelberg-Retina-Tomographen-II zeigen einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse des Computergraphik-Farbtests. Während der Einfluss von nichtstereometrischen Parametern einen stärkeren Einfluss auf die Variable „Field mean“ als auf die Variable „Field LowL“ aufweist (r²=0,445, p=0,000 versus r²=0,359, p=0,001), verhält es sich mit den stereometrischen HRT-II-Parametern umgekehrt: Sie zeigen den stärkeren Einfluss auf die Variable „Field LowL“ (r²=0,603, p=0,000 versus r²=0,188, p=0,048).

Schlussfolgerung: Die Diagnose „Glaukom“ setzt sich aus den Ergebnissen unterschiedlicher Untersuchungen zusammen. Zu den Eckpfeilern der Glaukom-Diagnostik zählen Papillenveränderungen, erhöhter Augeninnendruck, Gesichtsfelddefekte und schließlich das Alter und die Familienanamnese eines Patienten. In den letzten Jahrzehnten hielt vor allem die qualitative Messung der Papillenmorphologie und umgebender Netzhaut-Strukturen (HRT, OCT, GDX, u.a.) Einzug in die Glaukom-Diagnostik. Gemeinsam mit psychophysikalischen Tests, die Gesichtsfelddefekte nachweislich vor dem Verlust an Kontrastempfindlichkeit in der Weiss-auf-Weiss-Perimetrie aufzeigen, erweitert und ergänzt sie die klassische Glaukom-Diagnostik. In dieser Arbeit konnte zunächst bestätigt werden, dass sich die Ergebnisse des Arden-Computergraphik-Farbtests bei einer erstmals großen Gruppe von Glaukom-Patienten signifikant von den Ergebnissen der Kontrollgruppe augengesunder Patienten unterscheiden. Im weiteren konnte erstmals gezeigt werden, dass auch unter Berücksichtigung des Alters und der Ergebnisse der Gesichtsfelduntersuchung ein überwiegend hochsignifikanter Zusammenhang zwischen einem funktionellen Test (Arden-Computergraphik-Farbtest) und einem modernen, rein morphologischen Test (HRT II) bei Glaukopatienten besteht. Die Einzel-Quadranten-Analyse (hier der funktionell linke untere

Quadrant) zeigte hier die stärksten Zusammenhänge zu den Parametern „cup area“, „rim area“, „cup/disc area ratio“ und „rim/disc area ratio“ und ist dem Mittelwert der Schwellenwerte aller Quadranten überlegen. Die statistisch signifikanten Veränderungen entsprechen dem temporal-superioren Bereich der Papille, in dem in frühen und in mäßig fortgeschrittenen Glaukom-Stadien erste Verluste des neuroretinalen Randsaums zu beschreiben sind (Tuulonen A & Airaksinen PJ, 1991, Jonas JB *et al.*, 1993).

Dem Arden-Computergraphik-Farbttest kommt somit ein hoher Stellenwert in der Glaukomdiagnostik zu. Die Kombination von Funktion und Morphologie erhöht die Validität in der Glaukomdiagnostik; eine Eignung als Screening-Test, der zwischen präperimetrischen Diagnosegruppen unterscheidet, konnte allerdings nicht bestätigt werden.

7 Literaturverzeichnis

- Abramov I, Gordon J, Chan H. (1991). Color appearance in the peripheral retina: effects of stimulus size. *J Opt Soc Am A*. **8**: 404-14.
- Adams AJ, Rodic R, Husted R, Stamper R. (1982). Spectral sensitivity and color discrimination changes in glaucoma and glaucoma-suspect patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1982 Oct **23**: 516-24.
- Arden G, Gunduz K, Perry S. (1988a). Color vision testing with a computer graphics system: preliminary results. *Doc Ophthalmol*. **69**: 167-74.
- Arden G, Gunduz K, Perry S. (1988b). Color vision testing with a computer graphics system. *Clin Vision Sci* **2**: 303-320.
- Asman P & Heijl A. (1994). Diffuse visual field loss and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. **72**: 303-8
- Asman P. (1998). Purely localized visual field loss may mimic widespread loss. (ARVO Abstract) *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **38** (4) (Abstract) nr 87: 22
- Bach M, Meigen T, Strasburger H (1997). Raster-scan cathode-ray tubes for vision research-limits of resolution in space, time and intensity, and some solutions. *Spat Vis*. **10**:403-14
- Balazsi AG, Drance SM, Schulzer M. (1984). Neuroretinal rim area in suspected glaucoma and early open-angle glaucoma. Correlations with parameters of visual function. *Arch Ophthalmol*. **102**: 1011-1014
- Bartz-Schmidt KU, Sengersdorf A, Esser P. (1996). The cumulative normalised rim/disc area ratio curve. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. **234**: 227-31
- Bathija R, Zangwill L, Berry CC, Sample PA, Weinreb RN. (1998). Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma*. **7**: 121-7.
- Bengtsson B, Lindgren A, Heijl A, Lindgren G, Asman P, Patella M. (1997). Perimetric probability maps to separate change caused by glaucoma from that caused by cataract. *Acta Ophthalmol Scand*. **75**: 184-8.
- Berninger T, Drobner B, Hogg C, Rudolph G, Arden GB, Kampik A. (1999). Color vision in relation to age: a study of normal values. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. **215**: 37-42.
- Börtz J. 2003. Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung. *Springer, Berlin*.
- Britton RJ, Drance SM, Schulzer M, et al. (1987). The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. **103**: 497-504
- Brown PK, Wald G. (1963). Visual pigments in human and monkey retina. *Nature* **200**: 37-56
- von Campenhausen C, Hofstetter K, Schramme J, Tritsch MF. (1993). Color induction via non-opponent lateral interactions in the human retina. *Vision Res*. **32**: 913-23.
- Burk ROW, Noack H, Rohrschneider K, Völcker HE (1998/99). Prediction of glaucomatous visual field defects by reference plane independent three-dimensional optic nerve head parameters. *Wall M, Wild JM (eds) Perimetry Update* . pp 463-474.
- Caprioli J, Miller JM. (1987). Optic disc rim area is related to disc size in normal subjects. *Arch Ophthalmol*. **105**: 1683-5
- Chen E. (2005). Ratio of hemi-papillary rim volumes and glaucoma diagnosis with Heidelberg retina tomograph. *J Glaucoma*. **14**: 206-9.
- Devos M, Devos H, Spileers W, Arden GB. (1995). Quadrant analysis of peripheral colour contrast thresholds can be of significant value in the interpretation of minor visual field alterations in glaucoma suspects. *Eye*. **9**: 751-6.
- Drance SM, Lakowski R, Schulzer M, Douglas GR. (1981). Acquired color vision changes in

- glaucoma. Use of 100-hue test and Pickford anomaloscope as predictors of glaucomatous field change. *Arch Ophthalmol.* **99**: 829-31.
- Flammer J & Drance SM. (1984). Correlation between color vision scores and quantitative perimetry in suspected glaucoma. *Arch Ophthalmol.* **102**: 38-9.
- Fristrom B, Lundh BL. (2000). Colour contrast sensitivity in cataract and pseudophakia. *Acta Ophthalmol Scand.* **78**: 506-11.
- Fristrom B. (1997). Peripheral colour contrast thresholds in ocular hypertension and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* **75**: 376-82.
- Ghergel D, Orgül S, Prunte C. (2000). Interocular differences in optic disc topographic parameters in normal subjects. *Curr Eye Res.* **20**: 276-82
- Girkin CA, Emdadi A, Sample PA, Blumenthal EZ, Lee AC, Zangwill LM, Weinreb RN. (2000). Short-wavelength automated perimetry and standard perimetry in the detection of progressive optic disc cupping. *118*: 1231-6.
- Gouras P. (2003). The role of S-cones in human vision. *Doc Ophthalmol.* **106**: 5-11.
- Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, Nakla M, Coleman AL, Caprioli J. (1999). Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* **43**: 140-5.
- Gunduz K, Arden GB, Perry S, Weinstein GW, Hitchings RA. (1988). Color vision defects in ocular hypertension and glaucoma. Quantification with a computer-driven color television system. *Arch Ophthalmol.* **106**: 929-35.
- Hamill TR, Post RB, Johnson CA, Keltner JL. (1984). Correlation of color vision deficits and observable changes in the optic disc in a population of ocular hypertensives. *Arch Ophthalmol.* **102**: 1637-9.
- Hart WM. (1987). Acquired dyschromatopsia. *Surv Ophthalmol.* **32**: 10-31
- Hassenstein B. (1968). Model calculation for data processing in human color perception. *Kybernetik.* **4**: 209-23.
- von Helmholtz, H (1909-11). Handbuch der physiologischen Optik, 3.Aufl. Voss, Hamburg und Leipzig
- Henson D, Artes PH & Chauhan CB. (1999). Diffuse loss of sensitivity in early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* **40**: 3147-51
- Hering E. (1878). Zur Lehre vom Lichtsinn. Wien: Gerold und Söhne.
- Hermann MM, Theofylaktopoulos I, Bangard N, Jonescu-Cuypers C, Coburger S, Diestelhorst M. (2004). Optic nerve head morphometry in healthy adults using confocal laser scanning tomography. *Br J Ophthalmol.* **88**: 761-5
- Herr S, Klug K, Sterling P, Schein S. (2003). Inner S-cone bipolar cells provide all of the central elements for S cones in macaque retina. *J Comp Neurol.* **457**: 185-201.
- Iester M, Broadway DC, Mikelberg FS. (1997). A comparison of healthy, ocular hypertensive, and glaucomatous optic disc topographic parameters. *J Glaucoma.* **6**: 363-70
- Janknecht P, Funk J. (1995). Optic nerve head analyzer and Heidelberg retina tomograph: relative error and reproducibility of topographic measurements in a model eye with stimulates cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* **3**: 400-5
- Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. (1993a). Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol.* **111**: 645-50.
- Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. (1993b). Progression of early glaucomatous visual field loss as detected by blue-on-yellow and standard white-on-white automated perimetry. *Arch Ophthalmol.* **111**: 651-6.
- Jonas JB, GusekGC, Naumann GO. (1988). Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* **29**: 1151-8

- Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GOH. (1989). Non-quantitative morphologic criteria in normal and glaucomatous optic discs. *Acta Ophthalmol.* **67**:361-366
- Jonas JB, Fernandez MC, Sturmer J. (1993). Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmol.* **100**: 63-8
- Jonas JB, Königsreuther KA. (1994). Optic disc appearance in ocular hypertensive eyes. *Am J Ophthalmol.* **117**: 732-740
- Kamal DS, Viswanathan AC, Garway-Heath DF, Hitchings RA, Poinoosawmy D, Bunce C. (1999). Detection of optic disc change with the Heidelberg retina tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. *Br J Ophthalmol.* **83**: 290-4.
- Lakowski R & Drance SM. (1979). Acquired dyschromatopsias. The earliest functional losses in glaucoma. In: Greve, EL, ed. *Third international Visual Field Symposium Tokyo 1978, Doc Ophthalmol Proc Series. Dr. W Junk Publishers, The Hague.* **19**: 159-165.
- Liang Y, Liu X, Ling Y, Huang J, Zheng X. (2004). Comparison of optic nerve head between normal and glaucoma subjects with Heidelberg Retina Tomograph: to introduce a new diagnostic pattern. *Yan Ke Xue Bao.* **20**: 208-12, 218.
- Liu X, Liang YB, Ling YL, Huang JJ, Zheng XP. (2004). The diagnostic ability of Heidelberg retina tomography to detect glaucomatous optic neuropathy in Chinese. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* **40**: 737-40.
- Mardin CY, Horn F, Budde WM, Jonas JB. (2000). Monitoring of morphometric changes of optic discs with morphologic progression of glaucomatous optic atrophy by means of laser scanner tomography. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* **217**: 82-7.
- Marks WB, Dobelle WH, Macnichel EF Jr. (1964). Visual Pigments of single primate cones. *Science.* **143**: 1181-3.
- Maxwell JC (1860). On the theory of compound colours and the relation of colours of the spectrum. *Phil Trans* **150**: 57-84.
- Mikelberg FS, Parfitt CM, Swindale NV, Graham SL, Drance SM, Gosine R (1995). Ability of the Heidelberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma* **4**:242-247
- Montgomery DMI. Clinical disc biometry in early glaucoma. *Ophthalmology.* **100**: 52-6
- Mullen KT, Kingdom FA. (2002). Differential distributions of red-green and blue-yellow cone opponency across the visual field. *Vis Neurosci.* **19**: 109-18.
- Murakami I, Komatsu H, Konishita M. (1997). Perceptual filling-in at the scotoma following a monocular retinal lesion in the monkey. *Vis Neurosci.* **14**: 89-101.
- Nakamura H, Maeda T, Suzuki Y. (1999). Scanning laser tomography to evaluate optic discs of normal eyes. *Jpn J Ophthal.* **43**: 410-14
- Rieger J, Gegenfurtner KR. (1999). Contrast sensitivity and appearance in briefly presented illusory figures. *Spat Vis.* **12**: 329-44.
- Rohrschneider K, Burk RO, Kruse FE, Volcker HE. (1994). Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. *Ophthalmology.* **101**: 1044-9.
- Rolando M, Macri A, Altieri M, Iester M, Sacca SC, Calabria G. (1997). The slope of the regression lines of focal RA/DA cumulative curves can be an indicator of early glaucomatous changes. *Acta Ophthalmol Scand Suppl.* **224**: 32-4.
- Roorda A, Williams DR. (1999). The arrangement of the three cone classes in the living human eye. *Nature.* **397**: 520-2.
- Sample PA, Boynton RM, Weinreb RN. (1988). Isolating the color vision loss in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* **106**: 686-91.

- Sample PA, Taylor JD, Martinez GA, Lusky M, Weinreb RN. (1993). Short-wavelength color visual fields in glaucoma suspects at risk. *Am J Ophthalmol.* **115**: 225-33.
- Silbernagl S, Despopoulos A. (1991). Zentrale Verarbeitung des Sehreizes. In: Taschenatlas der Physiologie, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart
- Stockman A, MacLeod DI, Johnson NE. (1993). Spectral sensitivities of the human cones. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* **10**: 2491-521.
- Treutwein B. (1995). Adaptive psychophysical procedures. *Vision Res.* **35**: 2503-22
- Tuulonen A, Airaksinen PJ. (1991). Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol.* **111**:485-90.
- Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. (1998). Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* **105**: 1557-63.
- Wood JM, Wild JM, Smerdon DL, Crews SJ. (1989). Alterations in the shape of the automated perimetric profile arising from cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* **27**: 157-61.
- Young T. (1802). On the theory of light and colours. *Philosophical Transactions*, pages 12–48.
- Young T. (1814). Zur Farbenlehre. On the Doctrine of Colours. By Goethe. ... (Review). *Edinburgh Quarterly Review.* **10**:427-441.
- Yu TC, Falcao-Reis F, Spileers W, Arden GB. (1991). Peripheral color contrast. A new screening test for preglaucomatous visual loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* **32**: 2779-89.
- Zaidi Q, Yoshimi B, Flanigan N, Canova A. (1992). Lateral interactions within color mechanisms in simultaneous induced contrast. *Vision Res.* **32**: 1695-707.
- Zangwill L, Irak I, Berry CC, et al. (1997). Effect of cataract and pupil size on image quality with confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol.* **115**: 983-90

Danksagung

Ein herzlicher Dank geht an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. Berninger und ein ganz besonderer Dank geht an das gesamte Praxis-Team in Olching. Ein herzliches Danke geht ebenfalls an Prof. Dr. Arden und Chris Hogg, die mir vor allem bei technischen Fragen weiterhelfen konnten. Für die Hilfe bei der Planung der Statistik möchte ich mich bei Frau Dr. Busch, und im Besonderen bei Prof. Dr. Strasburger bedanken, der jederzeit ansprechbar war und ausführlichste Hilfestellung leistete Auch das Team der Firma Heidelberg Engineering beantwortete mir stets ausführlich und schnell meine technischen und statistischen Fragen.

Schließlich ein Danke an alle Patienten, die sich freiwillig für meine Studie zur Verfügung stellten.

Lebenslauf

03.09.1975	geboren in München
1982-1986	Grundschule in München
1986-1996	Wittelsbacher-Gymnasium München
1996	Abitur
10/1996-02/1999	Studium der Humanmedizin an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck
05/1999-08/2003	Studium der Humanmedizin an der TU München
10/2003	Abschluss des Studiums mit dem 3. Staatsexamen
seit 11/2002	Doktorarbeit unter Anleitung von Prof. Dr. T. Berninger und Prof.Dr.med. J.B. Arden. Augen-und Poliklinik der Ludwig Maximilians-Universität München
seit 03/2004	Assistenzärztin an der Augen- und Poliklinik der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar.