

Aus der Augenklinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. F. Grehn

Untersuchungen zur räumlichen Tiefenwahrnehmung mit
Visuell Evozierten Potentialen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Alexander Offinger
aus Marktoffingen

Würzburg, Juli 2005

REFERENT: Prof. Dr. med. W. D. Schäfer
KORREFERENT: Prof. Dr. med. Dipl. Psych. A. Warnke
DEKAN: Prof. Dr. med. G. Ertl

TAG DER MÜNDLICHEN PRÜFUNG: 21.03.2006

DER PROMOVEND IST ARZT

„FÜR DIE KENNTNIS DER NATUR IST DER MENSCH EIN ZÖGLING DES AUGES [...] DAS AUGE IST UNSER WELTSINN.“

J. F. FRIES



AUS:

VINCENT VAN GOGH, SELF-PORTRAIT WITH GREY FELT HAT
PARIS, WINTER 1886/87

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG.....	1
2	GRUNDLAGEN.....	4
2.1	Sensorik des ein- und beidäugigen Sehens	4
2.1.1	Binokularsehen	4
2.1.2	Stereopsis.....	4
2.1.3	Räumliche Tiefenwahrnehmung.....	5
2.1.4	Binokulare Neurone.....	5
2.1.5	Psychophysische Untersuchungsmethoden.....	6
2.2	Visuell Evozierte Potentiale	8
2.2.1	Nomenklatur und Auswertungskriterien der Potentiale	9
2.2.2	Verfahren zur Reizdarbietung	9
2.2.3	Reizparameter.....	10
2.2.4	Ableitung der Potentiale	12
2.2.5	Artefakte und Störeinflüsse	13
2.2.6	Zeitfrequenz.....	14
2.3	Untersuchung des Binokularsehens mit VEP	16
2.3.1	Visual Evoked Response Binocular Summation (VERBS)	16
2.3.2	Binokularitäts-VEP (BVEP).....	17
2.4	Untersuchung des Stereosehens mit VEP (Stereo-VEP).....	18
2.4.1	VEPs mit dynamischen Random-Dot Mustern	19
2.4.2	Dynamische Random-Dot-Stereogramme in der Elektrophysiologie.....	20
2.4.3	Random-Sequence Sweep-Technik.....	22
2.4.4	Elektrophysiologische Schwellenbestimmung räumlicher Wahrnehmung	22

3	METHODIK.....	24
3.1	Versuchspersonen	24
3.2	Versuchsaufbau.....	24
3.2.1	Versuchsbedingungen.....	24
3.2.2	Messapparatur.....	25
3.2.3	Elektroden.....	27
3.2.4	Fixationsaufgabe.....	28
3.2.5	Rot-Grün-Brille	28
3.2.6	Stimulationsart und Reizparameter	29
3.3	Versuchsablauf.....	32
3.3.1	Aufklärung und Anleitung der Versuchspersonen	32
3.3.2	Abfolge der Reizdarbietung	32
3.4	Auswertung und Statistik.....	33
3.4.1	Auswertung.....	33
3.4.2	Statistik	34
4	ERGEBNISSE	35
4.1	Psychophysische Untersuchung des Stereosehens mit dRDS unterschiedlicher Disparität	35
4.1.1	Darstellung der Daten einer Versuchsperson	35
4.1.2	Ermittlung der psychophysischen Stereoschwelle	36
4.1.3	Einfluss des Geschlechts auf die psychophysische Stereoschwelle	38
4.1.4	Zusammenfassung	38
4.2	Das Binokularitäts-VEP (BVEP).....	38
4.2.1	BVEP nach monokularer Reizung einer Versuchsperson	38
4.2.2	Darstellung der Daten einer Versuchsperson	40
4.2.3	Datenauswertung aller Versuchspersonen.....	41
4.2.4	Zusammenfassung	43

4.3	Das VEP bei Reizung mit Kontrastmustern	44
4.3.1	Darstellung der Daten einer Versuchsperson	44
4.3.2	Auswertung der Latenz.....	45
4.3.3	Auswertung der Amplitude	45
4.3.4	Einfluss des Geschlechts auf Amplitude und Latenz	46
4.3.5	Einfluss unterschiedlicher Referenzelektroden auf Amplitude und Latenz	47
4.3.6	Zusammenfassung	48
4.4	Das VEP bei Reizung mit dRDS unterschiedlicher Disparität.....	48
4.4.1	Darstellung der Daten einer Versuchsperson	48
4.4.2	Auswertung der Amplituden bei Grund- und Oberwellen	50
4.4.3	Einfluss unterschiedlicher Referenzelektroden auf die Amplitude	51
4.4.4	Einfluss vom Geschlecht auf die Amplitude	52
4.4.5	Auswertung der Amplitude des Mittelwertes unter Berücksichtigung der Phase.....	54
4.4.6	Auswertung der Phase des Mittelwertes unter Berücksichtigung der Amplitude.....	55
4.4.7	Zusammenfassung	56
4.5	Vergleich der VEP Amplituden bei Reizung mit Kontrastmustern und dRDS	57
4.5.1	Ergebnisse mit der Referenzelektrode Fpz (Oz - Fpz)	57
4.5.2	Ergebnisse mit der Referenzelektrode Pz (Oz - Pz)	58
4.5.3	Zusammenfassung	59
5	DISKUSSION	60
5.1	Grundlagen der Untersuchungen.....	60
5.2	Psychophysik	61
5.3	Binokularitäts-VEP	62
5.3.1	Binokulare Ableitung	62
5.3.2	Monokulare Ableitung.....	63

5.4	Referenzelektrode Fpz (Oz - Fpz) und Pz (Oz - Pz)	65
5.5	Latenz	66
5.5.1	Die Latenz in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	66
5.5.2	Die Latenz in Abhängigkeit von der Stimulationsart	66
5.6	Amplitude	67
5.6.1	Die Amplitude in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	67
5.6.2	Die Amplitude in Abhängigkeit von der Stimulationsart.....	67
5.6.3	Die Amplitude in Abhängigkeit von der Disparität.....	68
5.6.4	Die Amplitude in Abhängigkeit von Grund- und Oberwellen	69
5.7	Phase	69
6	ZUSAMMENFASSUNG	70
	LITERATURVERZEICHNIS	72
	ANHANG	83

1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Warum besitzt der Mensch zwei Augen, und damit zwei Sehorgane, aber nur ein Riechorgan, warum zwei Hörorgane, aber nur ein Geschmacksorgan? „Die Verdoppelung des Sehwerkzeugs ist aber so wenig wie die des Ohres nur der Schönheit zuliebe erfolgt“ (Metzger, 1975). Vielmehr dürften in der Evolutionsgeschichte des Menschen vor allem praktische Gründe überwogen haben: Zum einen lässt sich mit einem zweiten Seh- und Hörorgan ein deutlich größerer Bereich seiner Umwelt erfassen. Zum anderen besteht durch das gleichzeitige Wahrnehmen zweier minimal unterschiedlicher Seh- oder Höreindrücke die Möglichkeit zu einer räumlichen Tiefenerkennung.

Räumliche Tiefe lässt sich insbesondere bei großen Entfernungen auch monokular (einäugig) sehr zuverlässig abschätzen. Dagegen ist für einen dreidimensionalen Eindruck von Objekten im Greifraum das binokulare (beidäugige) Stereosehen entscheidend.

Nur mittels binokularer Nervenzellen (Neurone) im Gehirn, die Informationen aus beiden Augen empfangen, kann die räumliche Position eines Gegenstandes im Verhältnis zur Umgebung ermittelt und somit dreidimensionales Sehen ermöglicht werden.

Zur Erforschung des Binokularsehens und des Stereosehens wurden in der Vergangenheit die unterschiedlichsten Ansätze verwendet:

- Bereits 1959 wiesen Hubel und Wiesel die Präsenz von binokularen Neuronen nach, die von beiden Augen stimuliert werden können, indem sie in der Sehrinde des Gehirnes von Katzen die elektrische Aktivität von Einzelzellen ableiteten. Mit dieser Methode ließen sich nach externer Reizung vor allem Aussagen über die verschiedenen Stationen der Informationsverarbeitung treffen sowie bestimmten Hirnregionen spezifische Verarbeitungsleistungen zuschreiben.
- Durch sehr aufwändige bildgebende Methoden, mit denen neben einer anatomischen Darstellung auch eine funktionelle Beurteilung möglich ist (Funktionelle Kernspintomographie, Positronen Emmisions Tomographie), konnte in den letzten Jahren auch beim Menschen eine genaue Lokalisation der Antworten im Gehirn auf räumliche Sinneswahrnehmungen ermittelt werden.

Leider kann mit diesem Ansatz keine Information über den zeitlichen Verlauf der Reizantwort auf neuronaler Ebene gewonnen werden.

- Mithilfe von auf der Kopfhaut lokalisierten Elektroden lässt sich nach visueller Stimulation die Aktivität einer Vielzahl von gleichzeitig angeregten kortikalen Neuronen als elektrische Spannungsveränderung ableiten. Als Ergebnis dieser Summenpotentiale erhält man bei einer elektrophysiologischen Untersuchung ein visuell evoziertes Potential (VEP). Da die Entstehung von Wahrnehmung wohl eher auf dem Zusammenspiel zahlreicher Zellpopulationen beruht als auf der Aktivität eines einzelnen Neurons, können VEPs als Bindeglied zwischen elektrischer Aktivität einzelner Nervenzellen und der Wahrnehmung aufgefasst werden. Auf diese Weise lassen sich nicht nur Erkenntnisse über das monokulare sowie das binokulare zweidimensionale Sehen gewinnen. Die von Julesz (1960; 1971) eingeführten computergenerierten räumlichen Reizmuster ermöglichen auch Stereo-VEPs zur objektiven Untersuchungen des dreidimensionalen Sehens.
- Ein weiterer Weg sich dem räumlichen Sehen auf experimenteller Ebene zu nähern, stellen Wahrnehmungsexperimente, sog. psychophysische Untersuchungen, dar. Diese, wohl älteste Methode zur Erforschung der Sinnesleistung des Menschen, erbringt auch heute noch wichtige Erkenntnisse.

Die in dieser Arbeit vorgestellten Experimente sollen einen Beitrag zur Verbesserung der klinischen Diagnostik leisten. Im Mittelpunkt stand die Frage, inwieweit sich die sehr subjektiven psychophysischen Methoden der klinischen Untersuchung zum Binokular- und zum Stereosehen durch elektrophysiologische Verfahren objektivieren lassen.

Die einzelnen **Fragestellungen**, die den Untersuchungen zugrunde lagen, sollen im Folgenden näher erläutert werden.

- Bei dem psychophysischen Experiment stellte sich vor allem die Frage, bis zu welcher Schwelle ein Stereoreiz subjektiv erkannt wurde.
- Mithilfe des sog. Binokularitäts-VEP (BVEP), einer gleichzeitigen Reizung beider Augen mit Mustern unterschiedlicher Frequenz, sollte die wichtigste Grundvoraussetzung für beidäugiges Stereosehen geprüft werden: Der Aktivitätsnachweis binokularer Neurone in der Hirnrinde.

-
- Stereo-VEPs mit Schachbrettmustern unterschiedlicher räumlicher Tiefe klärten Fragen hinsichtlich der Abhängigkeit der Amplitude von der räumlichen Tiefe oder vom Geschlecht.
 - Eine zusätzliche Reizung mit schwarz-weiß Schachbrettmustern stellte als Standard-VEP die Basis aller VEP-Untersuchungen dar.
 - Zur Optimierung der Antworten bei allen elektrophysiologischen Experimenten wurden unterschiedliche okzipitale Positionierungen der Elektroden getestet.

2 GRUNDLAGEN

2.1 Sensorik des ein- und beidäugigen Sehens

2.1.1 Binokularsehen

Die Sensorik des Binokularsehens dient dazu, die zwei unterschiedlichen Netzhautbilder des rechten und linken Auges so zu verarbeiten, dass ein beidäugiger (binokularer) Seheindruck entsteht.

Worth teilte 1903 das Binokularsehen erstmals in Simultansehen, Fusion und Stereopsis ein. Von besonderer Bedeutung sind: die Fusion und das stereoskopische Sehen:

- **Fusion:** Um störende Doppelbilder zu vermeiden, müssen die beiden zunächst getrennt aufgenommenen visuellen Informationen zu einem gemeinsamen Sammelbild verarbeitet, d.h. sensorisch fusioniert werden. Voraussetzung hierfür ist, dass die sich entsprechenden Bilddetails im rechten und linken Auge auf einander entsprechenden Netzhautstellen abgebildet, also in derselben Richtung lokalisiert werden.
- **Stereoskopisches Sehen:** Bei dieser höchsten Stufe des Binokularsehens kann durch leicht versetzte Bildanteile in sonst deckungsgleichen Bildern eine Stereoempfindung, d.h. eine dreidimensionale Wahrnehmung, ausgelöst werden.

2.1.2 Stereopsis

Fixieren wir beidäugig einen Gegenstand in endlicher Entfernung, so wird dieser in beiden Augen in der Fovea, und somit an einander entsprechenden Netzhautstellen, abgebildet. Neben der Fovea gibt es zu jedem Ort einer Netzhaut auch einen entsprechenden Ort auf der anderen. Fechner (1860) bezeichnete diese als korrespondierende Netzhautstellen. Alle Gegenstände vor oder hinter der Fixationsebene werden seitlich der korrespondierenden Netzhautstellen dargestellt. Die Summe dieser seitlichen Abweichungen ($\alpha + \beta$) wird als Querdisparation bezeichnet. Sie ist entscheidend, ob von kortikalen Zellen die beiden Bilder noch fusioniert, und damit eine Tiefe im Raum errechnet werden kann.

Arbeiten von Linschoten (1956) und Graham (1965) belegen, dass unter optimalen Bedingungen Querdisparationen bis zu 5 bis 10 Winkelsekunden im zentralen Gesichtsfeld stereoskopisch aufgelöst werden können. Es besteht keine einfache Korrelation zwischen Sehschärfe und Stereopsis, da selbst bei experimentellen Visusherabsetzungen auf 0,3 oder 0,1 nur eine geringfügig reduzierte Stereosehschärfe zu finden ist (Roggenkämpfer, 1983).

2.1.3 Räumliche Tiefenwahrnehmung

Der räumliche Tiefeneindruck ist zum einen durch das binokulare stereoskopische Sehen bedingt, zum anderen durch auch monokular wahrnehmbare visuelle Signale. Diese fanden bereits 1931 bei Tschermak Erwähnung und lassen sich in mehrere Hauptmechanismen der monokularen Tiefenwahrnehmung einteilen:

- Größenunterschiede bekannter Gegenstände
- Schatten- und Glanzverteilung
- parallaktische Verschiebung der Gegenstände relativ zueinander
- Verrechnung im Gehirn
 - der Konvergenzstellung der Augen
 - der zur Scharfeinstellung erforderlichen Akkommodation der Linse

Diese Mechanismen kommen vor allem bei größeren Entfernungen zur Geltung (Hartmann & Stöcker, 1983), wobei das Gehirn komplizierte Winkelrechnungen vollzieht (Ooi et al., 2001). Für Objekte im Greifraum und in der näheren Umgebung („Nahwirkraum“) dagegen ist die binokulare Stereoskopie entscheidend.

2.1.4 Binokulare Neurone

Binokulare Neurone sind die anatomische Grundlage des beidäugigen Sehens und somit auch der Stereopsis, da sie unterschiedliche Informationen aus beiden Augen erhalten und zu einem Bild verarbeiten. Zur Reizaufnahme einzelner binokularer Neurone aus einem ausgedehnten Bereich ist es wichtig, dass sich nicht nur Nervenzellen aus beiden Augen, sondern auch Nervenzellen aus disparaten Bereichen in benachbarten Kortexarealen befinden.

Nur mit funktionstüchtigen binokularen Nervenzellen, die bereits von Geburt an existieren (LeVay et al., 1980), ist in den folgenden Monaten und Jahren die Entwicklung eines normalen Binokularsehens und einer uneingeschränkten Stereopsis möglich.

Nach der Entdeckung binokularer Neurone durch Hubel & Wiesel (1959) und deren intensiven Erforschung in den folgenden Jahren, konnte Poggio (Poggio & Fischer, 1977; Poggio & Talbot, 1981; Poggio, 1991) am wachen Affen in den kortikalen Arealen V1, V2 und V3 stereosensitive Neurone nachweisen, die bei bestimmten Querdisparationen maximal erregt wurden.

2.1.5 Psychophysische Untersuchungsmethoden

Grundlagen

Der Begriff der „Psychophysik“ wurde erstmals 1860 von dem Philosophen und Physiker G. Th. Fechner verwendet. In seiner Arbeit „Elemente der Psychophysik“ versucht er mit Hilfe von Experimenten eine mathematische Beziehung zwischen der inneren psychischen und der äußeren physischen Welt herzustellen. Da es nicht möglich war, Empfindlichkeiten auf äußere Reize direkt zu messen, entwickelte er psychophysische Untersuchungsmethoden, um eben merkliche Unterschiede zwischen zwei Stimuli zu erfassen.

Dieser „eben merkliche Unterschied“, also die sog. „Unterschiedsschwelle“, kann heute mit Hilfe von computergestützten, adaptiven Programmen bestimmt werden, die sich hinsichtlich der dargebotenen Reizstärke dem Antwortverhalten der Probanden anpassen.

Die zur Schwellenbestimmung am häufigsten verwendeten Methoden sind:

- Ja-Nein-Aufgabe: Dabei muss die Versuchsperson entscheiden, ob zwei Reize gleich („Nein“) oder unterschiedlich („Ja“) sind, oder ob ein Reiz vorhanden ist („Ja“) oder nicht („Nein“).
- Forced-Choice-Aufgabe: Ein Reiz erscheint immer, aber die Versuchsperson muss unter mehreren Möglichkeiten auswählen, wann, wo oder in welcher Form der Reiz dargeboten wurde.

Random-Dot Musterreize

Eine sehr häufig verwendete Testmethode zur psychophysischen, aber auch elektro-physiologischen (Kap. 2.4.1) Untersuchung der Stereopsis sind Random-Dot Musterreize (engl. Zufallspunkt Musterreize). Grundgedanke dabei ist, dass der dreidimensionale Aspekt dargebotener Reizmuster nur binokular wahrnehmbar ist, bei monokularer Betrachtung jedoch unsichtbar bleibt. Auf Testtafeln oder Computermonitoren werden dabei den beiden Augen gleichzeitig zwei unterschiedliche Bilder aus einer Vielzahl, zufallsverteilter Punkte (Random-Dot-Pattern nach Julesz,

1971) gezeigt. Teilmengen der Punkte eines dieser Bilder weisen eine systematische Abweichung (Querdisparation) auf, wodurch sich Figuren oder geometrische Formen darstellen lassen.

Klinische Anwendung psychophysischer Tests

Die in der Universitäts-Augenklinik Würzburg am häufigsten angewandten Methoden zur Untersuchung des Stereosehens sind:

- **Lang-Stereotest:** Dieser Test (Lang, 1983) beruht auf den Prinzipien der Random-Dot Musterreize (siehe oben) und dem sog. Zylinderrasterverfahren (Hess, 1914). Bei Letzterem geschieht die Trennung der Eindrücke beider Augen durch ein System von feinen, vertikal parallel auf der Testtafel angeordneten Halbzyklindern, was dazu führt, dass den beiden Augen zwei verschiedene Bilder dargeboten werden können. Die Kombination dieser beiden Verfahren hat den großen Vorteil, dass der Lang-Stereotest freisichtig ist. Dem Patienten muss, im Gegensatz zum TNO-Stereotest, bei der Untersuchung keine Brille mehr aufgesetzt werden. Dies erleichtert die Anwendung besonders bei Kindern und Kleinkindern als auch die Beobachtung der Augenbewegungen entschieden. Allerdings kann damit nur eine relativ grobe Einschätzung der Stereopsis für Querdisparitäten zwischen 1200 und 550 Winkelsekunden (Lang I Test), und zwischen 600 und 200 Winkelsekunden (Lang II Test) vorgenommen werden.
- **TNO-Stereotest:** Bei diesem Test betrachtet der Patient durch eine Rot-Grün Brille ein Random-Dot Muster aus grünen, roten und braunen Punkten. Teilmengen der roten und grünen Punkte bilden geometrische Figuren und weisen eine systematische Abweichung (Querdisparation) auf, die eine Tiefenwahrnehmung auslöst. Die disparaten Teilmengen sind bei einzelnen Vorlagen auch monokular zu erkennen, meist aber in der Vielzahl nichtdisparater Punkte so versteckt, dass sie nur bei binokularer Sehweise erkannt werden können. Während der Lang-Test nur eine qualitative Untersuchung zulässt, kann mit dem TNO-Test die Stereopsis auch quantitativ geprüft werden. Sieben Tafeln mit Testfiguren von 1950 bis 15 Winkelsekunden stehen dafür zur Verfügung.

Experimentelle Anwendung psychophysischer Tests

Das räumliche Sehvermögen von Probanden kann neben den oben dargestellten klinischen Untersuchungen (Vomberg & Skrandies, 1985; Skrandies, 1997; Reim et al., 1989) auch durch Methoden getestet werden, die sich näher an den

Versuchsbedingungen der Stereo-VEP Experimente orientieren (Wesemann et al., 1987; Norcia et al., 1985).

Um die Ergebnisse von Stereo-VEP und Psychophysik besser vergleichen zu können, werden bei der psychophysischen Untersuchung auf einem Monitor dieselben Reizmuster präsentiert, mit denen die Stereo-VEP Untersuchung durchgeführt wird. Von großer Bedeutung ist dabei, dass nicht nur die Muster und die dargebotenen Disparitäten bei beiden Untersuchungen identisch sind, sondern auch die Darbietungszeiten aufeinander abgestimmt werden.

Zusätzlich kann zur Analyse des Stereosehens gleichzeitig eine schrittweise, adaptive Annäherung an die untere Schwelle des räumlichen Wahrnehmungsvermögens durchgeführt werden (Staircase-Methode von Cornsweet, 1962; „best pest“ Methode von Pentland, 1980). Bei diesem Test wird relativ viel Zeit darauf verwendet im schwelennahen Bereich zu messen, sodass bei gleichem Zeitaufwand eine genauere Schwelle bestimmt werden kann.

2.2 Visuell Evozierte Potentiale

Das VEP, auch als VECF (Visuell Evoziertes Corticales Potential) bezeichnet, stellt eine atraumatische, nicht invasive Untersuchungsmethode der Physiologie und Pathophysiologie des visuellen Systems dar. Nach einer visuellen Stimulation werden über dem visuellen Kortex elektrische Spannungsänderungen abgeleitet und ausgewertet.

Historische Entwicklung

Die ersten Beobachtungen von Änderungen der elektrischen Hirnaktivität nach visueller Reizung machte Caton 1875 im Tierversuch bei direkter kortikaler Ableitung. Nachdem Anfang des letzten Jahrhunderts Gehirnströme durch ein EEG (Elektroenzephalogramm) erstmals dargestellt werden konnten, entdeckten Adrian & Matthews 1934 analoge Phänomene beim Menschen, indem sie eine Änderung des Alpha-Rhythmus bei Flickerlicht-Stimulation feststellten („photic driving“). Allerdings ermöglichte erst die Einführung der Summations- und Mittelungstechnik von Dawson 1954 das VEP aus der Grundtätigkeit des EEG hervorzuhoben.

Mit dem Ziel durch vereinheitlichte Messmethoden besser vergleichbare Ergebnisse zu erhalten entwickelte die „International Society for Clinical Electrophysiology of Vision“ (ISCEV) regelmäßig aktualisierte Standards für das VEP (Harding et al., 1996),

die Eichung (Brigell et al., 1998) und für weitere elektrophysiologische Untersuchungsmethoden (Marmor & Zrenner, 1993; 1995; Bach et al., 2000).

2.2.1 Nomenklatur und Auswertungskriterien der Potentiale

Nomenklatur

Während in der Neurologie in Anlehnung an die EEG-Konvention die Positivität nach unten gerichtet ist, wird sie in der Ophthalmologie und der Grundlagenforschung visueller Systeme nach oben aufgetragen. Dies entspricht auch der physikalischen Darstellung.

Da die Durchnummerierung der einzelnen positiven Peaks mit P0, P1, P2, etc. aufgrund häufig fehlender Ausprägung von P0 und P1 zu Missverständnissen führte, wird vor allem beim Musterumkehr-VEP der triphasische NPN-Komplex verwendet. Dieser wird neben der Polarität auch noch dem Zeitintervall bis zum Auftreten der jeweiligen Komponente gerecht (Abb. 4.8).

- N75: negativer Peak bei 75ms
- P100: positiver Peak bei 100ms
- N135: negativer Peak bei 135ms

Auswertungskriterien

Die wichtigsten Auswertungskriterien eines VEP sind:

- Latenz: Zeitintervall (in ms) zwischen Reizbeginn und der höchsten Amplitude der positiven Komponente.
- Amplitude: Spannungsdifferenz (in μV) zwischen dem ersten negativen und dem ersten positiven Peak.

Im Gegensatz zur Latenz unterliegt die Amplitude großen inter- und intraindividuellen Schwankungen.

Von der ISCEV wird empfohlen, für die Amplitude die Spannungsdifferenz zwischen den Komponenten bei N75 und bei P100 zu messen und für die Latenz das Zeitintervall bis zum Auftreten der P100 Komponente zu bestimmen (Harding et al., 1996).

2.2.2 Verfahren zur Reizdarbietung

Blitz-VEP

Mithilfe von Stroboskoplampen, LED-(light emitting diodes) Blitzbrillen oder auf einem Video-Bildschirm dargestellten Mustern werden Lichtblitze in einer bestimmten Dauer, Lichtintensität und Spektralfarbe dargeboten. Ein bedeutender Vorteil des Blitz-

VEPs ist, dass sich mit dieser Reizart auch Untersuchungen an Säuglingen, nicht kooperierenden oder komatösen Patienten durchführen lassen.

Musterreizung

- **Onset-Offset:** nach der Darbietung einer homogenen Graufäche erscheint ein Muster (Onset) mit der selben Leuchtdichte und verschwindet anschließend wieder (Offset) (Harding et al., 1996).
- **Musterumkehr:** Als Reizmuster werden Schachbrett, Rechteckgitter oder Sinusgitter auf einem Bildschirm gezeigt, deren Hell-Dunkelflächen periodisch alternieren. Bevorzugt verwendet wird das Schachbrettmuster, da es im Vergleich die höchsten Amplituden ergibt (v.a. bei Karogrößen zwischen 15 und 40min; Röver & Bach, 1985).

2.2.3 Reizparameter

Leuchtdichte

Die Leuchtdichte L errechnet sich aus dem Verhältnis zwischen der von einer Lichtquelle ausgestrahlten Lichtstärke (gemessen in Candela, cd) und der in m^2 gemessenen Fläche der Lichtquelle. Für wechselnde Musterreize (Gitter oder Schachbrett) ergibt sich eine mittlere Leuchtdichte L nach der Formel:

$$L(\text{cd} / \text{m}^2) = \frac{L_{\max} + L_{\min}}{2} \quad (2-1)$$

Dabei steht, L_{\min} für die minimale Leuchtdichte auf den dunklen Feldern und L_{\max} für die maximale Leuchtdichte auf den hellen Feldern, die nach Empfehlungen der ISCEV einen Mindestwert von $80\text{cd}/\text{m}^2$ nicht unterschreiten sollte (Harding et al., 1996).

Sowohl bei blitz- als auch bei musterevozierten Potentialen beeinflusst die Leuchtdichte in einem bestimmten Rahmen Latenz und Amplitude: Je größer die Leuchtdichte, umso kürzer die Latenz (Cant et al., 1978; Teping et al., 1982; Bach et al., 1985) und umso größer die Amplitude.

Kontrast

Der Helligkeitsunterschied zwischen hellen und dunklen Anteilen eines Reizmusters mit minimalen (L_{\min}) und maximalen Leuchtdichten (L_{\max}) wird durch den Kontrast K angegeben und folgendermaßen errechnet (Michelson A.A., 1927):

$$K[\%] = \frac{L_{\max} - L_{\min}}{L_{\max} + L_{\min}} \times 100 \quad (2-2)$$

Für den klinischen Gebrauch sollte der Kontrast so groß wie möglich sein und ein Minimum von 75 % nicht unterschreiten (Harding et al., 1996).

Reizfläche

Bartl et al (1978) empfehlen eine Reizfeldgröße von $7,5^\circ$ vertikal mal 10° horizontal, da eine weitere Vergrößerung des gereizten Gesichtsfeldes keine Amplitudenzunahme mehr erbringt. Vor allem bei klinischen Untersuchungen sollten laut ISCEV Standard dennoch Bildschirme über 15° Breite verwendet werden, weil dadurch z.B. Patienten mit Zentralskotom mit einem verbliebenen peripheren Gesichtsfeldrest die Bildschirmmitte zumindest ungefähr fixieren können (Altenmüller et al., 1996).

Retinaler Reizort

Da die Fovea im Gegensatz zur Peripherie der Netzhaut über ein hohes räumliches Auflösungsvermögen und eine gute Farberkennung verfügt, kommt dem retinalen Reizort eine besondere Bedeutung zu. Verschiedene Arbeiten belegen, dass eine Addition von Amplituden bei getrennter Reizung von fovealen und peripheren Bereichen um bis zu 30 % höhere Amplituden ergeben, als eine Ganzfeld-Reizung (Braddick et al., 1980; Röver et al., 1980). Außerdem fanden sich im Vergleich von oberem und unterem Gesichtsfeld bei der Reizung des Letzteren sowohl höhere Amplituden als auch kürzere Latenzen (Halliday & Michael, 1970; Bartl et al., 1978; Skrandies & Baier, 1986).

Karogröße

Die Karogröße der Schachbrettmuster kann in Winkelgrad [$^\circ$] oder Winkelminuten [min] und -sekunden [sec] angegeben werden.

Um besser vergleichbare Werte der Karogröße in Winkelminuten zu erhalten, wird häufig ein Augen-Monitor-Abstand von 57 cm oder einem Vielfachen davon verwendet. Der Grund dafür ist, dass eine Karo-Kantenlänge von einem Grad Schwinkel bei dieser Entfernung genau einem Zentimeter entspricht.

Untersuchungen der VEP Amplituden bei Reizung mit Schachbrettmustern unterschiedlicher Karogrößen zeigen beim Vergleich mehrerer Versuchsgruppen (Chiappa, 1997; Ristanovic & Hajdukovic, 1981; Kurita-Tashima et al., 1991; Török et al., 1992) eine sehr große Streubreite. Die ISCEV empfiehlt bei VEPs mit Schachbrettmustern Karos mit einer Kantenlänge von 60 min oder 15 min (Harding et al., 1996).

Biologische Parameter

Visuell evozierte Potentiale sind auch von einer Reihe biologischer Parameter abhängig:

- **Alter:** Ab einem Alter von 55 Jahren nimmt die Latenz der P100 signifikant zu (Halliday, 1993; Knierim et al., 1985). Dies ist außer durch die verlangsamte Leitgeschwindigkeit des Nervus Opticus auch durch eine zunehmende Trübung der brechenden Medien sowie eine relative Miose (Allison, 1987) bedingt.
- **Pupillenweite:** Hawkes und Stow (1981) fanden bei Medikamenteninduzierter Miose Latenzverlängerungen von bis zu 12 ms, bei Mydrasis Latenzverkürzungen von bis zu 10 ms.
- **Visusverminderung:** Durch Visusverminderung und Fehlrefraktion können die Amplituden um bis zu 60% vermindert (Adrian & Matthews, 1934) und die Latenzen um bis zu 8 ms pro Dioptrie (Dawson, 1954) verlängert sein. Deshalb sollte zu Beginn der Messung eine Visusprüfung durchgeführt und eine Fehlrefraktion korrigiert werden.
- **Geschlecht:** Zahlreichen Studien zufolge zeigten Frauen signifikant kürzere Latenzen als Männer (Stockard et al., 1979; Emmerson-Hannover et al., 1994; Halliday, 1993). Außerdem wurden bei Frauen höhere Amplituden beschrieben (Caton, 1875; La Marche et al., 1986), was mit einer geringeren Kopfgröße oder Knochendicke der Schädelkalotte (Stockard et al., 1979; Guthkelch et al., 1987) in Zusammenhang gebracht wird. Diener & Zimmermann (1985) dagegen konnten keine geschlechtsspezifischen Differenzen hinsichtlich der Amplitude finden.

2.2.4 Ableitung der Potentiale

Elektroden-Positionierung

Die Oberflächenelektroden bestehen aus Gold, vergoldetem Graphit oder Silber. Weit verbreitet ist das 10-20-System nach Jasper (1958) zur Platzierung von EEG/VEP Elektroden, womit eine vergleichbare Fixierung der Elektroden, unabhängig von der Schädelform, ermöglicht wird (Abb. 2.2).

Bei der Ableitung von visuell evozierten Potentialen sind vor allem die aktiven Elektroden über dem primären Sehzentrum von Bedeutung (Harding et al., 1996): z.B.

- **Oz (Okzipital, zentral):** 10 % über dem Inion auf der Verbindungslinie zwischen Nasion (Nasenwurzel) und Inion (Protuberantia occipitalis externa),
- **O1, O2:** 5% des Kopfumfangs links oder rechts von Oz,
- **O3, O4;** 10% des Kopfumfangs links oder rechts von Oz.

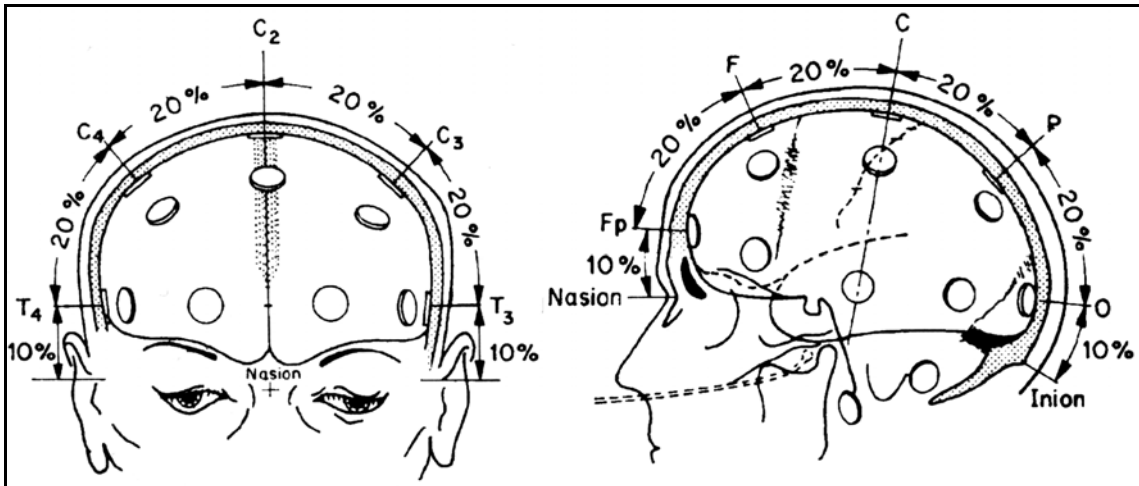


Abb. 2.2: **Elektroden-Platzierung nach Jasper** : Laterale Ansicht: Unterteilung der Verbindungslinie vom Nasion zum Inion und relative Abstände (in %) zwischen frontalem Pol Fp und den frontalen (F), zentralen (C), parietalen (P) und okzipitalen (O) Positionen. Frontale Ansicht: Unterteilung der Verbindungslinie der linken und rechten präaurikularen Grube mit den relativen Abständen (in %) zur Mittellinie (Jasper, 1958).

Die möglichst „inaktive“ Referenzelektrode sollte vor allem zwei Grundvoraussetzungen erfüllen:

- Die Position auf der Kopfhaut sollte über einem Areal liegen, das durch die dargebotenen Reize möglichst wenig aktiviert wird. Dadurch wird gewährleistet, dass die Spannungsdifferenz zwischen dem gereizten Areal und dem Referenzareal maximal ist und es somit zu einer maximalen Amplitude kommt. Mögliche Positionierungen sind neben Fpz auf der Stirn (10% über dem Nasion) noch das Mastoid und das Ohr.
- Zwischen der Referenzelektrode und dem gereizten Hirnareal sollten nicht zu viel aktive Muskelgruppen (Augenlider, Nackenmuskulatur, etc) liegen, da es ansonsten zu einer Zunahme biologischer Artefakte (Kap. 2.2.5), vor allem muskulärer Art, und einer Verschlechterung des Signal-Rausch-Verhältnisses kommen könnte. Platzierungsmöglichkeiten wären z.B. Pz (30% über dem Inion), Cz (50% über dem Inion/Nasion) oder Fz (30% über dem Nasion) (Abb. 3.1).

2.2.5 Artefakte und Störeinflüsse

Artefakte sind Störungen in einem Untersuchungsbefund ohne physiologische oder pathophysiologische Korrelate (Hildebrand, 1994). In der Elektrophysiologie können diese nicht reizbezogenen Potentialveränderungen in technische und die viel häufigeren biologischen Artefakte eingeteilt werden:

Technische Artefakte

Darunter fallen neben falscher Elektrodenposition oder fehlerhafter Elektrodenmontage mit zu hohen Hautwiderständen auch elektrische Störeinflüsse durch die Versuchsaapparatur (z.B.: Netzbrummen, Rauschen von Messeinrichtung oder Reizmonitor etc.).

Biologische Artefakte

- Dazu gehören neben Körper- vor allem Augen- und Kaubewegungen, Lidschläge sowie eine verkrampfte Halsmuskulatur, die durch eine unbequeme Sitzhaltung bedingt sein kann. Durch eine exakte Anleitung der Versuchsperson lassen sich die meisten muskulären Artefakte relativ einfach unterdrücken.
- Augenbewegungen und Konzentrationsprobleme lassen sich sehr gut durch eine Fixationsmarke in Bildschirmmitte vermindern. Einen weiteren positiven Effekt auf die Aufmerksamkeit haben maximale Ableitungszeiten von ca. 3 Minuten sowie kurze Pausen zwischen den einzelnen Durchläufen.

2.2.6 Zeitfrequenz

Die Zeitfrequenz (ZF) gibt bei Musterreizen an, wie oft sich das Muster pro Sekunde an einem bestimmten Ort wiederholt und trägt die Einheit Hertz (Hz).

Sie darf nicht verwechselt werden mit der Musterwechselrate, die für Musterumkehrreize angibt, wie oft an einem bestimmten Ort die Helligkeit und der Kontrast wechseln und in „reversals per second“ (rps) angegeben wird. Diese ist doppelt so hoch wie die Zeitfrequenz. Je nach der Zeitfrequenz der dargebotenen Reize unterscheidet man zwischen dem transienten VEP und dem steady-state VEP:

Transientes VEP

Die Reize folgen in ausreichend großen Intervallen aufeinander (maximal 2 Hz), sodass das visuelle System in den Ausgangszustand zurückkehren kann, bevor der nächste Reiz erfolgt (Harding et al., 1996; Diener & Zimmermann, 1985). Bei dieser Darstellung lassen sich vor allem die Latenz und sämtliche im VEP-Verlauf auftretenden positiven und negativen Potentiale beurteilen (Kap. 2.2.1), weshalb dem transienten VEP im klinischen Alltag eine große Bedeutung zukommt.

Steady-state VEP

Wird die Zeitfrequenz erhöht, so wird der neue Reiz bereits dargeboten bevor die VEP Antwort des vorangegangenen Reizes abgeklungen ist. Ab Frequenzen von drei bis vier

Hz treten Überlagerungen der Komponenten auf. Darüber nähert sich der Kurvenverlauf immer mehr der Sinusform an (Barber & Galloway, 1982).

Bei der Reizung mit Schachbrettmustern ergibt sich zwischen 5 und 7 Hz ein Maximum für die VEP-Amplitude, während sie bei höheren Frequenzen wieder abnimmt (Regan, 1975; Röver & Berndt, 1977).

Fourier-Analyse

Die Auswertung der steady-state VEPs sollte mittels Fourier-Analyse erfolgen. Darunter versteht man die Auflösung der periodischen VEP Kurvenform in eine Summe von Sinuswellen unterschiedlicher Frequenz, Amplitude und Phasenlage.

Von besonderem Interesse bei visuellen Reizen mit einem Bildpaar sind:

- Reizfrequenz f_0 / Grundwelle: Sie gibt an, wie oft sich der gesamte Reiz aus beiden Bildern wiederholt. Die ungeraden Oberwellen $3f_0$, $5f_0$, etc. spiegeln die unterschiedliche Verarbeitung der Bilder wieder. Alle f_0 -Komponenten und deren ungeraden Oberwellen liegen im Bereich des Rauschens (Wesemann et al., 1996).
- Bildwechselfrequenz $2f_0$: Sie gibt an, wie oft sich das Bild ändert. Deshalb ist die Reizantwort auf die im Muster enthaltenen Musterwechselanteile zurückzuführen. Die Fourierkomponenten zeigen bei Frequenzen aller geraden Oberwellen der Grundwelle (z.B. $2f_0$, $4f_0$, etc.) den gemeinsamen Anteil der Verarbeitung beider Bildwechsel (Wesemann et al., 1996).

Mithilfe der Fourier-Analyse lassen sich Aussagen über die Amplitudenhöhe bei einer bestimmten Frequenz oder die Phasenverschiebung relativ zum Reiz gewinnen. Weitere Vorzüge der steady-state VEPs gegenüber der transienten Reizung sind die Zeitersparnis und die Vorteile bei Untersuchungen mit geringen Amplitudenhöhen. Diesen Möglichkeiten steht allerdings der Nachteil eines Informationsverlustes gegenüber, da nämlich eine genaue zeitliche Zuordnung der Spannungsveränderungen nicht mehr durchführbar ist. Außerdem sind die Latenzen nicht ohne eine Umrechnung beurteilbar. Bach & Meigen (1999) geben eine ausführliche Zusammenfassung zur Fourier-Analyse von steady-state Potentialen.

Parameter-Sweep-Technik

Unter diesem Begriff versteht man ein sehr schnelles VEP-Messverfahren, bei dem die Reizstärke und die Reizparameter während der Messung in kleinsten Schritten verändert werden (Tyler CW et al., 1979). Die Parameter-Sweep-Technik wird vor allem bei experimentellen Tests benötigt, bei denen innerhalb einer Untersuchung - z.B. zur

Ermittlung eines Schwellenwertes - eine Serie von Messungen mit verschiedenen Reizstärken durchgeführt werden müssen. Die Vorzüge der Parameter-Sweep-Technik kommen besonders in Verbindung mit den steady-state Potentialen zur Geltung, da mit dem steady-state VEP in etwa 15-fach kürzerer Zeit ein hinreichend hohes Signal-Rausch-Verhältnis erreicht wird als mit transienten Potentialen (Regan, 1989).

2.3 Untersuchung des Binokularsehens mit VEP

Eine wichtige Voraussetzung für normales binokulares Sehen ist die Verschmelzung der Bilder beider Augen zu einem Bild (Fusion, Kap. 2.1.1). Für den klinischen Alltag wäre es von großer Bedeutung, über eine objektive Möglichkeit zu verfügen, um die binokulare Interaktion zu prüfen.

2.3.1 Visual Evoked Response Binocular Summation (VERBS)

Hierbei werden die evozierten Potentiale nach binokularer Stimulation mit der Summe der evozierten Potentiale des rechten und des linken Auges verglichen:

Ein exakter Wert für eine VERBS errechnet sich aus dem Quotienten der Potentiale bei binokularer Reizung, geteilt durch das Mittel der Potentialsumme von rechts- und links-monokularer Reizung (Leguire et al., 1987, 1991). Allerdings zeigten sich bei zahlreichen Arbeiten zu dieser Untersuchungsmethode sehr widersprüchliche Ergebnisse:

Abhängig von Reizart und Untersuchungsbedingung waren die binokularen Antworten

- größer als die Summe der beiden monokularen Antworten ($VERBS > 2$) (Apkarian et al., 1981; Srebro, 1978)
- gleich der Summe der beiden monokularen Antworten ($VERBS = 2$) (Arruga et al., 1980; Spekrijse, 1966)
- zwischen der Summe und dem Mittel der monokularen Antworten ($1 < VERBS < 2$) (Arden & Barnard, 1974; Campbell & Maffei, 1970; Ciganek, 1970; Harter et al., 1973; Spekrijse, 1966; White & Bonelli, 1970)
- ungefähr gleich oder sogar kleiner als dem Mittel der monokularen Antworten ($VERBS \leq 1$) (Spekrijse, 1966)

Leguire stimmt zwar D. Regan zu „that little can be said about binocular summation that is generally correct“ (Regan, 1989), dennoch vertritt er die Meinung, die VERBS

würden vor allem die kritische Periode bei der Entwicklung des menschlichen Binolularsehens widerspiegeln.

2.3.2 Binokularitäts-VEP (BVEP)

Verschiedene Forschungsgruppen stellten fest, dass bei der Stimulation eines Neurons mit zwei unterschiedlichen Frequenzen F_1 und F_2 mit sinusoidaler Modulation der neuronale Output sowohl lineare Komponenten der Stimulationsfrequenzen (mF_1 , nF_2) als auch nichtlineare Komponenten ($|mF_1 \pm nF_2|$) enthält ($m = 1,2,3,\dots$ etc.; $n = 1,2,3,\dots$ etc.) (Regan, 1976; Shapley & Victor, 1978; Fricker & Kuperwaser, 1982).

Nomenklatur

Die Untersuchung mittels Binokularitäts-VEP (BVEP) beruht auf einer Methode, die erstmals von Regan M & Regan D. (1988) vorgeschlagen und anschließend von Baitch & Levi (1989) sowie von Baitch & Ridder (1991) an Menschen und Tieren angewandt wurde. Dabei wird jedes Auge mit einem Signal einer anderen Frequenz stimuliert.

Bei Menschen ohne binokularem Fusionsvermögen sind nur die linearen BVEP Komponenten F_l (l: links) und F_r (r: rechts), sowie deren Vielfache $2F_l$, $2F_r$, $3F_l$, $3F_r$, etc. im Fourier-Spektrum zu sehen. Bei Normalsichtigen zeigen sich z.B. bei der rechtsmonokularen Reizung nur die linearen BVEP Komponenten F_r , $2F_r$, $3F_r$, etc..

Im Fourier-Spektrum eines Binokular-Gesunden sind neben den linearen auch nichtlineare VEP-Komponenten bei den sog. Intermodulations(IM)-Frequenzen ($|mF_l \pm nF_r|$) zu erkennen (Struck et al., 1996). Die in der Fachliteratur am häufigsten erwähnten IM-Frequenzen sind die Summe ($F_r + F_l$: „sum“) und die Differenz ($|F_r - F_l|$: „beat“) (Baitch & Levi, 1989).

Diese von France & Ver Hoeve (1994) als „Cross modulation response“ bezeichnete Antwort bei den IM-Frequenzen können nur dann auftreten, wenn in der Sehbahn binokulare Neurone existieren, die auf einen Input von beiden Augen reagieren.

Reizarten

Hinsichtlich der Darbietung der zwei unterschiedlichen Stimuli der beiden Augen bestehen unterschiedliche Möglichkeiten:

- Baitch & Levi (1988; 1989) verwendeten bei ihren Studien der binokularen Interaktion sog. „dichoptically presented uniform fields“, die von LED-Brillen durch die geschlossenen Augenlider präsentiert wurden. Der Hauptvorteil dieses Stimulationstyps ist, dass er nicht durch eine ungenaue Akkommodation, Fixation,

Konvergenz oder ein geringes räumliches Auflösungsvermögen beeinflusst werden kann (Baitch & Levi, 1988).

- France & Ver Hoeve (1994) sowie Struck et al. (1996) bevorzugten eine Methode, bei welcher der Binokularitäts-Stimulus von einem Rot-Grün Monitor dargeboten und durch eine Brille mit einem roten und einem grünen Filter betrachtet wird. Auf diese Weise kann dem linken Auge ein mit der Frequenz Fl, und dem rechten Auge ein mit der Frequenz Fr invertierendes Schachbrettmuster präsentiert werden. Aufgrund der relativ niedrigen Kosten für die Versuchsanordnung und der einfachen Durchführbarkeit im klinischen Alltag, wurde diese Methode in den letzten Jahren vor allem bei VEP Studien zur Entwicklung des Binokularsehens im Kindesalter verwendet. Ein Hauptnachteil der Filter besteht darin, dass sie die Lichtintensität deutlich reduzieren, was zur Folge hat, dass die davon abhängige VEP-Amplitude niedriger ausfällt (Kap. 2.2.3). Ein weiteres Problem ist, dass es unmöglich ist, die beiden Bilder 100%ig zu trennen, da sich die Farbspektren der Farben rot und grün überschneiden.
- Diese Nachteile versucht Skarf et al. (1993) zu vermeiden, indem er mit einem neueren VEP System, der sog. Alternating Field Stereoscopia (AFS) (Franschetti, 1987), den Augen die beiden Stimuli (z.B. schwarz-weiß Schachbrettmuster) präsentiert. Dabei werden Brillen mit Gläsern aus Flüssigkeitskristall verwendet, die mit einer bestimmten Frequenz (30 Hz) abwechselnd geschlossen und wieder geöffnet werden. Mit der selben Frequenz wechseln sich auf dem Monitor Muster der Reizfrequenz Fl für das linke Auge und Muster der Reizfrequenz Fr für das rechte Auge ab. Auf diese Weise kann gewährleistet werden, dass im Idealfall jedes Auge ausschließlich mit der dafür vorgesehenen Frequenz stimuliert wird.

2.4 Untersuchung des Stereosehens mit VEP (Stereo-VEP)

Zweifelsohne lässt sich das tägliche Leben auch ohne die Fähigkeit des Stereosehens oder der räumlichen Wahrnehmung meistern. Wie unter 2.1.3 beschrieben existieren zahlreiche Mechanismen räumliche Tiefe ohne Stereosehen wahrzunehmen.

In den meisten Fällen ist es den Personen nicht einmal bewusst, dass ihnen diese „Eigenschaft“ tatsächlich fehlt.

So z. B. auch bei einer für diesen Versuch vorgesehenen Probandin: Auf ihr räumliches Wahrnehmungsvermögen angesprochen gab sie vor der Untersuchung an, dass sie sich zwar als Kind schon immer schwer tat einen Ball zu fangen, und sie auch heute im Straßenverkehr noch größte Probleme hätte Entfernungen richtig einzuschätzen, sonst aber alles in Ordnung sei. Als sie während den Untersuchungen zum räumlichen Wahrnehmungsvermögen nicht einmal die überschwelligsten Reize erkennen konnte, brach sie frustriert alle weiteren Versuche ab. Tatsächlich verursachte die Probandin bereits mehrere kleinere Autounfälle und bestätigte eine gewisse Ungeschicklichkeit bei schnellen manuellen Manövern im Greifraum.

In der Augenheilkunde können Untersuchungen des Stereosehens herangezogen werden, um frühestmögliche Hinweise auf ein beeinträchtigtes Binokularsehen zu erlangen. Da Beeinträchtigungen des Stereosehens häufig schon vor dem Verlust der binokularen Fusion auftreten, könnte z.B. ein Stereo-VEP schon pathologisch ausfallen, während im Binokularitäts-VEP noch keine Auffälligkeiten nachgewiesen werden können.

2.4.1 VEPs mit dynamischen Random-Dot Mustern

Bei den ersten Untersuchungen des Stereosehens mithilfe visuell evozierter Potentiale wurden normale statische Stereobildpaare verwendet, deren räumliche Tiefe sich rhythmisch änderte. Allerdings war die Aussagekraft dieser Experimente gering, da jede Änderung der Tiefe gleichzeitig mit einer kleinen lateralen Verschiebung des Objekts verbunden war, welche monokular gesehen werden konnte und auch bei Stereoblinden ein monokulares Muster-VEP auslöste (Fiorentini & Maffei, 1970; (Regan & Spekreijse, 1970). Dagegen ermöglicht das von Julesz 1971 eingeführte Verfahren der dynamischen Zufallspunktmuster-Stereogramme die Darbietung visueller Reize, die nur bei binokularer Betrachtung dreidimensionale Strukturen erkennen lassen.

Der Reizwechsel erfolgt durch einen Wechsel der Querdisparation in umschriebenen Arealen (Stereogramm). Damit die Umkehr der räumlichen Tiefe monokular unsichtbar bleibt und keine Potentialauslösung durch die Punkte (Dots) selbst erfolgt, ist eine hochfrequente Oszillation der einzelnen Dots erforderlich (sog. dynamisches Random-Dot-Stereogramm dRDS). Die so abgeleiteten VEPs beweisen die binokulare Integration im visuellen Kortex. Ohne sensorische Fusion ergibt die Signalmittelung kein reizspezifisches Potential.

Hiermit ausgelöste Potentiale der menschlichen Sehrinde wurden erstmals von Mol & Caberg (1977) sowie von Lehmann & Julesz (1978) beschrieben und hauptsächlich zur

Untersuchung der frühkindlichen Entwicklung des Stereosehens angewandt (Braddick et al., 1980; Petrig et al., 1981; Petrig et al., 1982).

Mit diesen Untersuchungsmethoden konnte der psychophysisch erbrachte Nachweis der Entwicklung des Binokularsehens im dritten bis vierten Lebensmonat (Atkinson & Braddick, 1976; Held, 1988) objektiviert werden. Nach Skarf et al. (1993) kann mit Korrelogrammen schon in einem Alter von fünf Wochen binokulare Fusion nachgewiesen werden, während Stereogramme erst nach der elften Lebenswoche reizspezifische VEP ermitteln ließen (Kaufmann, 1995).

2.4.2 Dynamische Random-Dot-Stereogramme in der Elektrophysiologie

Die Präsentation der dynamischen Random-Dot-Stereogramme (dRDS) kann auf verschiedene Arten erfolgen:

Anaglyphenverfahren

Durch einen Rechner werden mithilfe zweier Farben (z.B. rot und grün) gleichzeitig zwei etwas seitlich verschobene (querdisparate) Bilder erzeugt, die auf einem Monitor präsentiert werden (Teping & Pesch, 1984; Skrandies, 1997). Beim Stereogramm dienen in Quadrat- oder Streifenform querdisparat verschobene Random-Dot Muster als Stimuli. Nur bei binokularer Betrachtung durch eine Farbfilterbrille der selben Farben erscheint das querdisparat verschobene Areal in einer vor oder hinter dem Bildschirm gelegenen Ebene (konvergente oder divergente Disparität). Dabei erfolgt eine Tiefenlokalisierung entsprechend dem Ausmaß der Querdisparation.

Um die beim Stereogramm subjektiv empfundene Musterwahrnehmung und den Tiefeneindruck durch Ableitung eines VEPs erfassbar zu machen, ist zusätzlich ein Wechsel der im Random-Dot Bild codierten Schachbrett- oder Streifenmuster notwendig („on/off“ oder „pattern reversal“). Stereogesunde Versuchsteilnehmer sehen ein dreidimensionales umklappendes Schachbrettmuster. Monokular betrachtet oder für Menschen ohne Stereowahrnehmung ergibt sich ein Bild ähnlich dem „Schneegebirge“ eines Fernsehbildschirmes außerhalb der Programmfrequenzen.

Polarisationsfolien

Bei einem weiteren Verfahren, das aber eines bedeutend aufwändigeren Versuchsaufbaus bedarf, werden die für beide Augen unterschiedlichen Reize auf zwei separaten Monitoren dargeboten. Um die beiden RDS zur Deckung zu bringen, können

entweder dem Auge vorgeschaltete Prismen (Teping et al., 1983) oder eine Kombination aus einem halbdurchlässigen Spiegel sowie gegeneinander angeordnete Polarisationsfolien auf zwei Monitoren und beiden Brillengläsern (Vomberg & Skrandies, 1985; Lehmann & Julesz, 1978) zur Anwendung kommen. Ein großer Vorteil dieser Versuchsanordnung ist, dass keine Einschränkung bezüglich der Farbwahl der RDS besteht. Zusätzlich können den Versuchspersonen z.B. auch schwarz–weiß Schachbrettmuster mit einer höheren Leuchtdichte präsentiert werden, was aufgrund der größeren Reizintensität auch zu höheren VEP Amplituden als beim Anaglyphenverfahren führt (Skarf et al., 1993).

Liquid crystal diode (LCD) shutter glasses (Skrandies, 2001)

Ähnlich wie bei AFS (Kap 2.3.2 (Skarf et al., 1993)) tragen bei dieser Methode die Probanden Brillen mit Gläsern aus Flüssigkeitskristallen, die synchron zur Monitorfrequenz geöffnet oder geschlossen werden können. Auf dem Monitor werden die beiden dRDS-Teilbilder, die den Stereoeindruck erwecken sollen, nicht gleichzeitig, sondern in einer hohen Frequenz nacheinander präsentiert. Da die LCD-Brille an die Darbietungsfrequenz des Monitors gekoppelt ist, wird auf diese Weise erreicht, dass jedes zweite Bild immer nur von einem Auge gesehen werden kann. Bereits ab Darbietungsfrequenzen von wenigen Hertz können die beiden Bilder nicht mehr getrennt wahrgenommen werden und überlagern sich zu einem einzigen Bild, das abhängig von der Querdisparation einen räumlichen Eindruck vermittelt.

Frequenz

Bei diesen Verfahren ist es nicht möglich, ähnlich hohe Zeitfrequenzen zu verwenden wie z.B. bei monokularen VEPs, da sich die menschliche Tiefenwahrnehmungsschwelle mit verkürzter Reizdarbietungszeit erhöht. In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben darüber, ab welcher Frequenz eine Schwellenerhöhung und eine Amplitudenverminderung eintritt. Während Beverley & Regan (1973) eine niedrigere Antwort bei querdisparater Reizung ab 5 Hz fand, beschrieb Norcia & Stevenson (1982) eine konstante Stereoschwelle bis zu 3 Hz, White & Odom (1985) sogar nur bis zu 1 Hz. Vor diesem Hintergrund verwendeten Wesemann et al (1987) eine Darbietungsfrequenz von 3,13 Hz, was einen Kompromiss darstellt zwischen den empfohlenen niedrigen Musterwechselraten und einer Frequenz, mit der noch hinreichend genaue (Steady-State) Antworten generiert werden können.

2.4.3 Random-Sequence Sweep-Technik

Da zum Erkennen räumlicher Bilder im Vergleich zu anderen Sehaufgaben eine längere kortikale Rechenzeit notwendig ist, kann die unter Kapitel 2.2.6 beschriebene Parameter-Sweep-Technik für Stereo-VEPs abgewandelt werden. Vor allem im Schwellenbereich lässt sich der im Random-Dot-Stereogramm versteckte Reiz häufig erst nach mehreren Sekunden finden. Zur Beschleunigung der Wahrnehmungsgeschwindigkeit kann man sich eines Tricks bedienen: Der kortikale Suchvorgang kann erheblich verkürzt werden, wenn dem visuellen Kortex bereits vor der Reizdarbietung bekannt ist, in welcher Region der Reiz zu finden sein wird. Deshalb wird bei der Random-Sequence Sweep-Technik am Anfang der Sequenz zunächst ein überschwelliger Stereoreiz dargeboten, bevor eine pseudo-randomisierte Variation der räumlichen Tiefe erfolgt. Da der Kortex sowohl auf die Position als auch auf die ungefähre Querdisparation vorbereitet ist, werden mit dieser Technik auch schwellennahe Random-Dot-Stereogramme erkannt. Um adaptive Probleme zu vermeiden, kann bei Wiederholungsmessungen die Reihenfolge der Querdisparationen zufällig verändert werden (Wesemann, 1993).

2.4.4 Elektrophysiologische Schwellenbestimmung räumlicher Wahrnehmung

Zur elektrophysiologischen Schwellenbestimmung räumlicher Wahrnehmung nach einer Stereo-VEP Messung mit dRDS-Mustern unterschiedlicher Disparität schlägt Wesemann (1993) folgendes Vorgehen vor, das auf der Basis der Schwellenextrapolation von Campbell & Maffei (1970) und Campbell & Kulikowski (1972) beruht:

In einem Koordinatensystem werden die VEP Amplituden in μV auf der y-Achse gegen die untersuchten Disparitäten in Minuten auf der x-Achse aufgetragen. Sobald sich das VEP aus dem reizunkorrelierten Rauschen abhebt, wird durch den monoton ansteigenden Teil der Amplitudenfunktion eine Regressionsgerade gelegt. Diese Gerade kann über den gemessenen Bereich hinaus verlängert werden (lineare Extrapolation), wobei der Schnittpunkt mit der x-Achse als Schätzwert für die räumliche Wahrnehmungsschwelle gewertet werden kann.

Unterschiedliche Meinungen herrschen darüber, ob nur signifikante VEP Antworten in die Schwellenabschätzung mit einbezogen werden sollten, oder ob von der Annahme ausgegangen werden kann, dass die Amplituden im Schwellenbereich linear gegen Null verlaufen.

Kontrovers diskutiert wird auch die Skalierung der x-Achse, der eine entscheidende Rolle zukommt. Während Odom & Chao (1985) die beste Übereinstimmung zwischen der psychophysischen und der elektrophysiologischen Stereoschwelle auf einer linear geteilten Querdisparationsachse fanden, bevorzugten Norcia et al. (1985) eine logarithmisch geteilte x-Achse. Nach Wesemann (1993) lässt sich bei einer logarithmischen Teilung der x-Achse der gesamte Messbereich durch eine Regressionsgerade annähern, während bei einer linearen Teilung nur für die Querdisparationen von 0,83 min bis 4,55 min eine lineare Beziehung besteht.

3 METHODIK

3.1 Versuchspersonen

In Vorversuchen mit Erwachsenen wurden die optimalen Reizbedingungen für die Hauptversuchsreihe ermittelt.

Die 26 Probanden (14 weiblich, 12 männlich) waren zwischen 22 und 36 Jahre alt (26 ± 3 Jahre). Ausschlusskriterien bei der Auswahl der Versuchspersonen (VP) waren Strabismus oder ophthalmologische Operationen sowie vom Probanden selbst angegebene Einschränkungen bei der räumlichen Wahrnehmung. Keine der VP war vor oder während der Untersuchung in ophthalmologischer oder neurologischer Behandlung.

Bei allen Probanden wurde der Visus vor Versuchsbeginn getestet. Refraktionsfehler wurden durch Brillen oder Kontaktlinsen ausgeglichen, sodass bei einem standardisierten Sehtest mit Landolt-Ringen der Visus beidseitig mindestens 1,25 aufwies.

3.2 Versuchsaufbau

3.2.1 Versuchsbedingungen

Die Messungen wurden in einem geräuscharmen, abgedunkelten Raum des elektrophysiologischen Labors der Universitäts-Augenklinik Würzburg durchgeführt.

Der Augen-Monitor-Abstand betrug 93 cm und wurde durch regelmäßige Kontrollmessungen konstant gehalten. Die Versuchspersonen saßen in einem bequemen, höhenverstellbaren Sessel.

3.2.2 Messapparatur

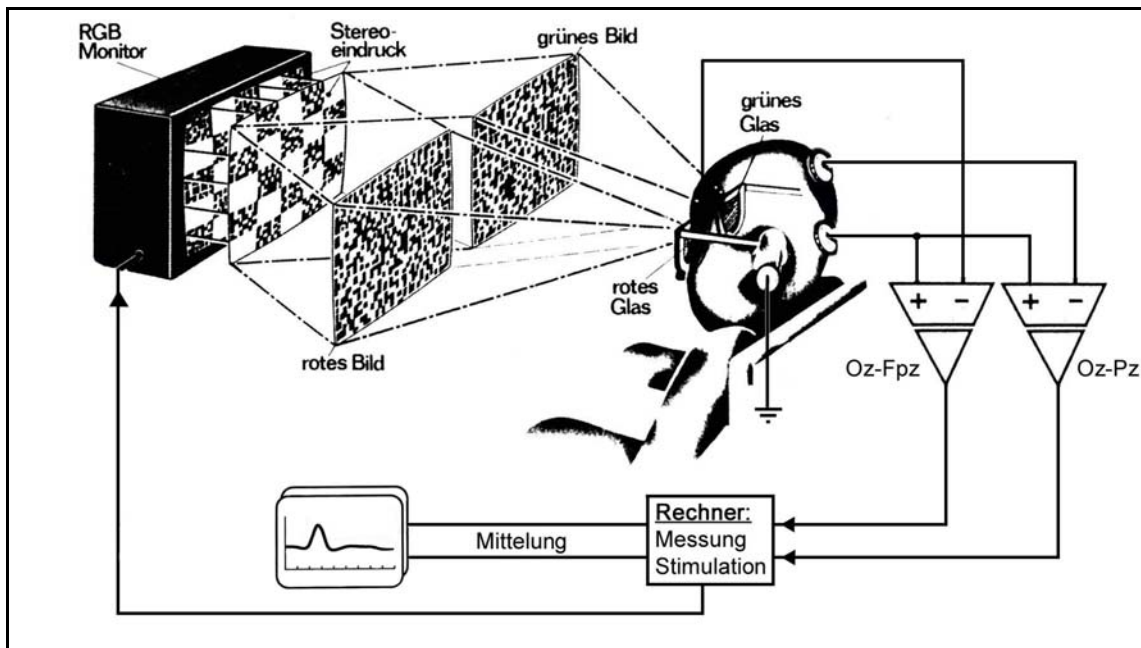


Abb. 3.1: Schematisches Blockschaltbild des Versuchsaufbaus. Betrachtung der $18,4^\circ \times 13,8^\circ$ großen Reizfläche durch eine Rot-Grün-Brille aus 93cm Entfernung. Präsentation der Reize und simultane Aufzeichnung der Messwerte mittels Rechner. Ableitung über Oz mit den Referenzelektroden Fpz und Pz (nach Teping & Pesch, 1984).

Reizmonitor

Die Darbietung der Reize erfolgte mit einem 17 Zoll Monitor (Apple Multiple Scan 1705 Display) mit einer Auflösung von $640 \text{ Pixel} \times 480 \text{ Pixel}$ und einer Bildfrequenz von $66,6 \text{ Hz}$ (Abb. 3.1). Bei einer Reizfeldgröße von $30 \text{ cm} \times 22,5 \text{ cm}$ betrug die Reizfläche bei der Untersuchungsentfernung von 93 cm $18,4^\circ \times 13,8^\circ$.

Die bei den Experimenten verwendeten Leuchtdichten sowie weitere wichtige Reizparameter sind in Tab. 3.1 zusammengefasst.

Verstärker und Rechner

Die von den Versuchspersonen abgeleiteten Spannungsveränderungen wurden durch einen 2- oder 4-Kanal Verstärker mit einem Bandpassfilter zwischen $1,5 \text{ Hz}$ und 70 Hz der Firma Tönnies-Jäger geleitet. Die Empfindlichkeit betrug $40 \mu\text{V/V}$, was einem Verstärkungsfaktor einkommender Signale von $25\,000$ entspricht.

Ein Apple Macintosh Rechner (Typ Power-Mac 7500/100) erfasste die Messwerte, die durch eine PCI 1200 Messkarte der Firma National Instruments digitalisiert wurden.

Augen-Monitor-Abstand [cm]	93
Monitor Auflösung [Pixel x Pixel]	640 × 480
Reizfeldgröße [cm x cm]	30 × 22,5
Reizfläche [° x °]	18,4 × 13,8
Leuchtdichte [cd/m²]: Monitor schwarz	0,2
Leuchtdichte [cd/m²]: Monitor weiß	102,5
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor weiß / Filter rot • Monitor weiß / Filter grün 	<ul style="list-style-type: none"> • 9,5 • 17,1
Leuchtdichte [cd/m²]: Monitor rot	22,5
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor rot / Filter rot • Monitor rot / Filter grün 	<ul style="list-style-type: none"> • 8,0 • 0,77
Leuchtdichte [cd/m²]: Monitor grün	64,5
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor grün / Filter rot • Monitor grün / Filter grün 	<ul style="list-style-type: none"> • 1,1 • 14,1
Leuchtdichte [cd/m²]: Monitor Stereo-VEP	21
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor Stereo-VEP / Filter rot • Monitor Stereo-VEP / Filter grün • rechtes Auge: Filter grün / Monitor grün (rot) • linkes Auge: Filter rot / Monitor rot (grün) 	<ul style="list-style-type: none"> • 3,5 • 2,9 • 8,0 (0,77) • 8,0 (0,62)
Leuchtdichte [cd/m²]: Monitor BVEP	22
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor BVEP / Filter rot • Monitor BVEP / Filter grün • rechtes Auge: Filter grün / Monitor grün (rot) • linkes Auge: Filter rot / Monitor rot (grün) 	<ul style="list-style-type: none"> • 3,6 • 3,0 • 8,0 (0,77) • 8,0 (0,62)
Leuchtdichte [cd/m²]: Monitor gelb Monitor gelb = „Monitor grün“ + „Monitor rot“	64,5 + 22,5 = 87

Tab. 3.1: Zusammenfassung I der wichtigen Reizparameter.

Messprogramm

Die Ausarbeitung und Kontrolle aller Mess- und Auswertungsprogramme sowie der Reizdarbietung und Rohdatenspeicherung wurde vom Leiter des elektrophysiologischen Labors der Augenklinik, Dipl. Phys. Dr. rer. nat. Thomas Meigen, durchgeführt.

Rohdatenaufzeichnung

Zusätzlich zur Speicherung der gemittelten Daten aller Einzelmessungen konnten sämtliche über den Verstärker erfassten Potentiale der beiden Messkanäle als sog.

Rohdaten gesondert aufgezeichnet werden. Auf diese Weise lassen sich Kurven bei Interpretationsschwierigkeiten z.B. aufgrund von Artefakten auch noch nachträglich auswerten und beurteilen. Die voreingestellte Artefaktschwelle lag bei $100 \mu\text{V}$, sodass alle Ereignisse, die bei der Ableitung eine höhere Spannung ergaben, als Artefakte gewertet, und somit nicht in die Auswertung miteinbezogen wurden. Eine Rohdatenaufzeichnung ermöglicht außerdem eine retrospektive Beurteilung des Signal-Rausch-Verhältnisses.

Aufgrund einer Synchronisation der durch die Grafikkarte erzeugten Bilder mit der durch die Messkarte gemessenen Werte, konnten bereits während der Messung auf einem separaten Bildschirm die Ergebnisse mitverfolgt werden.

3.2.3 Elektroden

Typ

Es wurden silberbeschichtete nichtinvasive Napfelektroden mit einem Innendurchmesser von 8 mm verwendet.

Montage

Die Hautareale über den Ableitpunkten wurden entfettet und angeraut. Mit Elektrodenhaftpaste präparierte Elektroden wurden auf der Kopfhaut befestigt, mit einem Tupfer abgedeckt und zusätzlich mit einem Pflaster verklebt sowie mit einem Gummi-Stirnband fixiert.

Positionierung

Die aktive Elektrode lag immer über Oz, die Erdungselektrode am Ohrläppchen. Als „Oz - Fpz“ wird im Folgenden eine Ableitung über Oz mit der Referenzelektrode über Fpz bezeichnet, als „Oz - Pz“ mit der Referenzelektrode über Pz. (Abb. 3.1).

Kontrolle

Nach einer visuellen Kontrolle konnten zur objektiven Beurteilung des Elektrodensitzes die Widerstände zwischen Elektrode und Kopfhaut bei beiden Kanälen getestet werden. Bis auf zwei Einzelmessungen konnten diese unter $30 \text{ K}\Omega$ gehalten werden, was 0,03% der Eingangsimpedanz des Vorverstärkers ($100 \text{ M}\Omega$) entsprach. Daneben wurden über die eingehenden EEG Signale am Oszillographen die Rauschverhältnisse überprüft.

3.2.4 Fixationsaufgabe

Die Fixationshilfe diente bei den elektrophysiologischen Messungen dazu, den Blick der Versuchsperson auf die Monitormitte gerichtet zu halten und dadurch störende Augenbewegungen zu vermeiden.

Dazu verwendeten wir bei allen Experimenten blaue ($11,5 \text{ cd/m}^2$), $1,04^\circ$ große, nach außen konvexe Halbkreise, die $1,04^\circ$ rechts oder links der Bildschirmmitte erschienen. Diese wurden in einem Intervall zwischen 3,9 und 5,8 Sekunden für 1,0 Sekunden dargeboten. Anschließend wurde so lange eine gelbe Schablone gezeigt, bis sich der Proband in einer forced-choice Aufgabe per rechter oder linker Joysticktaste entscheiden hatte, wo der blaue Halbkreis zu sehen war. Die Potentiale, die während der Fixationsaufgabe aufgezeichnet wurden, gingen in die Auswertung nicht mit ein.

3.2.5 Rot-Grün-Brille

Sowohl bei der Untersuchung des Binokularsehens als auch bei der psychophysischen und elektrophysiologischen Untersuchung des räumlichen Sehens war es nötig, beiden Augen simultan unterschiedliche Bilder zu präsentieren. Durch eine optische Filterung mithilfe einer Rot-Grün-Brille wurden den Versuchspersonen zwei Schachbrettmuster gezeigt, die entweder querdissparat zueinander waren (Stereo-Test) oder mit einer unterschiedlichen Frequenz invertierten (Binokular-Test).

Bei der Untersuchung wurde den Versuchsteilnehmern vor das rechte Auge ein grüner und vor das linke Auge ein roter Filter gesetzt. Wir verwendeten dafür an ein Gummiband geheftete, konvexe, flexible Plastik-Filter. Damit war sicher gestellt, dass auch von Brillenträgern das gesamte Monitorfeld durch die beiden Filter wahrgenommen werden konnte. Bei der maximalen Leuchtdichte des Monitors (Tab. 3.1: Monitor weiß) betrug die Lichtdurchlässigkeit für den roten Filter $9,5 \text{ cd/m}^2$ und für den grünen Filter $17,1 \text{ cd/m}^2$.

Durch den roten Filter sollten die roten Elemente möglichst mit der gleichen Helligkeit gesehen werden wie die grünen Elemente durch den grünen Filter. Da die Lichtdurchlässigkeit der Filter vorgegeben war, musste die Leuchtdichte der grünen und roten Farbe des Monitors angepasst werden (Tab 3.1). Damit sollte einerseits erreicht werden, dass beiden Augen Reize möglichst gleicher Helligkeit präsentiert werden. Andererseits musste gewährleistet sein, dass durch jeden Filter nur der für dieses Auge bestimmte Reiz gesehen wurde, wohingegen der für das kontralaterale Auge bestimmte Reiz weggefiltert werden sollte.

3.2.6 Stimulationsart und Reizparameter

Für die unterschiedlichen Untersuchungen wurden Musterreize verwendet, deren Parameter in Tab 3.2 dargestellt sind.

	Psychophysik	Stereo-VEP	BVEP	Kontrast-VEP
Karogröße [°]	2,3	2,3	0,49	0,49
Zeitfrequenz [Hz]	2,78	2,78	4,76 / 6,66	1,11
Reizfrequenz [rps]	5,56	5,56	9,52 / 13,33	2,22
Leuchtdichte [cd/m²]	21	21	22	51,53
Kontrast [%]	99,1	99,1	99,1	99,6
Durchläufe	80	60	100	160
Fixationsaufgabe	ja*	Ja	ja	ja

Tab. 3.2: Zusammenfassung II der wichtigen Reizparameter.

(*: Fixationsaufgabe in Untersuchung miteingebaut)

Kontrast-VEP

Eine der Grundvoraussetzungen für die weiteren Untersuchungen war der Nachweis eines unauffälligen Kontrast-VEPs. Die Reizung wurde mit einem schwarz-weiß Schachbrettmuster durchgeführt, wie es auch bei klinischen Routine-Untersuchungen verwendet wird.

Binokularitäts-VEP

Hierbei wurden die beiden Augen simultan mit zwei unterschiedlich schnell umklappenden Schachbrettmustern gereizt (Kap 2.3.2). Die Trennung der Eindrücke beider Augen wurde mit einer Rot-Grün Brille erreicht. Dieser Versuchsaufbau erfolgte nach Untersuchungen von France & Ver Hoeve (1994) und Struck et al, (1996) (Kap 2.3.2).

- Monokular links sah man ein mit der Frequenz $f_l = 4,76$ Hz invertierendes rot-schwarzes Kontrastmuster Schachbrett der Karogröße $0,49^\circ$.
- Das grün-schwarze Schachbrettmuster, das monokular rechts gesehen wurde, war von gleicher Karogröße, invertierte aber mit der Frequenz $f_r = 6,6$ Hz.
- Binokular konnten diese beiden Frequenzen nicht mehr getrennt wahrgenommen werden, und man sah nur noch ein mit unregelmäßiger Frequenz flackerndes Schachbrettmuster. Zufällig verlief ein Musterwechsel für beide Schachbrettmuster (und somit für beide Augen) gleichzeitig nach jeweils 5 Musterwechseln

des mit 4,76 Hz invertierenden Schachbrettmusters und nach 7 Musterwechseln des mit 6,66 Hz invertierenden Schachbrettmusters. In der Zwischenzeit überlagerten sich die Musterwechsel.

Diese Musterumkehrreize wurden in 2 Einzelmessungen zu jeweils 5 Zyklen dargeboten. Ein Zyklus bestand aus 10 Durchläufen. Somit wurde ein VEP aus $2 \times 5 \times 10 = 100$ Durchläufen ermittelt.

Psychophysische und elektrophysiologische Untersuchungen mit dRDS

Die dRDS-Musterreizung der in dieser Arbeit vorgestellten psychophysischen und elektrophysiologischen Untersuchungen zum Stereosehen beruhen auf dem in Kap 2.4.2 beschriebenen Anaglyphenverfahren.

- Ohne Rot-Grün Brille sah man ein scheinbar völlig zufällig verteiltes Punktmuster aus schwarzen und gelben Dots (siehe Bilder im Anhang), die mit einer Frequenz von 66,6 Hz oszillierten. Diesen Dots waren rote und grüne Elemente seitlich angefügt, die mit abnehmender Disparität schmaler wurden und bei der Disparität von 0 min vollständig verschwunden waren.
- Bei einer links-monokularen Betrachtung durch den roten Filter zeigte sich ein oszillierendes Zufallspunktmuster aus schwarzen und roten Dots. Durch den roten Filter konnten die roten Elemente nicht mehr von den gelben Dots, und die grünen Elemente nicht mehr von den schwarzen Dots unterschieden werden.
- Rechts-monokular, durch den grünen Filter, sah man ein oszillierendes Zufallspunktmuster aus schwarzen und grünen Dots. Der grüne Filter machte eine Unterscheidung zwischen grünen Elementen und gelben Dots genauso unmöglich wie zwischen roten Elementen und schwarzen Dots.
- Bei binokularer Betrachtung durch die Rot-Grün Brille nahm ein Stereogesunder ein dreidimensionales Schachbrettmuster wahr, bei dem jedes zweite Karo aus der Bildelebene hervortreten schien (Random-Dot-Stereogramm RDS). Der räumliche Tiefeneindruck war dabei von der Querdisparation (d.h. von der Breite der roten und grünen Elemente) abhängig.
- Bei dieser Onset-Offset Reizung wurden die Random-Dot-Stereogramme mit einer Zeitfrequenz von 2,78 Hz präsentiert. Durch die hochfrequente Oszillation der Dots mit 66,6 Hz blieb der Musterumschlag zwischen dem zweidimensionalen Zufallspunktmuster und dem dreidimensionalen Random-Dot-Stereogramm unsichtbar (dynamisches Random-Dot-Stereogramm dRDS).

Beim Versuch die Wahrnehmungsgeschwindigkeit räumlicher Bilder zu beschleunigen, wurden die Messungen mit einem überschwelligen Stereoreiz bei 10,86 min begonnen und erst dann dRDS mit niedrigeren Disparitäten präsentiert.

Die 8×6 Karos des Schachbrettmusters hatten eine Kantenlänge von $2,3^\circ$ und setzten sich aus 20 Dots zusammen, die jeweils aus 4×4 Pixeln bestanden. Die mittlere Leuchtdichte betrug 21 cd/m^2 . Der Kontrast lag bei 99,1 %. Eine Zusammenstellung der Parameter für alle Untersuchungen findet sich in Tab. 3.2.

Stereo-VEP

Jede der beiden Einzelmessungen beinhaltete 6 Zyklen, in denen die dRDS jeder Disparität jeweils 5 mal präsentiert wurden. Somit wurde für jede Versuchsperson ein Stereo-VEP bei jeder der 8 untersuchten Disparitäten aus $2 \times 6 \times 5 = 60$ Durchläufen ermittelt.

Psychophysik

Bei der psychophysischen Aufgabe wurde den Versuchspersonen pro Durchlauf je ein dynamisches Random-Dot Bild mit einem dreidimensionalen Schachbrett und eines ohne räumlichen Eindruck für jeweils 1080 ms gezeigt. Dabei erschien während des ersten der beiden Testbilder der gleiche blaue Halbkreis, der auch für die Fixationsaufgabe verwendet wurde, links, und beim zweiten Testbild rechts der Bildschirmmitte. Der Proband musste anschließend in einer forced-choice Aufgabe per Joysticktaste angeben, in welchem der beiden Random-Dot Bilder das dreidimensionale Schachbrett zu sehen war.

Eine adaptive Annäherung an die räumliche Wahrnehmungsschwelle wurde mit der best-pest Methode (Pentland, 1980) durchgeführt. Dabei wird bei einer richtigen Antwort für den nächsten Durchlauf ein schwellennäherer Reiz mit kleinerer Disparität dargeboten, bei einer falschen Antwort ein leichter zu erkennender Reiz mit größerer Disparität. Nach 2 Einzelmessungen mit jeweils 40 Durchläufen wurde auf diese Weise eine psychophysische Schwelle räumlicher Wahrnehmung angepasst.

3.3 Versuchsablauf

3.3.1 Aufklärung und Anleitung der Versuchspersonen

Störfaktoren

Vor der Untersuchung wurden alle Teilnehmer über das Experiment aufgeklärt und erhielten eine kurze Einführung zur Untersuchung.

Darin wurde den Probanden u.a. erläutert, wie wichtig eine entspannte Sitzposition, eine ruhige Kopfhaltung und eine Unterdrückung der mimischen Aktivität für einen störungsfreien Ablauf sind. Vor allem der Einfluss der häufigsten muskulären Artefakte, wie Lidschläge, Augenbewegungen, Kaubewegungen, Stirnrunzeln etc., wurde den Teilnehmern erklärt.

Fixationshilfe

Wie unter 3.2.4 beschrieben, wurde den Probanden während jeder elektro-physiologischen Messung eine Fixationsaufgabe gestellt. In Vorversuchen gab die Mehrzahl der Testpersonen an, sich durch zu starke Konzentration auf die Fixationsmarke in ihrer räumlichen Wahrnehmung gestört zu fühlen. Deshalb sollte während der in dieser Arbeit vorgestellten Testreihen die Aufmerksamkeit hauptsächlich auf das dreidimensionale Schachbrettmuster gerichtet werden.

Probelauf

Um festzustellen, ob der Proband die Fixationsaufgabe verstanden hatte und Störfaktoren weitgehend unterdrücken konnte, und um die Geräte zu überprüfen, wurde vor jeder ersten Messung mit einem neuen Reizmuster eine Probemessung durchgeführt.

3.3.2 Abfolge der Reizdarbietung

Da in zahlreichen Untersuchungen mit dRDS Stimulation Lerneffekte nachgewiesen werden konnten (Fendick & Westheimer, 1983; O'Toole & Kersten, 1992; Skrandies & Jedynek, 1999; Skrandies, 2001), präsentierten wir die Reize in zwei (später gemittelten) Messungen. Durch die abwechselnde Darbietung unterschiedlicher elektro-physiologischer und psychophysischer Einzelmessungen wurde außerdem die Aufmerksamkeit gesteigert und einer raschen Ermüdung vorgebeugt.

3.4 Auswertung und Statistik

3.4.1 Auswertung

Nach Bereinigung der Artefakte gemäß der Artefaktschwelle im Messprogramm, verwendeten wir zur Auswertung der aufgezeichneten Rohdaten die T²-circ Statistik. Mit diesem Auswertungsverfahren schwelennaher steady-state Untersuchungen ist es möglich, sowohl die Amplituden als auch die Phasenverschiebungen in einer Auswertung zu berücksichtigen (Victor & Mast, 1991) und Aussagen zu treffen, ob sich eine elektrophysiologische Antwort signifikant vom Rauschen unterscheidet.

Kontrast-VEP

Um bei der Auswertung transienter Untersuchungen eine Missinterpretation von technischen Artefakten, wie z.B. Netzbrummen, zu vermeiden, wurden die Kurven nach einer Fourier-Analyse von Potentialen über 50 Hz gereinigt. Dies führte zu einer Glättung der Kurven, wodurch eine automatische Bestimmung von Hoch- oder Tiefpunkten (z.B. N75, P100) ermöglicht wurde. Diese konnten aufgrund der Aufzeichnung aller Rohdaten nachträglich manuell verändert oder korrigiert werden. Die beiden wichtigsten Kriterien zur Beurteilung von VEPs sind

- Latenz: Zeitintervall [ms] zwischen Reizbeginn (Musterumkehr) und Reizantwort (Komponente bei P100)
- Amplitude: Spannungsdifferenz [μ V] zwischen den Komponenten bei N75 und P100

Stereo-VEP

Zur Auswertung dieser Steady-state Untersuchungen wurden Fourier-Analysen der VEP-Kurven bei allen untersuchten Disparitäten durchgeführt (Kap 2.2.6). Im Mittelpunkt des Interesses standen dabei die Amplitude und die Phase.

Neben den Amplituden der Grundwellen gingen auch die Amplituden der ersten, zweiten und dritten Oberwelle in die Auswertung mit ein.

Psychophysische Untersuchung

Bei den psychophysischen Untersuchungen wurde für jede einzelne Versuchsperson eine adaptive Annäherung an die untere Schwelle der Stereo-Wahrnehmung durchgeführt.

Den Schwellenwert des dreidimensionalen Sehens bezeichnet der Punkt oder die Disparität, bei der die Schwellenkurve oder psychometrische Kurve ihren Wendepunkt besitzt. Die Wahrscheinlichkeit der Erkennung von dRDS niedrigerer Disparitäten (<Schwellenwert) geht gegen eine Ratewahrscheinlichkeit von 50%, dRDS größerer Disparitäten (>Schwellenwert) werden zunehmend sicher erkannt.

Untersuchung mit Binokularitäts-VEP

Bei dieser Steady-state Untersuchung war es von größter Bedeutung, alle hochsignifikanten Antworten ($p \leq 0,001$) bei linearen und nichtlinearen Komponenten der Reizfrequenzen im Fourier-Spektrum aufzuspüren.

3.4.2 Statistik

Die statistische Auswertung aller ermittelten Amplituden, Latenzen, Phasenverschiebungen und Schwellenwerten erfolgte mit dem Programm „Statview“ der Firma SAS Institute.

Amplituden, Latenzen, Phasenverschiebungen und Schwellenwerte

Zur Beurteilung und zum Vergleich dieser Parameter u.a. mit Ergebnissen anderer Versuchsgruppen wurden neben deskriptiven Statistiken auch Balkendiagramme erstellt und Standardfehler (SD), Standardfehler des Mittelwertes (SEM), Mittelwert und Median berechnet.

Geschlecht

Zur Beurteilung einer Abhängigkeit verschiedener Parameter vom Geschlecht der Versuchspersonen verwendeten wir einen ungepaarten t-test.

Referenzelektroden

Nach einer Untersuchung verschiedener Parameter in Abhängigkeit von der Referenzelektrode wurde bei einem Vergleich der Ergebnisse ein gepaarter t-test benutzt.

Amplitudenvergleich einzelner Probanden bei unterschiedlichen Versuchen

Die Gegenüberstellung der Amplituden einzelner Versuchspersonen bei unterschiedlichen Versuchsbedingungen nahmen wir durch Regressions- und Korrelationsanalysen vor. Dabei konnte mithilfe von Steigung, Korrelationskoeffizient und Signifikanz auf Zusammenhänge zwischen den Versuchsbedingungen geschlossen werden.

4 ERGEBNISSE

4.1 Psychophysische Untersuchung des Stereosehens mit dRDS unterschiedlicher Disparität

Durch ein psychophysisches Experiment ließ sich für jede einzelne Versuchsperson eine individuelle, subjektive Schwelle des dreidimensionalen Sehens nachweisen.

4.1.1 Darstellung der Daten einer Versuchsperson

Am Beispiel der Versuchsperson S.K. soll gezeigt werden, wie sich ausgehend von einer adaptiven Messung mit dRDS Mustern unterschiedlicher Disparität eine Schwelle ermitteln lässt, die der psychophysischen Grenze des Stereosehens entspricht.

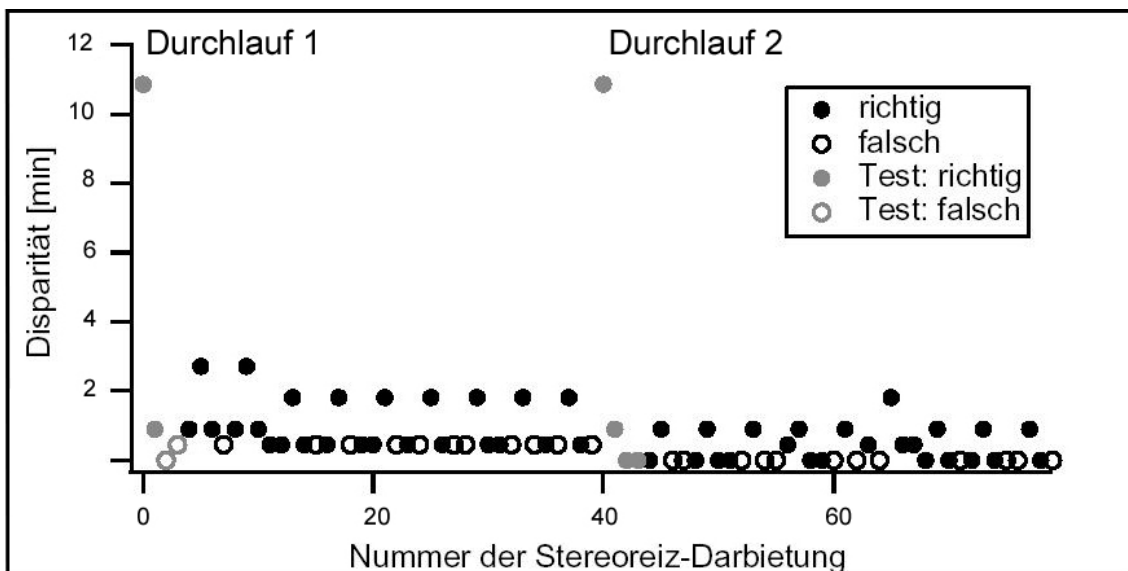


Abb. 4.1: **Psychophysische Ermittlung der Schwelle des 3D-Sehens bei Versuchsperson S.K.** Darstellung richtiger und falscher Einzelantworten auf dRDS Musterreize unterschiedlicher Disparität bei zwei Durchläufen (Nummer 1-40 und 41-80) jeweils mit „Test“ (Nummer 1-4 und 41-44) zur Gewöhnung an die Aufgabe.

Aus Abb. 4.1 ist ersichtlich, wie in zwei Durchläufen jeweils 40 psychophysische Einzelantworten durchgeführt wurden (Nummer 1-40 und 41-80). Zur Gewöhnung an die Aufgabe startete jeder Durchlauf mit der überschwelligsten Reizbedingung (10,86

min). Die ersten vier Einzelantworten wurde als „Test“ bezeichnet (Nummer 1-4 und 41-44) und in der Auswertung nicht berücksichtigt. Bei korrekten Antworten wurden immer schwerer erkennbare dRDS Muster niedrigerer Disparität dargeboten. Wurden diese nicht mehr erkannt, kehrte das Programm zu deutlicheren Mustern zurück, um bei richtiger Antwort wieder schwelennähere Reize darzubieten. Auf diese Weise wählte das Programm schließlich die beiden Reizbedingungen, die knapp über oder knapp unter der Wahrnehmungsschwelle lagen. Aus der Summe aller richtigen und falschen Antworten für die einzelnen Disparitäten wurde ein Wert errechnet, der für jede Versuchsperson die Schwelle des dreidimensionalen Sehens darstellt (Abb. 4.2).

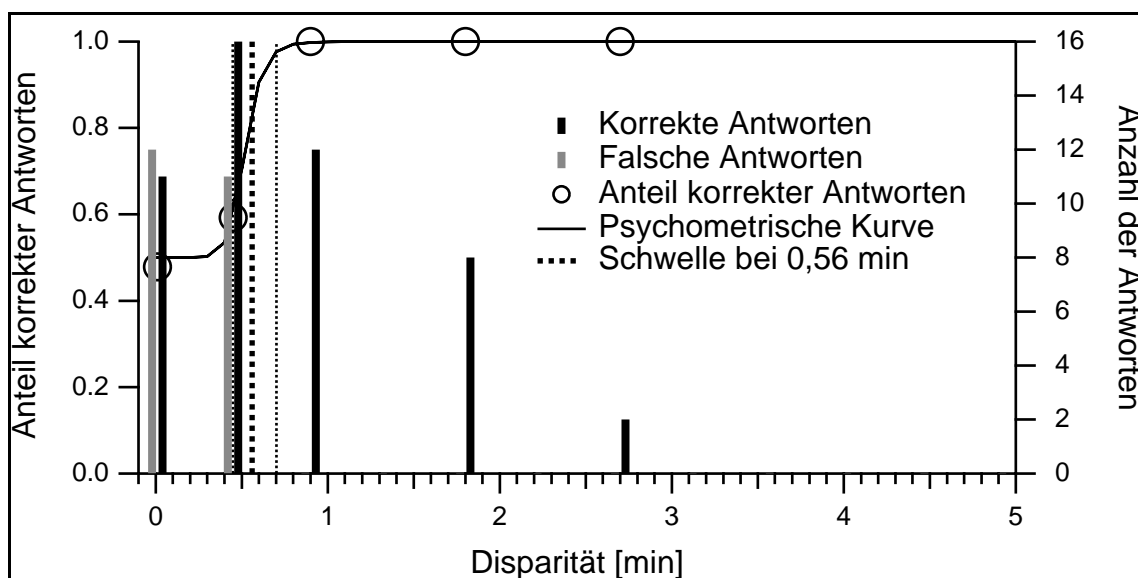


Abb. 4.2: Psychophysische Ermittlung der Schwelle des 3D-Sehens bei Versuchsperson S.K.. Darstellung des Anteils korrekter Antworten bei einzelnen Disparitäten und Schwellenanpassung an die ermittelte Kurve.

4.1.2 Ermittlung der psychophysischen Stereoschwelle

Im Rahmen von Vorversuchen wurden bei einzelnen Probanden Stereotests mit TNO-Testtafeln durchgeführt, um zu sehen, wie die elektrophysiologischen Untersuchungen mit den bisherigen Standard-Untersuchungen in Bezug gebracht werden können. Bei allen getesteten Probanden (B.G., H.B., H.C., K.S., O.A.) ergaben sich Stereoschwellen von $\leq 0,5$ min. Während H.C., K.S. und O.A. bei den TNO- und dRDS-Untersuchungen vergleichbare Werte aufwiesen, lagen die dRDS-Schwellen von B.G. und H.B. mit 0,9 min und 0,77 min deutlich über denen der TNO-Tests.

Aufgrund deutlicher Konzentrationsmängel der Versuchsperson S.An., die bereits während des Experiments auffällig waren, konnten diese Daten nicht mit in die

Auswertung eingehen. Somit reduzierte sich die Anzahl der Probanden bei dieser Untersuchung auf 25.

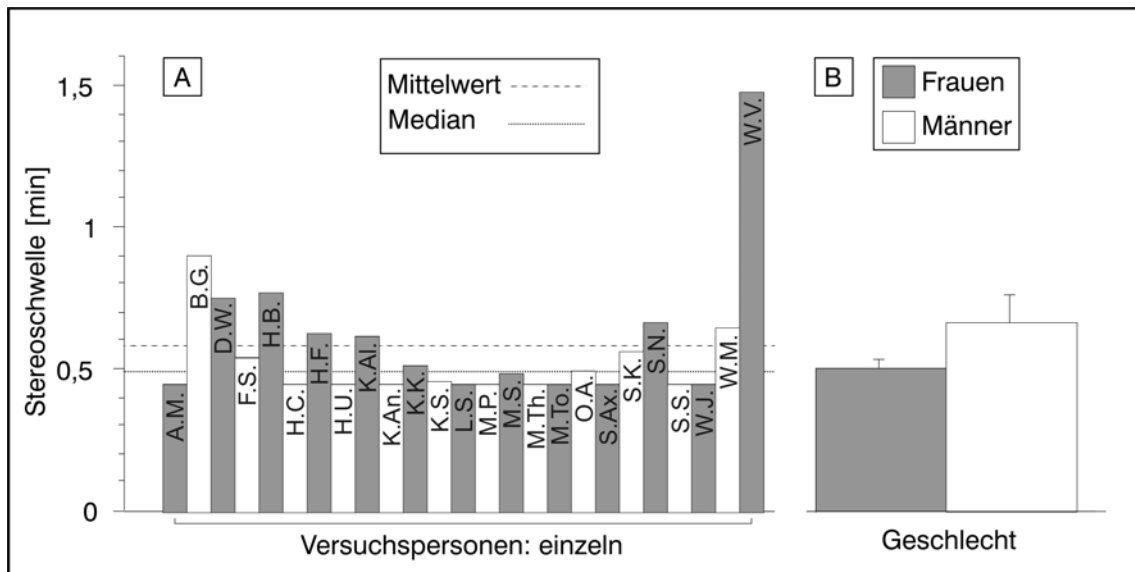


Abb. 4.3: Vergleich der psychophysischen Stereoschwellen nach dRDS Reizung. (A): Die Balkenhöhe entspricht der Schwelle der einzelnen Versuchspersonen, deren Initialen angegeben sind. Der Mittelwert ($n=25$) aller Versuchspersonen liegt bei 0,58 min, der Median bei 0,46 min. (B): Angegeben ist jeweils der Mittelwert \pm Standardfehler. Zwischen Männern ($n=11$) und Frauen ($n=14$) besteht kein signifikanter Unterschied.

Abb. 4.3 zeigt, dass die ermittelte Schwelle räumlicher Wahrnehmung um den Mittelwert von 0,58 Winkelminuten (SD 0,26 min) verteilt liegt. Deutlich niedriger liegt der Median (0,46 min), da extrem hohe Abweichungen, wie z.B. die von W.V. mit einem Schwellenwert von 1,48 min, den Median weniger stark beeinflussen als den Mittelwert. Dabei ist noch zu erwähnen, dass bei W.V. weder eine Visuseinschränkung noch eine Augenerkrankung vorlag.

Bei dieser Untersuchung erkannten 10 der 25 Versuchsteilnehmer den schwächsten dargebotenen Stereoreiz von 0,45 Winkelminuten. Somit liegt die Schwelle räumlicher Tiefenwahrnehmung bei diesen Personen unter 0,45 Winkelminuten, was einen weiteren Grund darstellt bei dieser Untersuchung den Median zur Schwellenangabe zu verwenden.

Eine psychophysische Untersuchung unter diesem Wert konnte nicht mehr durchgeführt werden, da das Auflösungsvermögen des verwendeten Monitors zu grob war.

4.1.3 Einfluss des Geschlechts auf die psychophysische Stereoschwelle

In Abb. 4.3 lässt sich zwar die Tendenz einer niedrigeren Stereoschwelle bei Frauen erkennen (Frauen: 0,51 min, Männer: 0,66 min), der p-Wert von 0,09 zeigt allerdings, dass es sich dabei um keinen signifikanten Unterschied handelt. Außerdem wird diese Statistik bei der niedrigen Probandenzahl sehr stark von der extrem hohen Stereoschwelle der männlichen Versuchsperson W.V. beeinflusst (Kap. 4.1.2), was auch ein ungepaarter t-test ohne W.V. beweist: $p = 0,197$.

4.1.4 Zusammenfassung

- Die subjektiv von den Probanden wahrgenommene Schwelle des Stereosehens liegt bei einem Mittelwert von 0,58 min und einem Median von 0,46 min.
- Dabei besteht zwischen männlichen und weiblichen Versuchsteilnehmern kein signifikanter Unterschied.

4.2 Das Binokularitäts-VEP (BVEP)

4.2.1 BVEP nach monokularer Reizung einer Versuchsperson

Bei dieser Untersuchung betrachtete die Versuchsperson O.A. das Reizmuster der Binokularitäts-VEP Untersuchung einmal monokular links durch den roten Filter und einmal monokular rechts durch den grünen Filter. Das andere Auge wurde jeweils durch eine Augenklappe abgedeckt, um muskuläre Artefakte durch die Orbikulärmuskulatur beim Zukneifen des einen Auges zu vermeiden. Zum direkten Vergleich wurde bei O.A. in dieser Sitzung das BVEP nochmals binokular abgeleitet.

Um die Auswertung dieser Untersuchung zu vereinfachen, bezogen wir nur hochsignifikante Antworten mit $p \leq 0,001$ über der Referenzelektrode Pz (Oz - Pz) in unsere Auswertung mit ein. Abb. 4.4 A-C zeigt die Fourier-Spektren von Oz - Pz der BVEP Untersuchung der Versuchsperson O.A..

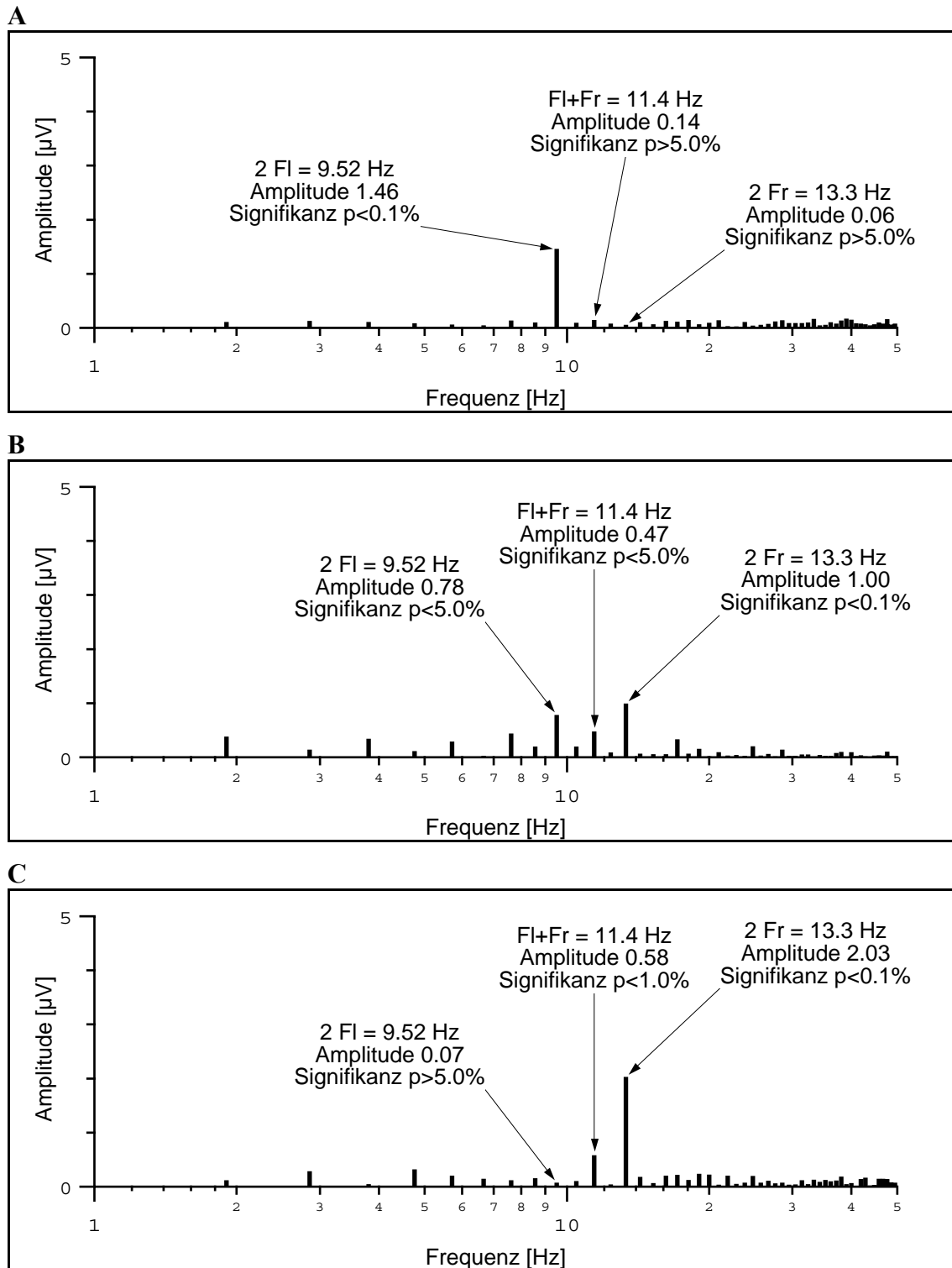


Abb. 4.4: **Frequenzspektrum der Fourier-Analyse bei Oz - Pz der Versuchsperson O.A. nach monokularer und binokularer BVEP Untersuchung.** Gekennzeichnet sind die Amplituden der Stimulationsfrequenzen. Binokular (B) werden Amplituden sowohl bei den Stimulationsfrequenzen als auch bei deren linearen und nichtlinearen Komponenten generiert. Monokular (A,C) beschränken sich die Spannungsveränderungen hauptsächlich auf die Stimulationsfrequenz des gereizten Auges.

Monokulare Reizung links (Abb. 4.4 A)

Wurde der Monitor nur mit dem linken Auge durch den roten Filter betrachtet, sah man ein mit 9,52 rps (reversals per second; S 14) invertierendes Schachbrettmuster.

Bei dieser Untersuchung konnte nur eine einzige hochsignifikante Antwort bei der Frequenz $2F1 = 9,52$ Hz abgeleitet werden. Dies entsprach gleichzeitig der Stimulationsfrequenz.

Monokulare Reizung rechts (Abb. 4.4 C)

Wurde der Monitor nur mit dem rechten Auge durch den grünen Filter betrachtet, konnte man ein mit 13,33 rps invertierendes Schachbrettmuster erkennen.

Hierbei fanden sich hochsignifikante Antworten außer bei der Stimulationsfrequenz $2Fr = 13,33$ Hz auch noch bei 11,42 Hz, bei 17,14 Hz und bei 26,66 Hz (= 4Fr).

Binokulare Reizung (Abb. 4.4 B)

Diese Untersuchung entsprach der unter Kapitel 4.2.3 beschriebenen.

Bei der Versuchsperson O.A. zeigten sich hochsignifikante Antworten bei folgenden

- linearen Frequenzen: 9,52 Hz (= 2F1); 13,33 Hz (= 2Fr); 28,56 Hz (= 6F1)
- nichtlinearen Frequenzen: 3,81 Hz (= $|2Fr - 2F1|$); 5,72 Hz; 7,62 Hz; 11,42 Hz; 17,14 Hz; 24,75 Hz.

4.2.2 Darstellung der Daten einer Versuchsperson

Abb. 4.5 zeigt das Frequenzspektrum der Fourier-Analyse der Versuchsperson S.K. nach einer BVEP Untersuchung. Für beide Referenzelektroden sind die Spannungsveränderungen über einem Frequenzspektrum bis zu 100 Hz dargestellt. Daraus wird deutlich, dass nicht nur bei den (gekennzeichneten) Stimulationsfrequenzen, sondern auch bei deren linearen und nichtlinearen Komponenten deutliche Amplituden abgeleitet werden können.

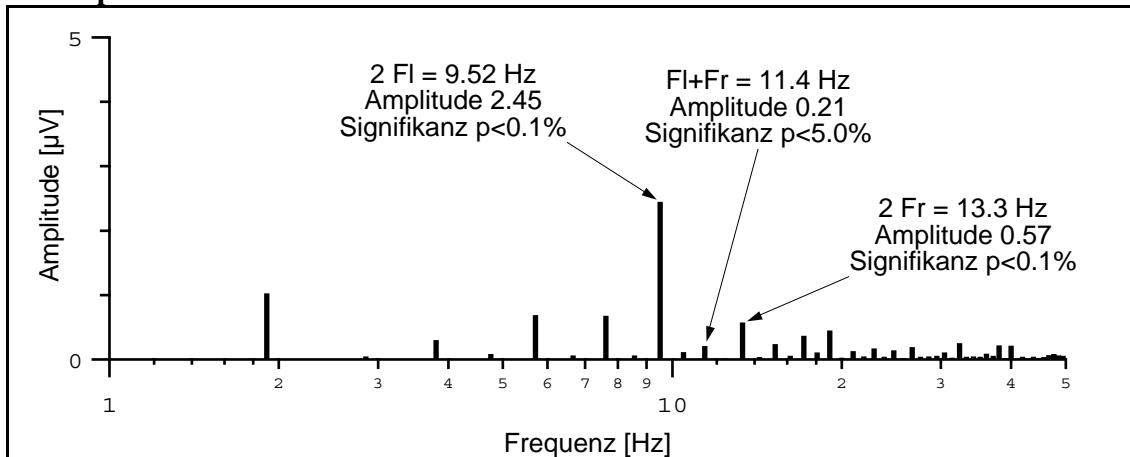
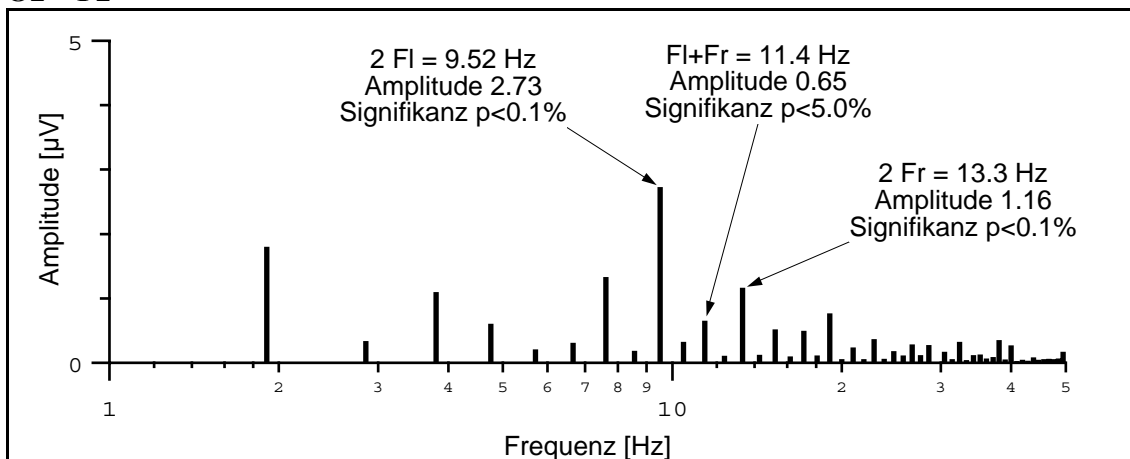
Oz – Fpz**Oz – Pz**

Abb. 4.5: **Frequenzspektrum der Fourier-Analyse von Versuchsperson S.K. nach BVEP Untersuchung.** Angegeben sind die Amplitudenhöhen der Stimulationsfrequenzen bei beiden Referenzelektroden. Sowohl bei den Stimulationsfrequenzen als auch bei deren linearen und nichtlinearen Komponenten werden Amplituden generiert.

4.2.3 Datenauswertung aller Versuchspersonen

Referenzelektrode Fpz (Oz - Fpz)

Betrachtet man Abb. 4.6, so wird deutlich, dass sich vor allem bei den Stimulationsfrequenzen $2F_l$ und $2F_r$ bei einem Großteil der Versuchspersonen hochsignifikante Antworten fanden. Bei $2F_l = 9,52$ Hz sind es z. B. 25, bei $2F_r = 13,33$ Hz noch 22. Auch bei deren linearen Komponenten zeigen sehr viele Probanden hochsignifikante Antworten. Bei $4F_l$ ($4F_r$) sind es 17 (7), bei $6F_l$ ($6F_r$) noch 11 (11). Daneben fallen noch zahlreiche hochsignifikante Antworten bei nichtlinearen Komponenten der Stimulationsfrequenzen, den sog. Intermodulations(IM)- Frequenzen auf, die auf eine Interaktion binokularer Neurone auf kortikaler Ebene schließen lassen. Sehr auffällig bei dem Experiment ist die Summe („sum“) $2F_l + 2F_r = 22,85$ Hz mit 13 Antworten bei $p \leq 0,001$.

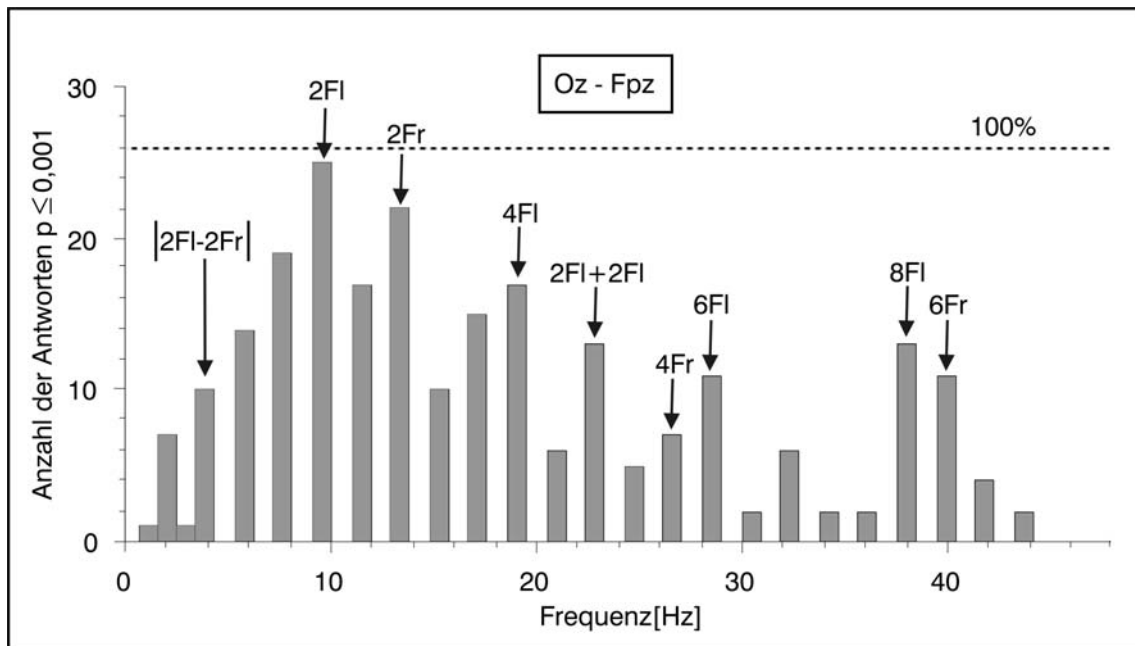


Abb. 4.6: Vergleich der Anzahl hochsignifikanter BVEP Antworten bei unterschiedlichen Frequenzen (Oz - Fpz). Die gestrichelte Linie gibt die maximale Anzahl an (n=26; 100%). Gekennzeichnet sind die Stimulationsfrequenzen, deren lineare Komponenten und die nichtlinearen Komponenten Summe (sum) und Differenz (beat).

Die Anzahl der hochsignifikanten Antworten liegt bei der Differenz („beat“) $|2F1 - 2Fr| = 3,81$ Hz mit 10 deutlich unter denen weiterer nichtlinearer Komponenten bei Frequenzen von 7,62 Hz und 11,42 Hz mit 19 und 17 hochsignifikanten Antworten.

Außer jeweils einer Antwort bei einer Frequenz von 0,95 Hz und 2,86 Hz treten nur bei geradzahigen Multiplikations- oder Divisions-Produkten der Stimulationsfrequenzen hochsignifikante Werte auf.

Referenzelektrode Pz (Oz - Pz)

Bei der Auswertung der zweiten Referenzelektrode bei Pz (Abb. 4.7) zeigt sich, dass die für Oz - Fpz gemachten Aussagen auch für Oz - Pz zutreffend sind. Dazu kommt, dass bei einer Ableitung der BVEPs über Oz - Pz bei jeder Frequenz mit hochsignifikanten Antworten zwischen 1 und 7 hochsignifikante Antworten mehr registriert wurden als bei der Ableitung über Oz - Fpz. (Ausnahme: Frequenz 7,62 Hz). Außerdem zeigten sich bei Oz - Pz im Gegensatz zu Oz - Fpz keine Antworten bei ungeradzahigen Multiplikations- oder Divisions-Produkten der Stimulationsfrequenzen.

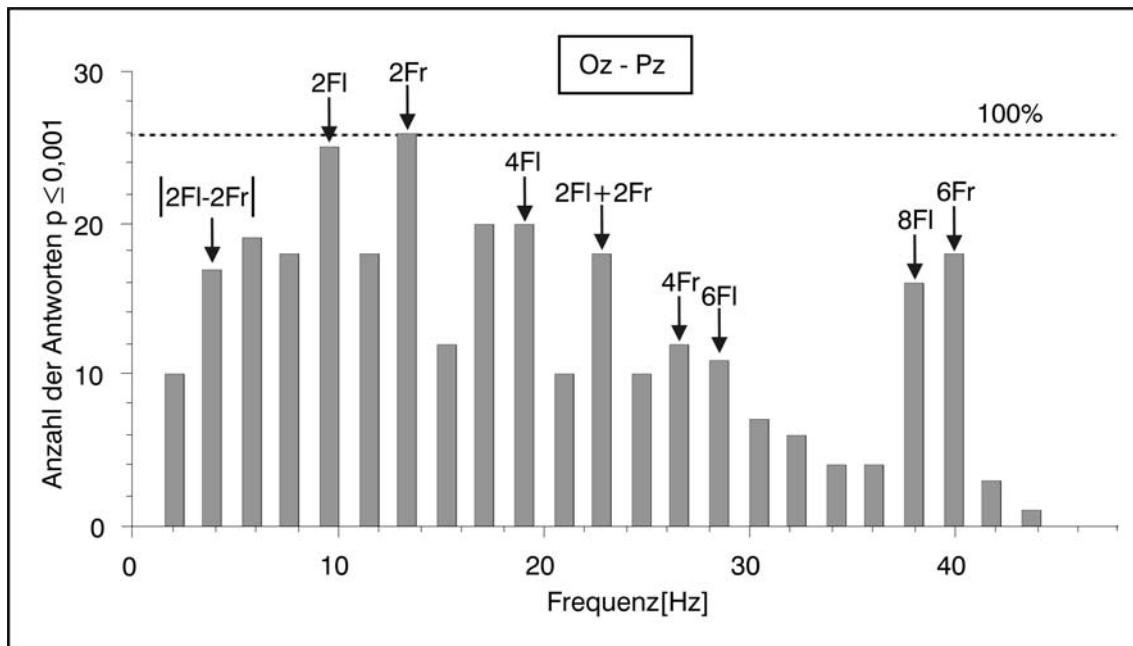


Abb. 4.7: Vergleich der Anzahl hochsignifikanter BVEP Antworten bei unterschiedlichen Frequenzen (Oz – Pz). Die gestrichelte Linie gibt die maximale Anzahl an (n=26; 100%). Gekennzeichnet sind die Stimulationsfrequenzen, deren lineare Komponenten und die nichtlinearen Komponenten sum und beat.

4.2.4 Zusammenfassung

- Bei den Stimulationsfrequenzen konnten bei mindestens 22 Versuchspersonen und bei deren linearen Komponenten 4Fr, 4Fl und 6Fr, 6Fl bei mindestens 7 hochsignifikante Antworten über Oz – Fpz und Oz – Pz abgeleitet werden.
- Die beiden Referenzelektroden unterschieden sich darin, dass über Oz - Pz bei allen Frequenzen mehr hochsignifikante Antworten abgeleitet werden konnten als über Oz - Fpz. (Ausnahme: 0,95 Hz, 2,86 Hz, 7,62Hz).
- Alle weiteren Aussagen treffen für Oz - Fpz und Oz - Pz gleichermaßen zu:
 - Bei den Stimulationsfrequenzen hatten mindestens 84% der Versuchspersonen hochsignifikante BVEP Antworten.
 - Bei den linearen Komponenten der Stimulationsfrequenzen 4Fl, 4Fr, 6Fl, 6Fr, 8Fl wurden bei zwischen 7 und 20 Versuchspersonen hochsignifikante Antworten gefunden.
 - Bei den nichtlinearen Komponenten fielen neben den zahlreichen Antworten bei “sum“ und “beat“ vor allem die hohe Zahl an signifikanten Antworten bei 5,71 Hz, bei 7,62 Hz, bei 11,42 Hz und bei 17,14 Hz auf.
- Bei der monokularen BVEP Untersuchung einer Versuchsperson ergaben sich links-monokular nur hochsignifikante Antworten bei der Stimulationsfrequenz, rechts-monokulare dagegen auch bei einer linearen und zwei nichtlinearen

Komponenten. Binokular gereizt zeigten sich neben den Stimulationsfrequenzen noch eine lineare sowie 6 nichtlineare Komponenten. So ist deutlich, dass es mit dem rechten Filter nicht möglich war, die für das linke Auge bestimmten Reizmuster zu 100% zu unterdrücken.

4.3 Das VEP bei Reizung mit Kontrastmustern

Diese Untersuchung entsprach den an der Klinik gängigen VEP-Untersuchungen. Außerdem wurde eine zweite, unabhängige occipitale Referenzelektrode dazu genutzt, die Latenz- und Amplitudenänderungen gegenüber der gebräuchlicheren frontalen Referenzelektrode zu beurteilen.

4.3.1 Darstellung der Daten einer Versuchsperson

Am Beispiel des transienten Kontrast-VEPs der Testperson S.K. soll erklärt werden, wie aus der Ableitung von Spannungsveränderungen über einen bestimmten Zeitraum hinweg Aussagen über Latenz und Amplitude getroffen werden können. Bei S.K. zeigt sich der charakteristische Kurvenverlauf einer transienten Reizung mit Kontrastmustern (Abb. 4.8). Demnach zeichnet sich zu Beginn eine kleine Negativität bei ca. 75 ms (N75) ab, gefolgt von einem hohen positiven Peak bei ca. 100 ms (P100), ehe zum Abschluss eine erneute negative Komponente bei ca. 140 ms entsteht. Die Zeitverzögerung bis zum Auftreten des P100 wird als Latenz bezeichnet, während die Spannungsveränderung zwischen N75 und P100 die Amplitude wiedergibt. Die Amplitude ist bei einer Ableitung über Oz - Pz im Vergleich zu Oz - Fpz deutlich verringert, während sich für die Latenz nur geringe Unterschiede feststellen lassen.

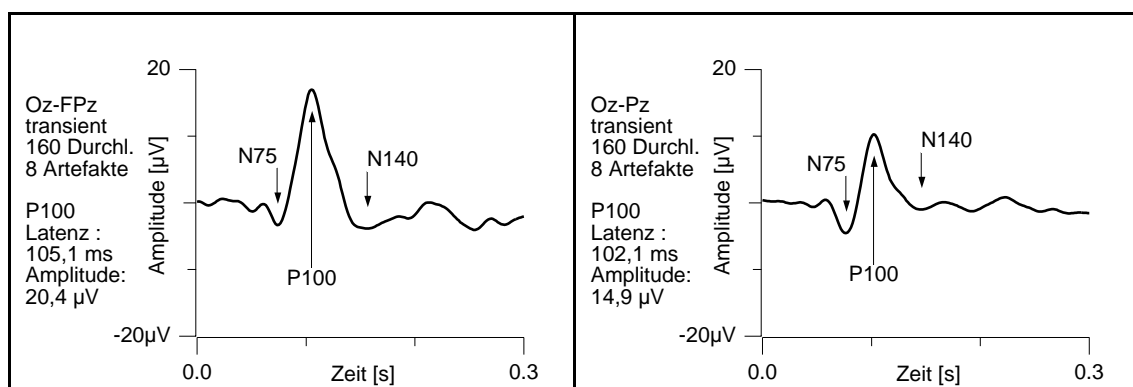


Abb. 4.8: Kurvenverlauf eines transienten Kontrast-VEPs der Versuchsperson S.K. bei Oz - Fpz und Oz - Pz. Die Pfeile markieren die auswertbaren Einzelkomponenten. Die Amplitude von P100 bei Oz - Pz ist im Vergleich zu Oz - Fpz deutlich verringert, während die Latenzen nur geringe Unterschiede zeigen.

4.3.2 Auswertung der Latenz

Abb. 4.9 links zeigt bei der Darstellung der Latenzzeiten des ersten positiven Gipfels P100 ein sehr einheitliches Bild für die einzelnen Versuchspersonen. Sie liegen mit einer Standardabweichung von 5,0 ms bei einem Mittelwert von 103,0 ms.

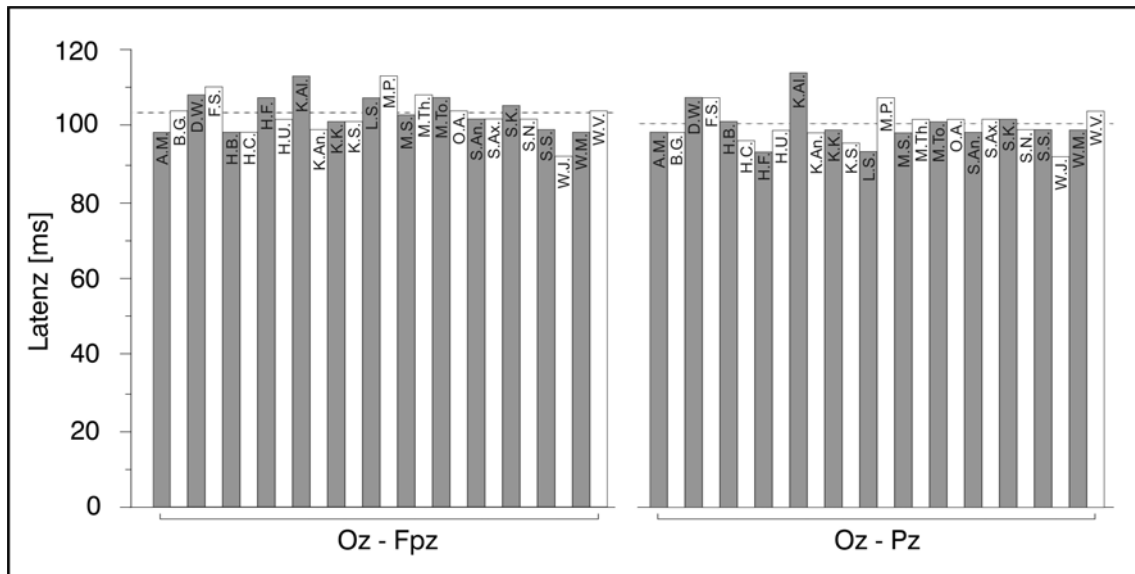


Abb. 4.9: **Vergleich der Kontrast-VEP Latenzen bei unterschiedlichen Referenzelektroden.** Der Mittelwert ($n=26$) der Latenzen einzelner Versuchspersonen ist bei Oz - Fpz (Referenzelektrode Fpz) signifikant größer als der bei Oz - Pz (Referenzelektrode Pz).

4.3.3 Auswertung der Amplitude

Im Gegensatz zur Latenz variiert die Amplitude der P100 Antwort bei den einzelnen Versuchspersonen sehr stark (Abb. 4.10 links). Bei Werten zwischen $5,5 \mu\text{V}$ und $28,8 \mu\text{V}$ ergab sich über allen 26 Versuchspersonen ein Mittelwert von $12,8 \mu\text{V}$ bei einer Standardabweichung von $6,25 \mu\text{V}$. Angesichts der starken Streuung mit einzelnen Versuchspersonen, deren Amplituden weit über $20 \mu\text{V}$ liegen (z.B. H.C.: $28,8 \mu\text{V}$, H.U.: $23,2 \mu\text{V}$, S.N.: $22,3 \mu\text{V}$), ergibt sich ein deutlich tieferer Median bei $10,5 \mu\text{V}$.

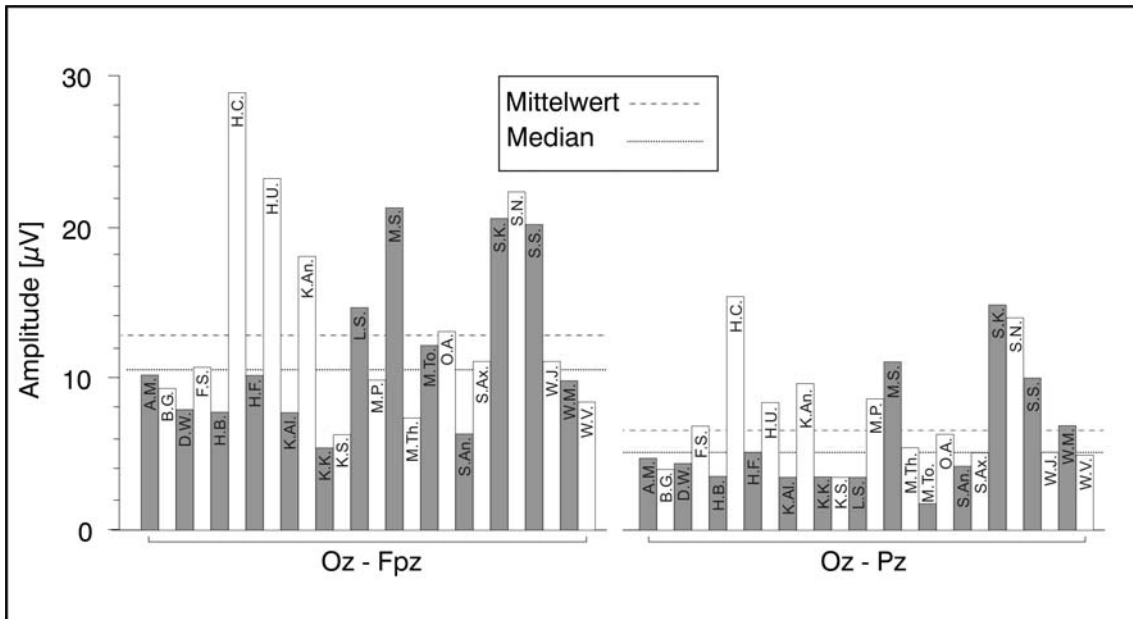


Abb. 4.10: Vergleich der Kontrast-VEP Amplituden bei unterschiedlichen Referenzelektroden. Der Mittelwert (n=26) der Amplituden einzelner Versuchspersonen ist bei Oz - Fpz (Referenzelektrode Fpz) signifikant größer als der bei Oz - Pz (Referenzelektrode Pz).

4.3.4 Einfluss des Geschlechts auf Amplitude und Latenz

Während sich bei einem Vergleich zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht bei der Latenz kein signifikanter Unterschied erkennen lässt, zeigen sich bei der Amplitude sehr deutliche Differenzen (Tab. 4.1, Abb. 4.11).

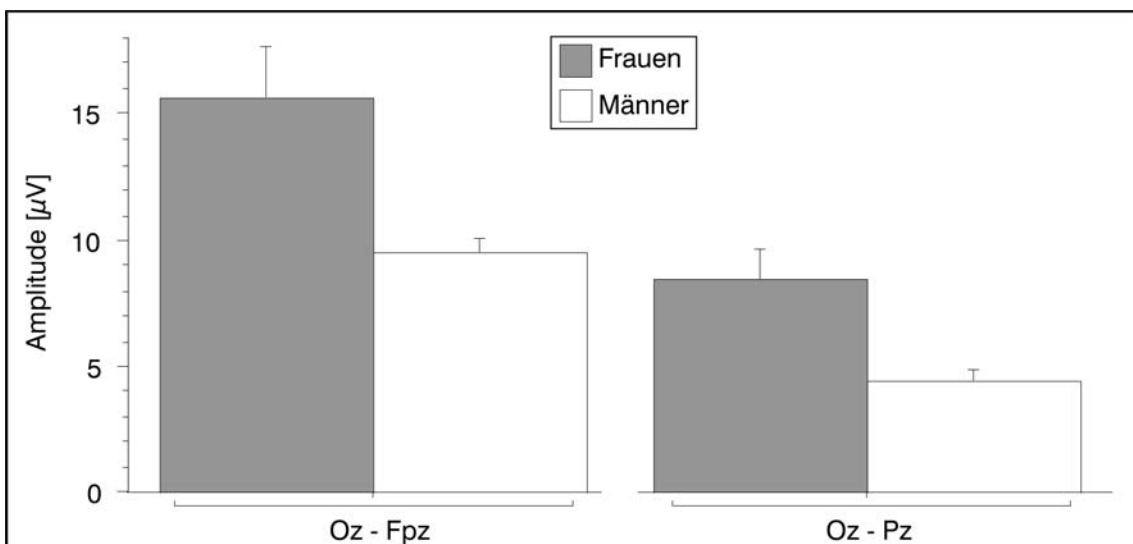


Abb. 4.11: Einfluss des Geschlechts auf die Kontrast-VEP Amplituden bei unterschiedlichen Referenzelektroden. Angegeben ist jeweils der Mittelwert ± Standardfehler. Frauen (n=14) zeigen über beiden Referenzelektroden eine signifikant höhere Amplitude als Männer (n=12).

Oz - Fpz

	Gesamt	Frauen	Männer	Differenz	p
Probanden	26	14	12		
Amplitude[μV]	12,8	15,7	9,5	6,2	0,009
SD	6,3	7,3	2,0		
SEM	1,2	1,9	0,6		
Latenz[ms]	103,3	102,1	104,6	2,5	0,22
SD	5,0	5,4	4,3		
SEM	1,0	1,4	1,3		

Oz - Pz

	Gesamt	Frauen	Männer	Differenz	p
Probanden	26	14	12		
Amplitude[μV]	6,6	8,5	4,4	4,1	0,005
SD	3,9	4,3	1,7		
SEM	0,8	1,2	0,5		
Latenz[ms]	100,1	98,9	101,5	2,6	0,189
SD	4,9	4,4	5,3		
SEM	1,0	1,2	1,5		

Tab. 4.1: **Tabellarischer Vergleich der Kontrast-VEP Amplituden und Latenzen bei unterschiedlichen Referenzelektroden.** Angegeben sind die Mittelwerte, die Standardfehler (SD) und die Standardfehler des Mittelwertes (SEM) für alle Versuchspersonen (n=26), sowie für Frauen (n=14) und Männer (n=12). Geschlechtsspezifische Unterschiede zeigten sich bei den Amplituden sowohl von Oz - Fpz (p=0,009) als auch von Oz - Pz (p=0,005).

4.3.5 Einfluss unterschiedlicher Referenzelektroden auf Amplitude und Latenz

Bei der Beurteilung einer Referenzelektrode in der Nähe des visuellen Zentrums an Position Pz (Oz - Pz), im Vergleich zur entfernt gelegenen Referenzelektrode bei Fpz (Oz - Fpz), lassen sich folgende Schlüsse ziehen (Tab 4.1):

- Die Latenzen von Oz - Fpz waren im Mittel um 3,2 ms größer als die von Oz - Pz. (p < 0,001).
- Auch bei den Amplituden zeigten sich signifikante Unterschiede: Bei Oz - Fpz waren im Mittel 6,2 μ V höhere Amplituden abzuleiten als bei Oz - Pz (p < 0,001).

- Beim Vergleich der Amplituden bei männlichen und weiblichen Versuchsteilnehmern zeigt sich bei Oz - Pz ein noch deutlicherer Unterschied ($p = 0,005$), wengleich die durchschnittlichen Amplitudenwerte unter denen von Oz - Fpz liegen.

4.3.6 Zusammenfassung

- Die Latenz des VEPs zeigt innerhalb des Probandenkollektives wenig Streuung und liegt im Mittel bei 103,3 ms (Oz - Fpz) und bei 100,1 ms (Oz - Pz). Beim Vergleich der Referenzelektroden ist die Latenz von Oz - Fpz signifikant größer als die von Oz - Pz.
- Hinsichtlich der Latenz zeigen sich bei keiner der beiden Referenzelektroden geschlechtsspezifische Unterschiede.
- Die Amplitude weist deutliche interindividuelle Schwankungen auf und ist bei einer Änderung der Referenzelektrode von Fpz zu Pz signifikant vermindert.
- Frauen zeigen eine signifikant höhere Amplitude als Männer, was sich bei Oz - Pz noch deutlicher zeigte als bei Oz - Fpz.

4.4 Das VEP bei Reizung mit dRDS unterschiedlicher Disparität

4.4.1 Darstellung der Daten einer Versuchsperson

In Abb. 4.12 ist für die Testperson S.K. der Kurvenverlauf und das Frequenzspektrum der Fourier-Analyse eines Stereo-VEPs unterschiedlicher Disparität für Oz - Fpz und Oz - Pz dargestellt. Daraus wird ersichtlich, dass mit abnehmender Disparität die Amplitudenhöhe sinkt und das Rauschen zunimmt. Während bei großen Disparitäten noch eindeutige Signalantworten erkannt werden können, sind die Antworten bei 0 min vor allem auf das Hintergrundrauschen oder andere Artefakte zurückzuführen.

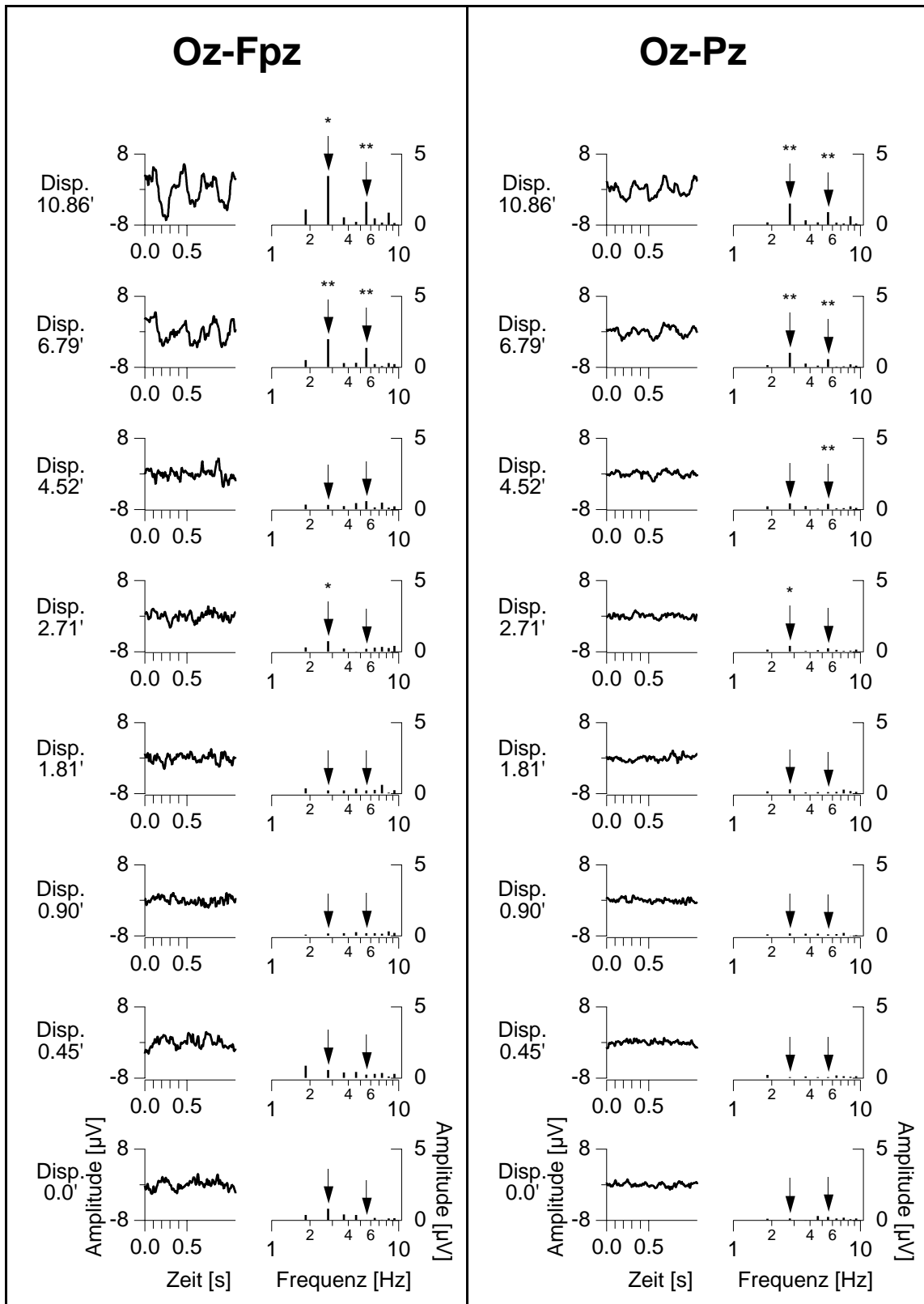


Abb. 4.12: Kurvenverlauf und Frequenzspektrum der Fourier-Analyse eines Stereo-VEPs der Versuchsperson S.K.. Für Oz - Fpz und Oz - Pz sind die Daten bei allen acht untersuchten Disparitäten dargestellt.

4.4.2 Auswertung der Amplituden bei Grund- und Oberwellen

Aus der beispielhaften Darstellung der gemittelten Amplituden aller Probanden für die Disparität von 10,86 min geht hervor, dass bei der Reizung mit dRDS sehr große interindividuelle Streuungen auftreten (Abb. 4.13). Die Amplitudenhöhe variiert zwischen einem Minimum von 0,31 μV und einem Maximum von 5,91 μV , und liegt im Mittel bei 2,15 μV (SD 1,14 μV). Der Median beträgt 2,03 μV .

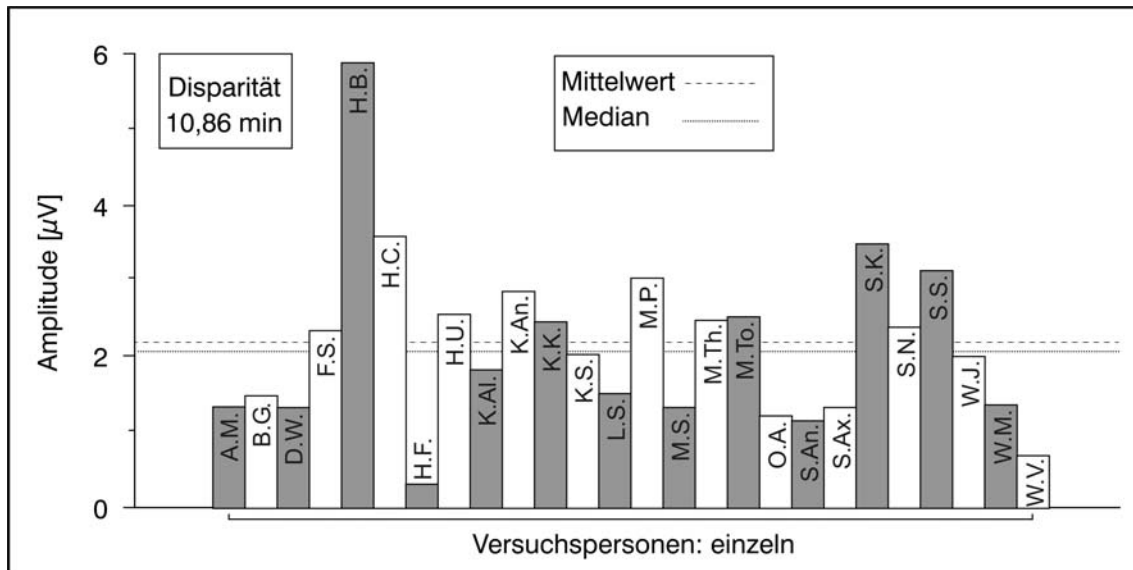


Abb. 4.13: Darstellung der Stereo-VEP Amplituden einzelner VP für die Disparität von 10,86 min bei Oz - Fpz. Bei einer deutlichen interindividuellen Streuung zeigt sich ein Mittelwert von 2,15 μV (n=26).

Grundwelle

Bei der Betrachtung der Grundwelle (Abb. 4.14 links; sowie Kap. 2.2.6), welche die direkte Reizantwort im visuellen Kortex darstellt, fällt auf, dass die Amplitudenhöhe mit abnehmender Disparität, d.h. mit reduzierter Reizstärke, ebenfalls sinkt.

Oberwelle

Die gleiche Beobachtung lässt sich bei den Oberwellen machen. Abnehmende Disparität führt zu sinkenden Potentialen. Generell finden sich bei den Oberwellen niedrigere Amplituden als bei den Grundwellen. Dabei zeigt sich, dass bei Oberwellen höherer Ordnung die Amplituden geringer ausfallen als bei Oberwellen niedrigerer Ordnung (Tab. 4.2).

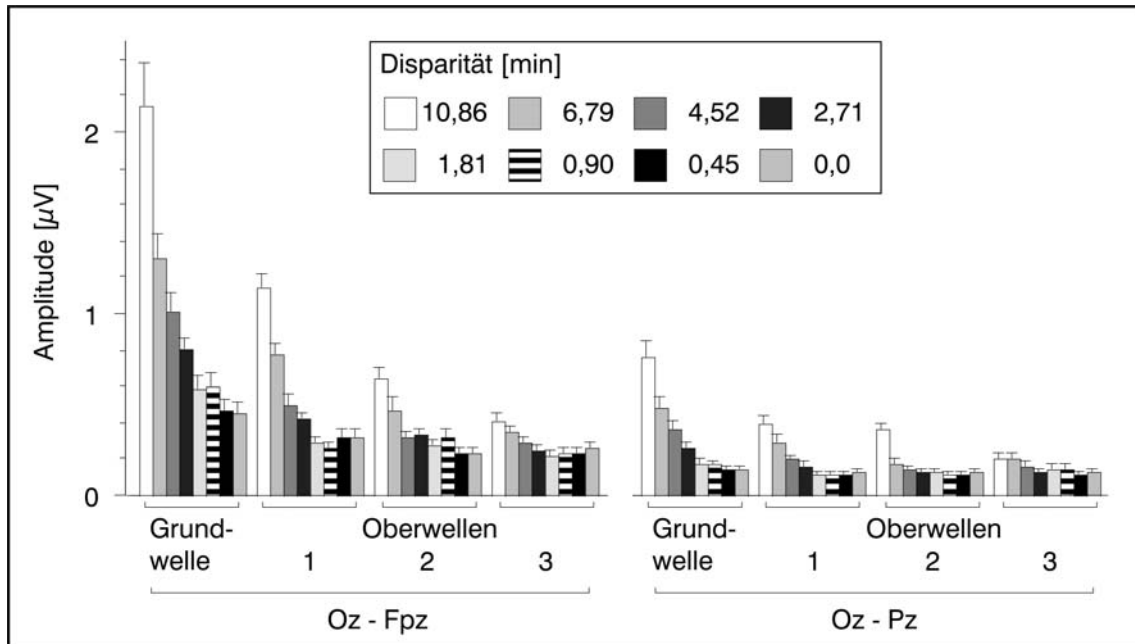


Abb. 4.14: Vergleich der gemittelten Stereo-VEP Amplituden aller Disparitäten bei der Grundwelle und den Oberwellen 1-3 für Oz - Fpz und Oz - Pz. Angegeben sind für jede Disparität jeweils die Mittelwerte ± Standardfehler (n=26). Die Amplitudenhöhe ist bei Oz - Pz deutlich größer als bei Oz - Fpz und sinkt mit abnehmender Disparität sowie mit steigender Ordnungszahl der Oberwellen.

Disparität 10,86 min.: Amplitude [µV]

	Grundwelle	Oberwelle 1	Oberwelle 2	Oberwelle 3
Oz - Fpz	2,15 ± 0,22	1,15 ± 0,08	0,64 ± 0,06	0,42 ± 0,05
Oz - Pz	0,76 ± 0,1	0,40 ± 0,05	0,36 ± 0,04	0,21 ± 0,03

Tab. 4.2: Tabellarischer Vergleich der gemittelten Stereo-VEP Amplituden. Für die Disparität 10,86 min sind die Mittelwerte ± Standardfehler (n=26) der Amplituden der Grundwelle und der Oberwellen 1-3 für Oz - Fpz und Oz - Pz dargestellt

4.4.3 Einfluss unterschiedlicher Referenzelektroden auf die Amplitude

Die im Kap. 4.4.2. beschriebenen Ergebnisse treffen grundsätzlich auch für die Ableitungen mit einer anderen Referenzelektrode bei Position Pz zu (Oz - Pz). Der bedeutendste Unterschied zwischen den beiden Referenzelektroden liegt bei Reizungen mit dRDS- oder Kontrastmustern (Kap. 4.3) an der allgemein verringerten Amplitudenhöhe bei Oz - Pz (Abb. 4.14 rechts). Dies gilt sowohl für Grund- als auch für Oberwellen.

4.4.4 Einfluss vom Geschlecht auf die Amplitude

Werden die Amplituden nach männlichen und weibliche Probanden getrennt betrachtet (Abb. 4.15), wird ein deutlicher Unterschied bezüglich des Geschlechts sowohl bei Oz - Fpz als auch bei Oz - Pz sichtbar.

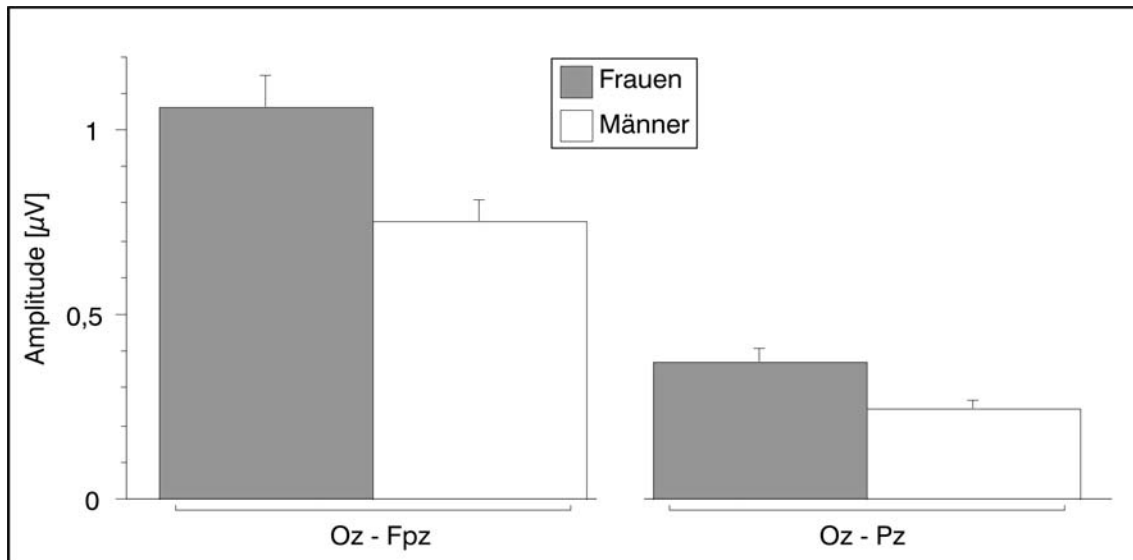


Abb. 4.15: Einfluss des Geschlechts auf die Stereo-VEP Amplituden bei unterschiedlichen Referenzelektroden. Angegeben ist jeweils der Mittelwert \pm Standardfehler. Frauen (n=14) zeigen bei beiden Referenzelektroden eine signifikant höhere Amplitude als Männer (n=12).

Durch einen ungepaarten t-Test bestätigt, zeigte sich sowohl für Oz - Fpz ($p = 0,004$) als auch für Oz - Pz ($p = 0,004$) ein signifikanter Unterschied (Tab. 4.3).

Grundwelle: Oz - Fpz

	Gesamt	Frauen	Männer	Differenz	p
Amplitude(µV)	0,92	1,07	0,76	0,31	0,004
SD	0,78	0,92	0,53		
SEM	0,05	0,09	0,05		

Grundwelle: Oz - Pz

	Gesamt	Frauen	Männer	Differenz	p
Amplitude(µV)	0,32	0,37	0,25	0,12	0,004
SD	0,31	0,37	0,22		
SEM	0,02	0,04	0,02		

Tab. 4.3: Tabellarischer Vergleich der Stereo-VEP Amplituden bei unterschiedlichen Referenzelektroden. Angegeben sind die Mittelwerte, die Standardabweichung (SD) und die Standardfehler des Mittelwertes (SEM) für alle Versuchspersonen (n=26), sowie für Frauen (n=14) und Männer (n=12) getrennt. Sowohl für die Amplituden von Oz - Fpz ($p=0,004$) als auch für die von Oz - Pz ($p=0,004$) zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede.

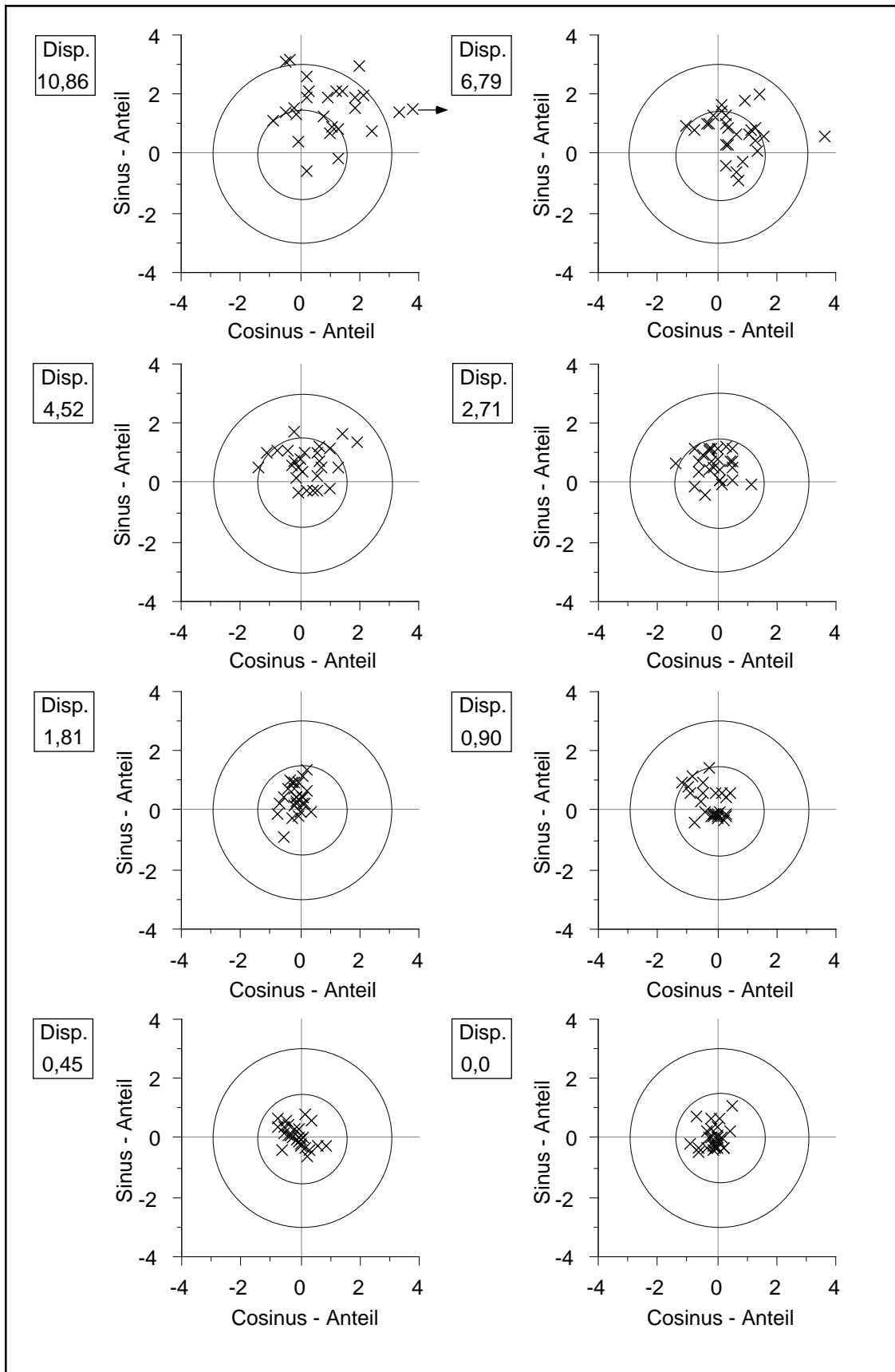


Abb. 4.16: Darstellung der einzelnen Stereo-VEP Amplituden und Phasen aller Disparitäten bei Oz - Fpz. Die Entfernung eines Kreuzes vom Koordinatenschnittpunkt beschreibt die Amplitude, der Winkel zwischen dieser gedachten Linie und der positiven X-Achse die Phase ϕ . Je niedriger die Disparität ist, desto näher liegt die Punktwolke um den Koordinatenschnittpunkt verteilt.

4.4.5 Auswertung der Amplitude des Mittelwertes unter Berücksichtigung der Phase

In Abb. 4.16 sind für jede Disparität die Amplituden sowie die Phasen jeder einzelnen Versuchsperson dargestellt. Dabei beschreibt die Entfernung eines Kreuzes vom Koordinatenschnittpunkt die Amplitude und der Winkel zwischen dieser gedachten Linie und der positiven X-Achse die Phase ϕ .

Die X- und die Y-Koordinatenwerte aus Abb. 4.16 lassen sich nach folgender Formel berechnen:

(4-1)

$$X_{\text{Disp. n}} = \text{Amp}_{\text{Disp. n}} \times \cos \phi_{\text{Disp. n}}$$

$$Y_{\text{Disp. n}} = \text{Amp}_{\text{Disp. n}} \times \sin \phi_{\text{Disp. n}}$$

(n = 10,86 min, 6,79 min, 4,52 min, 2,71 min, 1,81 min, 0,90 min, 0,45 min, 0 min)

Aus den einzelnen Amplituden- und Phasenwerten der Versuchspersonen ergibt sich somit eine Punktwolke, die mit abnehmender Disparität näher um den Koordinatenschnittpunkt verteilt liegt und deren Streuung geringer wird. Der Mittelwert der Punktwolke gibt zugleich die Amplitude des Mittelwertes sowie die Phase des Mittelwertes wieder.

Abb. 4.17 veranschaulicht, wie die Amplituden der Mittelwerte von den Disparitäten abhängen. Die Amplitude des Mittelwertes lässt sich durch eine Vektormittelung und die dadurch erhaltenen X- und Y- Koordinaten mit der folgenden Formel für jede Disparität ermitteln:

(4-2)

$$\text{Amp}_{\text{mittel Disp. n}} = \sqrt{(X_{\text{mittel Disp. n}})^2 + (Y_{\text{mittel Disp. n}})^2}$$

(n = 10,86 min, 6,79 min, 4,52 min, 2,71 min, 1,81 min, 0,90 min, 0,45 min, 0 min)

Mit abnehmender Disparität zeigt sich auch eine Abnahme der Amplitudenhöhe des Mittelwertes. Dieses Ergebnis entspricht den Beobachtungen aus Abschnitt 4.4.2, wonach die gemittelte Stereo-VEP Amplitude der Einzelpersonen bei niedrigeren Disparitäten abnimmt.

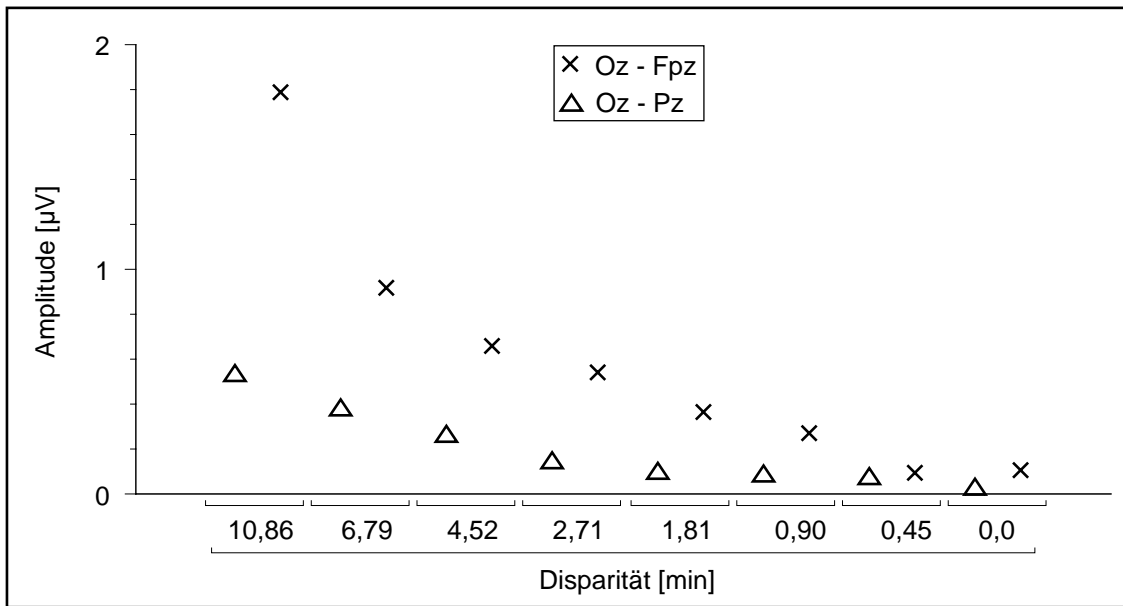


Abb. 4.17: Darstellung der Stereo-VEP Amplituden der Mittelwerte bei allen Disparitäten für Oz - Fpz und Oz - Pz. Mit sinkender Disparität nehmen die Amplituden der Mittelwerte bei Oz - Fpz und Oz - Pz ab.

4.4.6 Auswertung der Phase des Mittelwertes unter Berücksichtigung der Amplitude

Ausgehend vom Mittelpunkt der Punktwolke lässt sich ebenso wie die Amplitude (Kap. 4.4.5) auch die Phase für jede Disparität durch eine Vektormittelung und die dadurch erhaltenen X- und Y- Koordinaten berechnen:

(4-3)

$$\phi_{\text{mittel Disp.n}} = \arctan \frac{Y_{\text{mittel Disp.n}}}{X_{\text{mittel Disp.n}}}$$

(n = 10,86 min, 6,79 min, 4,52 min, 2,71 min, 1,81 min, 0,90 min, 0,45 min, 0 min)

Bereits in Abb. 4.16 ist anhand der sich gegen den Uhrzeigersinn um den Koordinatenschnittpunkt bewegenden Punktwolke angedeutet, was in Abb. 4.18 bestätigt werden kann: Die über allen Versuchspersonen gemittelte Phasenverschiebung nimmt mit abnehmender Disparität zu. Diese Aussage trifft sowohl für Oz - Fpz als auch für Oz - Pz zu.

Beträgt die Phasenverschiebung z.B. für eine Disparität von 10,86 min bei Oz - Fpz noch 54,1° (Oz - Pz: 19,7°), so verschiebt sie sich bei einer Disparität von 2,71 min auf 96,2° (Oz - Pz: 60,5°). Da eine Periode bei der verwendeten Reizfrequenz von 2,78 Hz ca. 360 ms dauert, entspricht z.B. die Phase von 54,1° bei der Disparität 10,86 min einer

Latenz von ca. 54,1 ms. Unter Berücksichtigung der oben genannten Beispielwerte bei der Disparität von 2,71 min ergibt sich für Oz - Fpz bei einer Verringerung der Disparität von 10,86 min auf 2,71 min eine Latenzzunahme von $|54,1\text{ms} - 96,2\text{ms}| = 42,1\text{ms}$.

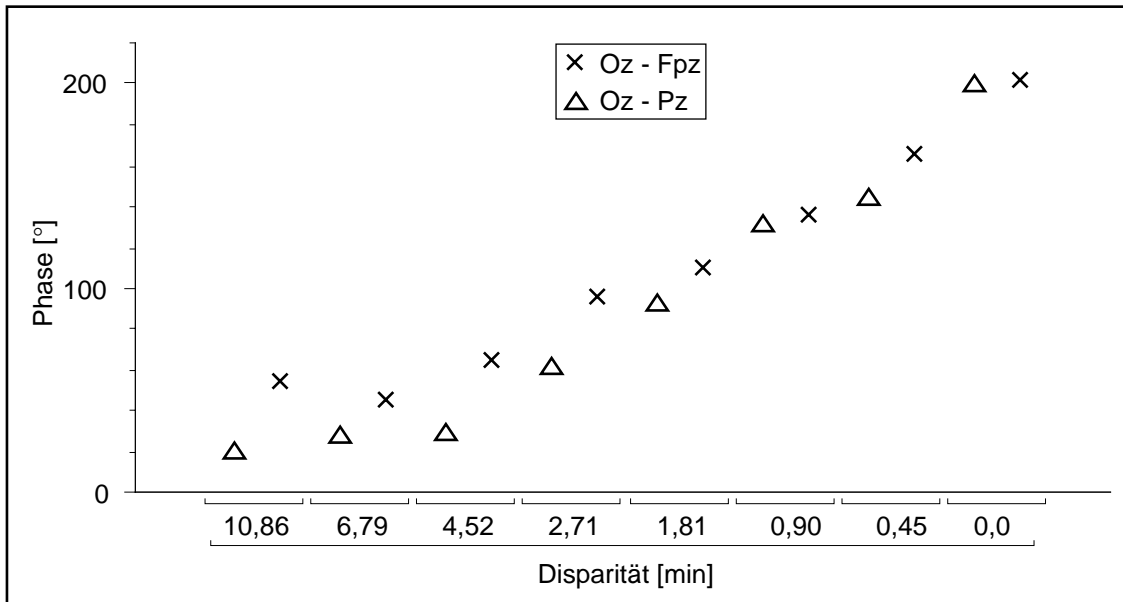


Abb. 4.18: Darstellung der Stereo-VEP Phasen der Mittelwerte bei allen Disparitäten für Oz - Fpz und Oz - Pz. Die Phase steigt mit abnehmender Disparität bei Oz - Fpz und Oz - Pz.

4.4.7 Zusammenfassung

- Die VEP Antworten auf dRDS-Reizung unterliegen sehr starken inter-individuellen Schwankungen.
- Sowohl bei der Grund- als auch bei den Oberwellen fallen die VEP Antworten mit abnehmender Disparität. Dagegen nimmt die Phasenverschiebung des Mittelwertes mit abnehmender Disparität zu.
- Die Oberwellen zeigen eine niedrigere Amplitudenhöhe als die Grundwellen.
- Bei einer Änderung der Referenzelektrode von Fpz zu Pz ist die Amplitude sowohl bei der Grund- als auch bei den Oberwellen signifikant verringert.
- Sowohl für Oz - Fpz als auch für Oz - Pz zeigen Frauen signifikant höhere Amplituden als Männer.

4.5 Vergleich der VEP Amplituden bei Reizung mit Kontrastmustern und dRDS

Bei einem Vergleich der Mittelwerte aller Probanden der mit Kontrastmuster generierten Amplituden (Abb. 4.10: Mittelwert: 12,8 μV) mit denen der dRDS Muster (Abb. 4.14: Mittelwert bei 10,86 min: 2,15 μV), sind die klar geringeren Amplituden bei der Reizung mit dRDS leicht zu erkennen.

Angesichts der deutlichen interindividuellen Potential-Schwankungen, sowohl bei Reizung mit Kontrastmuster (Abb. 4.10) als auch mit dRDS (Abb. 4.14), stellt sich die Frage, ob Personen mit hohen Kontrastmuster Antworten auch gleichzeitig hohe Amplituden nach dRDS Musterreizung aufweisen.

Gäbe es eine Korrelation zwischen hohen Kontrastmuster und hohen dRDS Antworten, so könnte die Varianz reduziert werden.

In Kap. 4.4 wird deutlich, dass die Anzahl signifikanter Stereo-VEP Amplituden sehr stark interindividuell variiert. Eine Gegenüberstellung mit den VEP Antworten nach Kontrastmusterreizung ist nur aussagekräftig, wenn zumindest ein Anteil von über 50% signifikanten Antworten vorliegt. Da dies nur für die Disparitäten 10,86 min und 6,79 min zutrifft, können in diesem Abschnitt nur die Stereo-VEP Antworten der Disparitäten 10,86 min und 6,79 min behandelt werden.

4.5.1 Ergebnisse mit der Referenzelektrode Fpz (Oz - Fpz)

In Abb. 4.19 sind die Stereo-VEP Amplituden gegen die Kontrast-VEP Amplituden der einzelnen Versuchspersonen aufgetragen. Dabei zeigt sich aufgrund der leichten Steigung der Geraden in der Regressionsanalyse besonders für die Disparität 10,86 min die Tendenz, dass Probanden mit hohen Amplituden auf Kontrastmuster auch höhere Amplituden auf dRDS Muster haben.

Allerdings konnte die Korrelationsanalyse dies nicht bestätigen. Die Korrelationskoeffizienten R^2 von 0,073 und von 0,015 sowie ein p von 0,182 und von 0,556 wiesen darauf hin, dass für keine Disparität ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Amplitudenhöhe nach Kontrastmusterreizung und dRDS Musterreizung besteht.

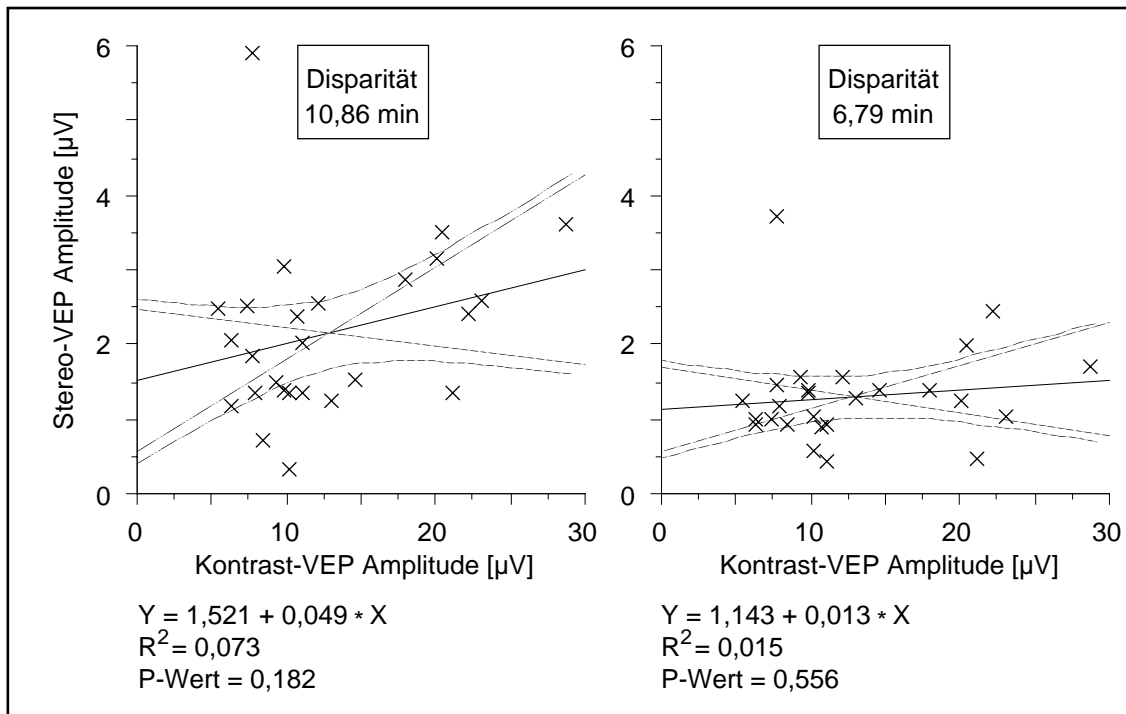


Abb. 4.19: Vergleich der Kontrast-VEP Amplituden aller Versuchsteilnehmer mit der Stereo-VEP Untersuchung bei den Disparitäten 10,86 min und 6,79 min (Oz – Fpz). Aufgrund der geringen Steigung bei der Regressionsanalyse und der niedrigen Korrelationskoeffizienten R^2 , sowie der hohen p-Werte bei der Korrelationsanalyse, lässt sich für keine der beiden Disparitäten bei Oz - Fpz ein signifikanter Zusammenhang der Amplituden nachweisen.

4.5.2 Ergebnisse mit der Referenzelektrode Pz (Oz - Pz)

Aus den Graphiken in Abb. 4.20 wird eine deutliche Korrelation zwischen Stereo-VEP Amplituden und Kontrast-VEP Amplituden ersichtlich, da einzelne Versuchspersonen mit hohen oder niedrigen Antworten auf dRDS Reize auch hohe oder niedrige Antworten auf Kontrastreize aufweisen. Dies wird u.a. durch die im Vergleich zu Abb. 4.19 steileren Steigungen der Regressionsanalyse verdeutlicht:

- Steigung bei 10,86 min: $0,068 \mu\text{V}/\mu\text{V}$
- Steigung bei 6,79 min: $0,035 \mu\text{V}/\mu\text{V}$

Eine Korrelationsanalyse mit höheren Korrelationskoeffizienten R^2 von 0,256 und 0,163 sowie niedrigeren p-Werten von 0,008 und 0,041 als bei Oz – Fpz bestätigen den optischen Eindruck.

Somit kann für die Disparitäten 10,86 min und 6,79 min bei einer Ableitung der Potentiale über Oz – Pz festgehalten werden, dass Probanden mit hohen Kontrast-VEP Amplituden auch gleichzeitig hohe Stereo-VEP Amplituden generieren.

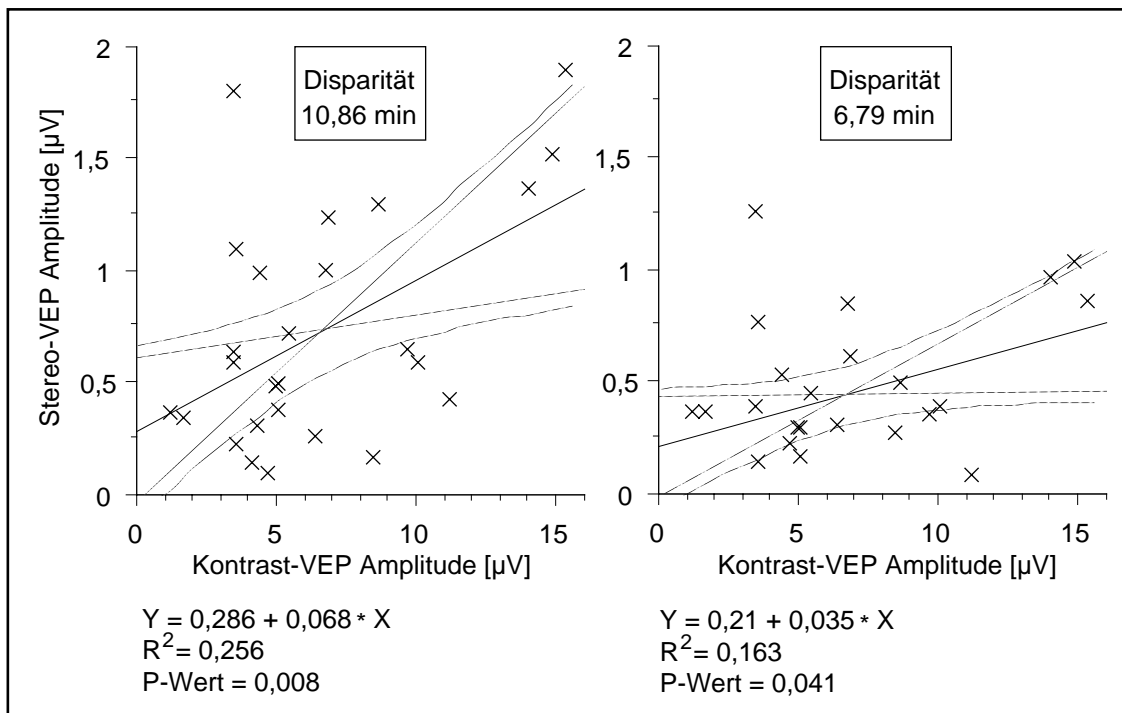


Abb. 4.20: Vergleich der Kontrast-VEP Amplituden aller Versuchsteilnehmer mit der Stereo-VEP Untersuchung bei den Disparitäten 10,86 min und 6,79 min (Oz – Pz). Aufgrund der deutlicheren Steigung bei der Regressionsanalyse im Vergleich zu Oz - Fpz und der hohen Korrelationskoeffizienten R^2 , sowie der niedrigen p-Werte bei der Korrelationsanalyse, lässt sich für beide Disparitäten bei Oz - Pz ein signifikanter Zusammenhang der Amplituden nachweisen.

4.5.3 Zusammenfassung

- Die Amplituden der Schachbrettmuster-Kontrast VEPs sind im Mittel etwa sechs mal so hoch wie die Stereo-VEP Amplituden nach dRDS Musterreizung bei maximaler Disparität.
- Nur bei den Disparitäten 10.86 min und 6,79 min liegt ein Anteil von über 50 % signifikanter Stereo-VEP Antworten vor (Oz – Fpz: 10.86 min: 85 %; 6,79 min: 54 %; Oz – Pz: 10.86 min: 77 %; 6,79 min: 58 %).
- Der folgende Zusammenhang besteht sowohl für Oz – Fpz als auch für Oz – Pz, wobei sich allerdings nur für Oz – Pz eine Signifikanz ergab. Je höher die VEP Amplituden einzelner Versuchspersonen bei der Reizung mit schwarz-weiß Kontrastmustern sind, desto höher sind deren Amplituden bei der Reizung mit dynamischen Random-Dot-Stereogrammen der Disparitäten 10,86 min und 6,79.

5 DISKUSSION

5.1 Grundlagen der Untersuchungen

Im Mittelpunkt dieser Experimente stand die Frage, inwieweit sich die subjektiven Methoden der klinischen Untersuchungen zum Binokularsehen oder Stereosehen durch elektrophysiologische Verfahren objektivieren lassen.

Schwerpunkt stellten bei unseren Überlegungen die visuell evozierten Potentiale dar, da zwar bereits eine große Anzahl vielversprechender Studien zu diesem Themenbereich existieren (France & Ver Hoeve, 1994; Norcia et al., 1985; Wesemann et al., 1987; etc.), deren Versuchsaufbau im klinischen Alltag allerdings kaum eingesetzt wird. Dabei besteht mit den VEP Untersuchungen nicht zuletzt wegen der relativ einfachen Durchführbarkeit und vergleichsweise kostengünstigen Anschaffung die Möglichkeit zu einer weit verbreiteten klinischen Anwendung.

Da es sich bei den Experimenten u.a. um Untersuchungen im Schwellenbereich des Stereosehens handelte, musste mit sehr kleinen Amplituden und einem sehr schlechten Signal-Rausch-Verhältnis gerechnet werden. Um dennoch möglichst hohe Amplituden und ein hohes Signifikanzniveau bei den abgeleiteten Potentialen zu gewährleisten, wurde neben der Ableitung der Potentiale über der Ableitungsstelle Oz am Kopf mit der Referenzelektrode bei Fpz (Oz – Fpz) eine weitere Ableitung bei Pz (Oz – Pz) getestet.

Bezüglich der Frage der elektrophysiologischen Untersuchbarkeit des Binokularsehens, das die Grundvoraussetzung für ein dreidimensionales Sehen darstellt, verwendeten wir eine Methode, wie sie etwa von France & Ver Hoeve (1994) vorgestellt wurde. Dabei wurden dem Versuchsteilnehmer mittels einer Rot-Grün Brille für das rechte und linke Auge getrennt simultan zwei invertierende Schachbrettmusterumkehrreize unterschiedlicher Frequenzen dargeboten und ein Binokularitäts-VEP abgeleitet. Beidäugig betrachtet sollten beim binokular Gesunden im Fourier-Spektrum neben den Stimulationsfrequenzen und deren linearen Komponenten auch sogenannte Intermodulationsfrequenzen bei nichtlinearen Komponenten nachzuweisen sein.

Zur Testung des Stereosehens präsentierten wir den Probanden Onset-Offset Musterreize mit dynamischen Random-Dot-Stereogrammen. Die räumliche Tiefe wurde durch acht verschiedene Disparitäten zwischen 10,86 min und 0 min variiert.

Neben einer psychophysischen Untersuchung zum Nachweis einer subjektiven Schwelle dreidimensionalen Sehens, wurden VEPs bei allen getesteten Disparitäten über Oz mit den Referenzelektroden bei Fpz und bei Pz abgeleitet.

Außerdem wurde eine weitere VEP Untersuchung mit schwarz-weiß Kontrastmustern durchgeführt, um eventuelle Auffälligkeiten oder Krankheiten einzelner Versuchsteilnehmer zu erkennen. Beim Vergleich mit den Stereo-VEPs könnte dadurch zusätzlich eine Varianzreduktion durchgeführt werden.

In die Auswertung der VEPs gingen Amplituden, Latenzen und Phasen mit ein, die gegebenenfalls auf ihre Abhängigkeit von Geschlecht, Stimulationsart, Disparität, Grund- und Oberwellen sowie Referenzelektroden getestet wurden.

5.2 Psychophysik

Bei der psychophysischen Bestimmung der Schwelle räumlicher Wahrnehmung liegt der Median mit 0,46 min teilweise deutlich unter vergleichbaren Studien (Norcia et al., 1985; Wesemann et al., 1987). Norcia et al. (1985) fand bei den kleineren der von ihm untersuchten Frequenzen auch die niedrigsten Schwellen (4 Hz: 1,7 min und 3,2 min; 3 Hz: 2 min und 3 min). Zwar lag unsere Reizfrequenz mit 2,78 Hz noch etwas unter denen von Norcia et al (1985), dennoch dürfte der Hauptgrund für die niedrigere Stereoschwelle bei der vorliegenden Studie der sein, dass Norcia mit Musterumkehrreizen gearbeitet hatte, während wir für die Präsentation der dRDS Muster Onset-Offset Muster verwendeten.

Bei der Angabe von Schwellenwerten zeigt sich hinsichtlich der Untersuchungsart eine große Streubreite. Wesemann et al. (1987) und Norcia et al (1985), die wie hier die psychophysische und elektrophysiologische Messung aufeinander abgestimmt hatten, berichten von sehr nahe beieinander liegenden Schwellendisparitäten. Vomberg und Skrandies (1985) dagegen fanden bei der Untersuchung von Personen mit gestörtem Stereosehen eine direkte Korrelation zwischen den psychophysisch und elektrophysiologisch ermittelten Schwellen. Sie zeigten aber auch, dass der Mittelwert

der mit klinischen Stereotests (TNO- und Titmus-Stereotest) gemessene Schwellendisparität etwa um das 10-fache niedriger ist als die elektrophysiologisch erhaltene Schwelle der Querdiparität.

Diese niedrigen Schwellen lassen sich im klinischen Alltag z.B. mit Hilfe des TNO-Testes nachweisen, da man hier quasi genügend Zeit hat, um nach dem schwellennahen Stereoreiz zu „suchen“. Das Erlernen der Erkennung von 3D Strukturen mit dRDS Stimuli konnte von Skrandies (2001) gezeigt werden.

Bei in Vorversuchen durchgeführten TNO-Tests konnten wir bei mehreren stereonormalen Versuchsteilnehmern Schwellen zwischen 0,25 min und 0,5 min ermitteln. Mit 0,77 min und 0,68 min fanden sich ähnliche Werte auch bei Skrandies (1991; 1997), während Coutant & Westheimer (1993) Stereoschwellen bis zu 1,67 min aufgrund der großen Varianz in der Normalbevölkerung als normal betrachten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die in dieser Arbeit psychophysisch festgestellten Stereoschwellen zwar geringgradig über denen von üblicherweise verwendeten Stereotests liegen. Dennoch bestätigt dies die Ergebnisse anderer Autoren nicht, dass bei der Einschätzung der dreidimensionalen Sehfähigkeit mit dem RD-Stereo-VE(C)P „wesentlich größere Querdiparitäten als bei sensorischer Prüfung mit den Stereo-Test-Tafeln“ erforderlich seien (Herpers et al., 1981; Lehmann & Julesz, 1978).

5.3 Binokularitäts-VEP

5.3.1 Binokulare Ableitung

Obwohl die Augen von Kindern erst im 2. oder 3. Lebensmonat eine stabile Ausrichtung erreichen (Lennerstrand, 1978), besteht das anatomische Substrat binokularer Verbindungen im visuellen Kortex wohl schon von Geburt an (LeVay et al., 1980). Wird im Tierversuch die okuläre Ausrichtung unterbrochen, gehen diese binokularen Verbindungen verloren und die Mehrzahl der vorher binokularen Neurone erhält ihren Input nur noch von einem Auge (Hubel & Wiesel, 1965; Crawford & von Noorden, 1979). Aufgrund dieser Erkenntnisse, die durch elektrophysiologische Untersuchungen des Binokularsehens möglich geworden waren, können nun Folgerungen für das zeitliche Vorgehen, z.B. bei einer operativen Korrektur eines Strabismus, getroffen werden, um ein eingeschränktes Binokularsehen zu vermeiden.

Komponenten der Intermodulationsfrequenzen

Über die zur Beurteilung des Binokularitäts-VEPs wichtigsten Komponenten bei den Intermodulationsfrequenzen schreiben France & Ver Hoeve (1994), dass die Differenz-Messung (beat) bereits bei 6-wöchigen Säuglingen nachzuweisen ist, sich später aber wieder erniedrigt, und stattdessen die Summen-Messung (sum) deutlich signifikante Werte zeigt.

Bei unseren Untersuchungen konnten wir zwar bei über 38% der Versuchspersonen sowohl „sum“ als auch „beat“ nachweisen, dennoch zeigte sich bei den Ableitungen über beiden Referenzelektroden, dass bei der „sum“ mehr hochsignifikante Antworten generiert wurden als bei der „beat“-Frequenz.

AFS und Rot-Grün Filter

Skarf et al. (1993) empfehlen bei einer simultanen binokularen Stimulation mit unterschiedlichen Frequenzen die Alternating Field Stereoscopia (AFS), um mit dieser Methode die Nachteile der Rot-Grün Filter zu vermeiden. So könnten z.B. die verminderte Lichtintensität oder die Rivalität zwischen beiden Augen aufgrund der unterschiedlichen Farben (Farbrivalität) dazu führen, dass der binokulare Aspekt des Stimulus teilweise maskiert und damit die binokulare Amplitude reduziert würde.

Trotz dieser im Vergleich zur AFS möglicherweise reduzierten Amplituden war es uns möglich, bei bis zu 100% der Versuchspersonen hochsignifikante Antworten für die Stimulationsfrequenzen abzuleiten. Auch bei den zum Nachweis des Binokularsehens entscheidenden Intermodulations (IM)-Frequenzen konnten bei allen Versuchspersonen Antworten mit $p \leq 0,001$ nachgewiesen werden.

Einer der Hauptgründe für diese hohe Anzahl ist wohl, dass die abgeleiteten Spannungsveränderungen nach einer Fourier-Transformation mit der sehr sensiblen T^2 -circ Statistik ausgewertet wurden.

5.3.2 Monokulare Ableitung

Da es uns wegen der hohen Zahl an Untersuchungen nicht möglich schien, den Probanden eine Verlängerung der Untersuchungszeit für einen weiteren Test zuzumuten, wurden die monokularen Untersuchungen nur bei einer Versuchsperson durchgeführt.

Bei einer Binokularitäts-VEP Untersuchung mit Hilfe von verschiedenfarbigen Filtern ist es wegen der sich überschneidenden Farbspektren der Farben rot und grün - aber auch von rot und blau (Birch & Petrig, 1996) – unmöglich, die beiden Bilder komplett

voneinander zu trennen. So blieben die grünen Filter für die rote Farbe der Pixel etwas stärker durchlässig als die roten Filter für die grüne Farbe.

Deswegen zeigten sich bei der monokularen Untersuchung, bei der eine Versuchsperson das Reizmuster mit dem rechten Auge durch einen grünen Filter betrachtete, signifikante Antworten nicht nur bei der Stimulationsfrequenz f_r und deren Vielfachen, sondern auch noch bei zwei Intermodulations-Frequenzen. Möglicherweise wurden nicht nur die für das rechte Auge bestimmten Musterwechsel erkannt, sondern auch noch die nicht zu 100% vom rechten, grünen Filter abgedeckten Musterwechsel für das linke Auge.

Bei der Untersuchung des linken Auges durch den roten Filter konnten nur für die Stimulationsfrequenz f_l und deren lineare Komponenten signifikante Antworten nachgewiesen werden. Dies bestätigt, dass bei der Betrachtung durch den roten Filter keine störenden Anteile gesehen wurden.

Trotz dieser Artefakte sind monokulare und binokulare Untersuchungen sicher voneinander zu unterscheiden: Bei monokularen Reizungen werden nur signifikante Antworten für jeweils eine Stimulationsfrequenz dargestellt, während bei binokularer Reizung beide Stimulationsfrequenzen im Fourier-Spektrum erscheinen sollten. Dabei spielt es keine Rolle, ob eine binokulare Interaktion stattfindet, d.h. Intermodulations-Frequenzen vorhanden sind, oder nicht.

Durch eine schwarz-weiß Reizung, wie sie bei der Alternating Field Stereoscopy (AFS) verwendet wird (Skarf et al., 1993), ließen sich sowohl höhere Amplituden generieren als auch Fehlerquellen bei der Verwendung von Rot-Grün Filtern vermeiden.

Dennoch scheint die von France & Ver Hoeve (1994) vorgeschlagene Methode vor allem für den klinischen Alltag, etwa einer Strabismus Sprechstunde, sehr gut geeignet. Sie ist sowohl einfacher im Versuchsaufbau als auch deutlich kostengünstiger in der Anschaffung als die vergleichbare AFS.

5.4 Referenzelektrode Fpz (Oz - Fpz) und Pz (Oz - Pz)

Die beiden wichtigsten Kriterien bei der Wahl einer geeigneten Referenzelektrode sind

- eine durch die dargebotenen Reize möglichst wenig aktivierte Hirnregion unter der Elektrode, was die Generierung maximaler Amplituden gestattet.
- eine durch die Abwesenheit von aktivierten Muskelgruppen möglichst störungsfreie Ableitung, was eine Optimierung des Signal-Rausch-Verhältnisses zulässt.

Da die Erfüllung beider Kriterien mit einer Referenzelektrode nur sehr eingeschränkt möglich ist, testeten wir zur Maximierung und Optimierung mit nur zwei Kanälen eine Referenzelektrode bei Fpz (Oz – Fpz) und eine zweite bei Pz (Oz – Pz). Die Erwartungen an die beiden Referenzelektroden konnten durch unsere Ergebnisse bestätigt werden:

- Einerseits waren bei den Binokularitäts-, Kontrast- und Stereo-VEP Untersuchungen die Amplituden bei einer Ableitung über Oz mit der Referenzelektrode Fpz deutlich höher als bei der mit Pz.
- Andererseits konnte bei schwelennahen Untersuchungen (Binokularitäts-VEP, Stereo-VEP) bei Oz - Pz eine größere Anzahl an signifikanten Antworten gefunden werden als bei Oz - Fpz.

Die im Durchschnitt beinahe doppelt so hohen Amplituden bei Oz - Fpz im Vergleich zu Oz - Pz sind zum einen auf den größeren Elektrodenabstand bei Oz - Fpz zurückzuführen. Zum anderen befindet sich die Referenzelektrode Fpz über einer bei diesen Untersuchungen relativ inaktiven Gehirnregion. Während die Schachbrettmuster über dem visuellen Kortex zu massiven Entladungen führen, ist über dem frontalen Kortex, wo die Referenzelektrode Fpz befestigt ist, nur mit sehr geringer Aktivität zu rechnen. Dies führt zu einer maximalen Spannungsdifferenz, die sich in der hohen VEP-Amplitude niederschlägt.

Die Referenzelektrode bei Pz dagegen liegt über einem Gehirnareal in direkter Nachbarschaft zum visuellen Kortex. Dies führt dazu, dass auch hier noch geringe Spannungsveränderungen auftreten (Vomberg & Skrandies, 1985; Skrandies, 1993; Yanashima et al., 1987; Manning et al., 1992; Skrandies, 2001), welche die Spannungsdifferenz zu Oz vermindern. Auf der anderen Seite liegen die beiden Elektroden so nahe zusammen, dass kaum Störungen durch reizunabhängige Hirnaktivität oder muskuläre Artefakte auftreten können. Deshalb wird ein Potential abgeleitet, das praktisch vollständig auf den dargebotenen Reiz zurückzuführen ist und in der Nähe der Elektroden generiert wird.

Im Gegensatz zu Oz – Fpz lassen sich bei Oz – Pz zwar niedrigere Amplituden generieren, dafür können aber bei geringerem Rauschen mehr signifikante Antworten nachgewiesen werden. Der Vorteil von Oz – Fpz liegt darin, dass sich durch diese frontal gelegene Elektrode Störungen und Artefakte, wie z.B. Augenzwinkern, viel leichter erfassen lassen als durch Oz – Pz. Dadurch können Störpotentiale herausgefiltert und die Messergebnisse optimiert werden.

Da mittels zweier Elektroden ein großer Informationsgewinn gegenüber einer Ableitung mit nur einer Elektrode erreicht wird und außer der Montagezeit keine Messzeitverlängerung für den Probanden entsteht, halten wir diesen Versuchsaufbau vor allem bei schwelennahen Reizbedingungen für äußerst empfehlenswert.

5.5 Latenz

5.5.1 Die Latenz in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die Latenzmessungen ergaben mit dem Kontrast-VEP keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede. Dabei stimmten unsere Ergebnisse mit den Arbeiten von Diener & Zimmermann (1985) und Cohn et al. (1985) überein. Trotz ähnlichem Versuchsaufbau unterscheiden sich diese Resultate aber deutlich von denen anderer Autoren, die bei Frauen signifikant kürzere Latenzen beschreiben (Halliday, 1993; Stockard et al., 1979; Emmerson-Hannover et al., 1994). Neben der geringeren Kopfgröße (Guthkelch et al., 1987) werden dafür hormonelle Einflüsse oder die höhere Körpertemperatur der Frauen (im Mittel $0,14^{\circ}$) angeführt (Simpson et al., 1981; Stockard et al., 1979).

5.5.2 Die Latenz in Abhängigkeit von der Stimulationsart

Im Gegensatz zu unseren Untersuchungen waren bei den Arbeiten von Skrandies (Vomberg & Skrandies, 1985; Skrandies & Baier, 1986) die Kontrast- und Stereo-Muster bezüglich Kontrast, Helligkeit und Karogröße miteinander vergleichbar, sodass die Latenzen beider Musterreize einander gegenübergestellt werden können. Bei Studien zum Thema der Beeinflussung der Latenzen durch die Stimulationsart fand Skrandies (1991) keine Unterschiede bei der Reizung mit Kontrast- oder Stereo-Mustern. Dieses deutet darauf hin, dass der afferente Fluss binokularer Information für beide Stimuli zum visuellen Kortex die gleiche Geschwindigkeit hat.

5.6 Amplitude

5.6.1 Die Amplitude in Abhängigkeit vom Geschlecht

Wie bei zahlreichen weiteren Studien (Norcia et al., 1985; Wesemann et al., 1987; Skrandies, 1997) traten auch bei uns sehr starke interindividuelle Amplitudenschwankungen auf.

Die signifikant höheren Amplituden des Stereo-VEPs (Differenz Oz – Fpz / Oz – Pz: 0,31 μ V / 0,12 μ V) und des Kontrast-VEPs (Differenz Oz – Fpz / Oz – Pz: 6,2 μ V / 4,1 μ V) bei Frauen entsprechen den Ergebnissen anderer Autoren (Halliday, 1993; Emmerson-Hannover et al., 1994; Knierim et al., 1985). Die höheren Amplituden bei Frauen werden mit einer geringeren Kopfgröße oder einer geringeren Knochendicke der Schädelkalotte in Zusammenhang gebracht (Stockard et al., 1979; Guthkelch et al., 1987).

5.6.2 Die Amplitude in Abhängigkeit von der Stimulationsart

Vergleich der Amplitudenmittelwerte

Die Mittelwerte der VEP Amplituden aller Versuchspersonen waren bei einer Reizung mit Kontrastmustern über sechs mal so hoch (12,8 μ V) wie bei Reizung mit dRDS Mustern (2,2 μ V). Diese Beobachtung lässt darauf schließen, dass im visuellen Kortex weniger Neurone durch querdisperate Stimuli (Skrandies & Vomberg, 1985; Skrandies, 1987, 1993) aktiviert werden als durch Kontrast Stimuli. Diese These wird auch durch eine Arbeit von Skrandies (1991) bestätigt, bei der sich Einsichten über die Topographie der maximalen Potentiale gewinnen ließen. Da diese bei stereoskopischen Stimuli etwas näher bei Pz, d.h. weiter frontal liegen als bei vergleichbaren Kontrast Stimuli, liegt der Schluss nahe, dass es nicht nur weniger, sondern vielmehr andere Neuronengruppen sind, die durch räumliche dRDS erregt werden (Skrandies, 2001).

Bei der genauen Lokalisation herrscht große Übereinstimmung zwischen elektrophysiologischen Studien am Menschen (Skrandies & Vomberg, 1985; Skrandies, 1991; Skrandies, 1993; Skrandies, 1995) und Einzelzellableitungen am visuellen Kortex von Katzen und Affen (Hubel & Wiesel, 1970). Demnach werden disparte, retinale Stimuli eher von neuronalen Populationen übergeordneter Gehirnareale, wie z.B. V2, verarbeitet als vom Primären Visuellen Kortex (Skrandies, 2001).

Vergleich der Amplituden einzelner Versuchspersonen

Bei dem Vergleich der Amplituden einzelner Versuchspersonen nach Reizung von dRDS Mustern hoher Disparität mit denen von Kontrastmustern zeigte sich folgendes Ergebnis: Die Mehrzahl der Probanden mit hohen Amplituden auf Kontrastmuster generierten auch hohe Antworten auf dRDS Muster. Hieraus wird deutlich, dass sich die (neuro-)anatomischen Unterschiede bei den Probanden nicht nur auf die Potentiale bei Kontrastmusterreizung auswirken, sondern auch auf die bei dRDS Musterreizung.

Mithilfe dieses Einzelvergleiches von Stereo-VEP mit Kontrast-VEP Ergebnissen lässt sich überprüfen, ob hohe Antworten bei querdysparaten Reizen auf grundsätzlich hohe Amplituden bei VEP Untersuchungen oder auf überdurchschnittlich hohe Amplituden auf dRDS Reizmuster zurückzuführen sind. Durch die Subtraktion der Stereo-VEP Amplitude jeder einzelnen Versuchsperson von der Regressionsgeraden ließen sich die Daten normieren und die Varianz reduzieren, was eine Verminderung der Streuung zur Folge hätte.

5.6.3 Die Amplitude in Abhängigkeit von der Disparität

Bei unseren Untersuchungen zeigte sich eine deutliche Abnahme der Amplitudenhöhe bei geringeren Disparitäten. Dabei ließ sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Amplitude und dem Logarithmus der Disparität, wie bei anderen Arbeiten (Norcia et al., 1985; Birch & Petrig, 1996) für überschwellige Disparitäten ($> 1,81$ min), bestätigen.

Zur Ermittlung einer elektrophysiologischen Schwelle dreidimensionalen Sehens verwendeten Norcia et al. (1985) und Wesemann et al. (1987) eine Methodik, die auf der Basis der Schwellenextrapolation von Campbell & Maffei (1970) sowie Campbell & Kulikowski (1972) beruht. Voraussetzung für die Anwendung dieses Verfahrens ist eine ausreichende Anzahl signifikanter Amplituden im Schwellenbereich, was für einzelne Versuchsteilnehmer auch gegeben war. Da aber bei der Mehrzahl der Probanden unter einer Disparität von 1,81 min keine signifikanten Antworten mehr nachgewiesen werden konnten, führten wir auch keine Schwellenextrapolation zur Ermittlung der elektrophysiologischen Schwelle räumlicher Wahrnehmung durch. Wegen des systematischen Unterschiedes zwischen psychophysischer und elektrophysiologischer Untersuchung war ein Vergleich mit der psychophysisch ermittelten Stereoschwelle von 0,46 min nicht möglich.

Die größten Amplituden fanden sich bei uns wie auch bei Skrandies (1997) bei einer Disparität um 10,5 min. Bei Disparitäten von 14 min und größer stellten Norcia et al.

(1985) und Skradies (1997) dagegen eine Amplitudenabnahme fest.

Diese elektrophysiologischen Ergebnisse sind auch vergleichbar mit den neuroanatomischen und neurophysiologischen Erkenntnissen von Poggio & Poggio (1984), die Untersuchungen an einzelnen Neuronen bei Affen durchführten. Sie berichten, dass bei fovealer Stimulation eine maximale Sensitivität auf querdisparate Reize in einem Bereich von unter 12 min auftritt.

5.6.4 Die Amplitude in Abhängigkeit von Grund- und Oberwellen

Basierend auf einer früheren Arbeit von Regan & Spekreijse (1970) wird von Norcia et al (1985) beschrieben, dass Steady-state Antworten auf querdisparate Musterwechsel von den geraden Oberwellen der Stimulationsfrequenz dominiert werden. Im Gegensatz dazu erzeugen stereoskopische Onset-Offset Reize, wie sie auch von Wesemann et. al (1987) verwendet wurden, maximale VEP Amplituden bei der dominierenden Grundfrequenz, wohingegen es bei den Oberwellen nur zu kleinen Antworten kommt. Diese Ergebnisse nach Onset-Offset Reizung zeigen mit unseren Messungen eine gute Übereinstimmung, da die Grundwellen teilweise fast doppelt so hohe Amplituden aufweisen wie die Oberwellen. Die Oberwellen niedrigerer Ordnung wiederum sind bei allen untersuchten Disparitäten deutlich höher als die höherer Ordnung.

5.7 Phase

Unsere Stereo-VEP Untersuchungen zur Phasenverschiebung ergaben, dass diese über allen Versuchspersonen gemittelt mit abnehmender Disparität zunimmt. Wenngleich Norcia et al. (1985) und Wesemann et al. (1987) bei ihren Tests im Bereich der „fine disparity“ zwischen 0 und ca. 20 min keine großen Phasenveränderungen beschrieben, ist aus den Abbildungen der Arbeiten bei schwelennahen Disparitäten eine leichte Phasenverschiebung zu erkennen (z.B. Wesemann: zwischen 0,8 min und 9,2 min: ca. 49°), die mit denen unserer Studie vergleichbar sind (zwischen 2,71 min und 10.86 min: 42,1°). Erst bei dem Übergang von „fine disparity“ zu „coarse disparity“ (grobe Disparität) ab ca. 20 min wurden deutliche Phasenveränderungen mit einem Sprung von bis zu 99° (Birch & Petrig, 1996) verzeichnet. Diese elektrophysiologische Einteilung in die Disparitätenbereiche „coarse disparity“ und „fine disparity“, die zudem durch einen signifikanten Amplitudenabfall unterschieden werden können (Birch & Petrig, 1996), (Norcia et al., 1985), zeigen eine große Übereinstimmung mit den neuroanatomischen Erkenntnissen von Poggio & Fischer (1977).

6 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Arbeit war es, die objektiven elektrophysiologischen Untersuchungsmethoden des Binokular- und Stereosehens zu verbessern, da nur durch eine frühzeitige Diagnose und Therapie der Verlust binokularer Neurone und somit des Stereosehens verhindert, und dadurch ein Strabismus vermieden werden kann.

Die Experimente und deren Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Mittels Ableitung aller VEPs über **zwei Referenzelektroden** war es einerseits möglich, bei einer Ableitung über Oz-Fpz Antworten großer Amplitudenhöhe zu erhalten. Durch eine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses wurden andererseits über Oz-Pz auch noch bei geringer Reizstärke hochsignifikante Antworten herausgefiltert.

Beim **Binokularitäts-VEP (BVEP)** wurde mithilfe einer Rot-Grün-Brille beiden Augen das gleiche Schachbrettmuster in verschiedenen Frequenzen umkehrend (invertierend) gezeigt. Dabei fanden sich bei fast 80 % der Probanden hochsignifikante Antworten bei den zum Nachweis des Binokularesehens entscheidenden Intermodulations(IM)-Frequenzen.

Das dreidimensionale Sehen untersuchten wir durch unterschiedlich stark invertierende Schachbrettmuster (**dynamische Random-Dot-Stereogramme, dRDS**). Diese können nur bei binokularer Betrachtung mit einer Rot-Grün-Brille als dreidimensionale Muster wahrgenommen und als Stereo-VEP abgeleitet werden. Bei den **Stereo-VEPs** zeigte sich mit zunehmender räumlicher Tiefe und Disparität neben einer Veränderung der zeitlichen Verarbeitung der Reize auch eine deutliche Amplitudenzunahme. Dies deutet mit den Ergebnissen von Wesemann et al. (1987) darauf hin, dass bis zu Disparitäten von über 10 min eine steigende Sensibilität für querdisparate Reize vorliegt, was gleichzeitig mit einer zunehmenden Dichte an spezifischen Neuronen einhergehen könnte.

Durch **psychophysische Verfahren** mit dRDS unterschiedlicher Disparität wurden subjektive räumliche Wahrnehmungsschwellen ermittelt. Diese lagen annähernd im Bereich etablierter klinischer Testmethoden und waren teilweise deutlich besser als die Schwellen, die andere Versuchsgruppen (Norcia et al., 1985; Wesemann et al., 1987) gefunden haben.

Untersuchungen mit standardisierten schwarz-weiß Schachbrettmustern (**Kontrast-VEP**) ergaben über sechs mal so hohe VEP Amplituden wie bei dRDS-Musterreizung. Zusammen mit Experimenten von Skrandies (1991; 2001) bestätigt sich damit die Vermutung, dass durch räumliche dRDS-Muster nicht nur weniger, sondern andere Neuronengruppen erregt werden als durch vergleichbare Kontrastmuster.

Das ursprüngliche Ziel dieser Arbeit war das Stereo-VEP bei Kindern zu erproben, um zukünftig eine objektive Untersuchung des Stereosehens entwickeln zu können. Da wegen starken Rauschens zu wenig signifikante Amplituden generiert werden konnten, verlagerten wir den Schwerpunkt der Studie auf die Optimierung des Versuchsaufbaus und der Reizparameter. Unsere Ergebnisse dienen als Baustein auf dem Weg zu einer ausgereiften, klinisch anwendbaren Untersuchungsmethode zur objektiven Beurteilung des Binokularsehens und somit zum frühzeitigen Nachweis eines möglicherweise korrigierbaren Strabismus.

LITERATURVERZEICHNIS

Adrian E, Matthews B (1934): The berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man. *Brain* 57, 355-385.

Allison T (1987): Developmental and aging changes in human evoked potentials. In *Evoked Potentials*, ed. C. Barber, pp. 72-90. Boston: Butterworths.

Altenmüller E, Ruether K, Dilchgans J (1996): Visuell evozierte Potentiale (VEP) und Elektretinogramm (ERG). In *Evozierte Potentiale*, ed. M. Stöhr, J.D., U.B., C.H., u. E.A., pp. 289-409. Berlin, Heidelberg, New York. Springer-Verlag.

Apkarian PA, Nakayama K, Tyler CW (1981): Binocularity in the human visual evoked potential: Facilitation, summation and suppression. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 51, 32-48.

Arden, GB, Barnard WM (1974): Visually evoked responses in amblyopia. *Br. J. Ophthalmol.* 58, 183-192.

Arruga J, Feldon SE, Hoyt WF, Aminoff MJ (1980): Monocularly and binocularly evoked visual responses to patterned half-field stimulation. *J. Neurol. Sci* 46, 281-290.

Atkinson J, Braddick O (1976): Stereoscopic discrimination in infants. *Perception* 5, 29.

Bach M, Hawlina M, Holder GE, Marmor MF, Meigen T, Vaegan, Miyake Y (2000): Standard for pattern electroretinography. *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Doc. Ophthalmol.* 101, 11-18.

Bach M, Meigen T (1999): Do's and don'ts in Fourier analysis of steady-state potentials. *Doc. Ophthalmol.* 99, 69-82.

Bach M, Waltenspiel S, Buhler B, Rover J (1985): [Visual pathway diagnosis using the simultaneous registration of retinal and cortical pattern potentials]. *Fortschr. Ophthalmol.* 82, 398-401.

- Baitch L, Ridder WHI, Harwerth RS, Smith ELI (1991): Binocular beat VEP's: losses of cortical binocularity in monkeys reared with abnormal visual experience. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 32, 3096-3103.
- Baitch LW, Levi DM (1988): Evidence for nonlinear binocular interactions in human visual cortex. *Vision Res.* 28, 1139-1143.
- Baitch LW, Levi DM (1989): Binocular beats: psychophysical studies of binocular interaction in normal and stereoblind humans. *Vision Res.* 29, 27-35.
- Barber C, Galloway N (1982): VEP conditioning by the stimulus regime. *Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.* 31, 305-313.
- Bartl G, Van Lith G, Van Marle G (1978): Cortical Potentials Evoked by a TV Pattern Reversal Stimulus Varying Check Sizes and Position of the Stimulus Field. *Ophthalmic Res.* 10, 295-301.
- Beverley KJ, Regan D (1973): Evidence for the existence of neural mechanisms selectively sensitive to the direction of movement in space. *J. Physiol.* 235, 17.
- Birch E, Petrig B (1996): FPL and VEP measures of fusion, stereopsis and stereoacuity in normal infants. *Vision Res.* 36, 1321-1327.
- Braddick O, Atkinson J, Julesz B, Kropfl W, Bodis-Wollner I, Raab E (1980): Cortical binocularity in infants. *Nature* 288, 363-365.
- Brigell M, Bach M, Barber C, Kawasaki K, Kooijman A (1998): Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. *Doc. Ophthalmol.* 95, 1-14.
- Campbell FW, Kulikowski JJ (1972): The visual evoked potential as a function of contrast of a grating pattern. *J. Physiol* 222, 345-356.
- Campbell FW, Maffei L (1970): Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. *J. Physiol* 207, 635-652.
- Cant BR, Hume AL, Shaw NA (1978): Effects of luminance on the pattern visual evoked potential in multiple sclerosis. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 45, 496-504.

- Caton R (1875): The electric currents of brain. *Br. Med. J. II*, 278.
- Chiappa K (1997): Pattern-shift visual evoked potentials: methodology. In *Evoked potentials in clinical medicine*, ed. K.Chiappa, pp. 31-146. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.
- Ciganek L (1970): Binocular addition of the visual evoked response with different stimulus intensities in man. *Vision Res.* 10, 497-487.
- Cohn NB, Dustman RE, Shearer DE (1985): The effect of age, sex and interstimulus interval on augmenting and reducing of occipital VEPs. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 62, 177-183.
- Cornsweet TN (1962): The staircase-method in psychophysics. *Am. J. Psych* 75, 485-491.
- Coutant BE, Westheimer G (1993): Population distribution of stereoscopic ability. *Ophthalmic Physiol Opt.* 13, 3-7.
- Crawford ML, von Noorden GK (1979): The effects of short-term experimental strabismus on the visual system in *Macaca mulatta*. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 18, 496-505.
- Dawson G (1954): A summation technique for the detection of small evoked potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 6, 65-84.
- Diener HC, Zimmermann C (1985): [Visual evoked potentials: methodologic problems - variations of stimulus parameters]. *Z.EEG.EMG.* 16, 155-157.
- Emmerson-Hannover R, Shearer D, Creel D, Dustman R (1994): Pattern reversal evoked potentials: gender differences and age-related changes in amplitude and latency. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 92, 93-101.
- Fechner GT (1860): Ueber einige Verhältnisse des binocularen Sehens, *Abhandlungen der Königl. Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften*, Bd VII, (1860) 423, zit. n. H. Aubert: *Physiologie der Netzhaut*. E. Morgenstern, Breslau (1865) 282.
- Fendick M, Westheimer G (1983): Effects of practice and the separation of test targets on foveal and peripheral stereoacuity. *Vision Res.* 23, 145-150.

- Fiorentini A, Maffei L (1970): Electrophysiological evidence for binocular disparity detectors in human visual system. *Science* 169, 208-209.
- France TD, Ver Hoeve JN (1994): VECF evidence for binocular function in infantile esotropia. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* 31, 225-231.
- Franschetti J (1987): Alternating field stereoscopy as a New Method of Eliciting Large Binocular Evoked Potentials. MSc Thesis, University of Toronto.
- Fricker SJ, Kuperwaser MC (1982): Is linear analysis sufficient to reveal abnormalities of the visual system under dichoptic stimulation conditions? *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 388, 622-627.
- Graham CH (1965): Visual space perception. In: Graham CH, ed. *Vision and visual perception*, pp. 504, New York-London-Sydney: Wiley and Sons.
- Guthkelch A, Bursick D, Scalabassi R (1987): The relationship of the latency of the visual P100 to gender and head size. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 68, 219-222.
- Halliday AM (1993): *Evoked potentials in clinical testing*. London: Churchill.
- Halliday AM, Michael WF (1970): Changes in pattern-evoked responses in man associated with the vertical and horizontal meridians of the visual field. *J. Physiol* 208, 499-513.
- Harding G, Odom J, Spileers W, Spekreijse H (1996): Standard for visual evoked potentials. *Vision Res.* 36, 3567-3572.
- Harter MR, Seiple WH, Salmon L (1973): Binocular summation of visually evoked responses to pattern stimuli in humans. *Vision Res.* 13, 1433-1446.
- Hartmann E, Stöcker L (1983): Die Bedeutung des querdysparaten Tiefensehens am Arbeitsplatz und im Straßenverkehr. *Fortschr. Ophthalmol.* 80, 496.
- Hawkes CH, Stow B (1981): Pupil size and the pattern evoked visual response. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 44, 90-91.

Held R, (1988): Normal visual development and its deviations. In: G. Lennerstrand, K. von Noorden, E.C. Campos, eds.. Strabismus and amblyopia. 247. Macmillan Press, Houndmills.

Herpers MJ, Caberg HB, Mol JM (1981): Human cerebral potentials evoked by moving dynamic random-dot-stereograms. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 52, 50-56.

Hess WR (1914): Direkt wirkende Stereoskopbilder. *Zeitschrift für wissenschaftliche Photographie, Photophysik und Photochemie*, XIV.Band, Heft 2, Leipzig, 34-38.

Hildebrand H (1994): *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. Berlin, New York: de Gruyter.

Hubel DH, Wiesel TN (1959): Receptive fields of single neurones in the cats striate cortex. *J.Physiol* 148, 574.

Hubel DH, Wiesel TN (1965): Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J. Neurophysiol.* 28, 1041-1059.

Hubel DH, Wiesel TN (1970): Stereoscopic vision in macaque monkey. Cells sensitive to binocular depth in area 18 of the macaque monkey cortex. *Nature* 225, 41-42.

Jasper H (1958): The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 10, 371-375.

Julesz B (1960): Binocular depth perception of computer-generated patterns. *Bell Systems Technical Journal* 39, 1125-1162.

Julesz B (1971): *Foundations of cyclopean perception*. Chicago: University of Chicago Press.

Kaufmann H (1995) ed. *Strabismus*. Stuttgart: Enke-Verlag.

Knierim A, Emser W, Schimrigk K (1985): [Latency differences of visual evoked potentials in binocular and monocular checkerboard stimulation as well as age and sex dependence]. *Z. EEG. EMG.* 16, 212-214.

- Kurita-Tashima S, Tobimatsu S, Nakayama-Hiromatsu M, Kato M (1991): Effect of check size on the pattern reversal visual evoked potential. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 80, 161-166.
- La Marche J, Dobson W, Cohn N, Dustman R (1986): Amplitudes of visually evoked potentials to patterned stimuli: age and sex comparisons. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 65, 81-85.
- Lang J (1983): Ein neuer Stereotest. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 182, S. 373-75.
- Leguire LE, Fellows RR, Rogers GL, Bremer DL (1987): Binocular summation and facilitation of latency in flash and pattern VERs in 6 to 30 month old children. *Binocular vision* 2, 15.
- Leguire LE, Rogers GL, Bremer DL (1991): Visual-Evoked Response Binocular Summation in Normal and Strabismic Infants. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 32, 126-133.
- Lehmann D, Julesz B (1978): Lateralized cortical potentials evoked in humans by dynamic random-dot stereograms. *Vision Res.* 18, 1265-1271.
- Lennerstrand G (1978): Binocular interaction studied with visual evoked responses (VER) in humans with normal or impaired binocular vision. *Acta Ophthalmol.* 56, 628-637.
- LeVay S, Wiesel TN, Hubel DH (1980): The development of ocular dominance columns in normal and visually deprived monkeys. *J. Comp. Neurol.* 191, 1-51.
- Linschoten J (1956): *Strukturanalyse der binokularen Tiefenwahrnehmung. Eine experimentelle Untersuchung.* Groningen (Holland): J. B. Wolters.
- Manning ML, Finlay DC, Dewis SA, Dunlop DB (1992) Detection duration thresholds and evoked potential measures of stereosensitivity. *Doc. Ophthalmol.* 79, 161-175.
- Marmor M, Zrenner E (1993): Standard for clinical electrooculography. *Doc. Ophthalmol.* 85, 115-124.
- Marmor M, Zrenner E (1995): Standard for clinical electroretinography. *Doc. Ophthalmol.* 89, 199-210.

- Metzger W (1975): Gesetze des Sehens. Frankfurt am Main: Waldemar Kramer.
- Michelson AA (1927): Studies in Optics. Chicago: University of Chicago Press.
- Mol JMF, Caberg HB (1977): Contingent stereoptic variation as a response on moving Random-Dot stereograms. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 43, 513.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C (1980): Das Zentralnervensystem des Menschen. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio:
- Norcia AM, Stevenson SB (1982): Temporal modulation transfer functions for changing disparities in global stereopsis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. (Suppl.)* 22, 125.
- Norcia AM, Sutter EE, Tyler CW (1985): Electrophysiological evidence for the existence of coarse and fine disparity mechanisms in human. *Vision Res.* 25, 1603-1611.
- O'Toole AJ, Kersten DJ (1992): Learning to see random-dot stereograms. *Perception* 21, 227-243.
- Odom J, Chao G (1985): Stereoacuity: A preliminary comparison of VEP and behavioral thresholds. *Noninvasive Assessment of the Visual System, Technical Digest 1986.* Optical Soc. of Am., Washington DC, MD31 - MD34.
- Ooi TL, Wu B, He ZJ (2001): Distance determined by the angular declination below the horizon. *Nature* 414, 197.
- Pentland A (1980): Maximum likelihood estimation: the best PEST. *Percept. Psychophys.* 28, 377-379.
- Petrig B, Julesz B, Lehmann D, Lang J (1982): Assessment of stereopsis in infants and children, using dynamic Random-Dot pattern evoked potentials. *Doc. Ophthalmol. Proc. Series* 31, 478-482.
- Petrig B, Julesz B, Kropfl W, Baumgartner G, Anliker M (1981): Development of stereopsis and cortical binocularity in human infants: electrophysiological evidence. *Science* 213, 1402-1405.

- Poggio GF (1991): Physiological basis of stereoscopic vision. In Binocular vision (Vision and visual dysfunction, vol. 9) , ed. D. Regan, pp. 224, Houndmills: Macmillan Press.
- Poggio GF, Fischer B (1977): Binocular interaction and depth sensitivity in striate and prestriate cortex of behaving rhesus monkey. *J. Neurophysiol.* 40, 1392-1405.
- Poggio GF, Poggio T (1984): The analysis of stereopsis. *Annu. Rev. Neurosci.* 7, 379-412.
- Poggio GF, Talbot WH (1981): Neural mechanism of static and dynamic stereopsis in foveal striate cortex of rhesus monkeys. *J. Physiol* 315, 469.
- Regan D (1975): Recent advances in electric recording from the human brain. *Nature* 253, 402-407.
- Regan D (1989): Human brain electrophysiology - evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine. Elsevier, New York, Amsterdam, London.
- Regan D (1976): Latencies of evoked potentials to flicker and to pattern speedily estimated by simultaneous method. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 40, 654-660.
- Regan D, Spekreijse H (1970): Electrophysiological correlate of binocular depth perception in man. *Nature* 225, 92-94.
- Regan M, Regan D (1988): A frequency domain technique for characterizing nonlinearities in biological systems. *J. Theor. Biol.* 133, 293.
- Reim M, Teping C, Silny J (1989): [The development of stereoscopic vision in the first months of life]. *J. Fr. Ophtalmol.* 12, 623-627.
- Ristanovic D, Hajdukovic R (1981): Effects of spatially structured stimulus fields on pattern reversal visual evoked potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 51, 599-610.
- Röver J, Bach M (1985): Visual evoked potentials to various check patterns. *Doc. Ophthalmol.* 59, 143-147.

Röver J, Berndt K (1977): Die Änderung der Amplitude des visuell evozierten Potenzials bei unterschiedlichen Rechteckreizen. *Graefes Arch. Klin. Ophthalmol.* 202, 187-195.

Röver J, Schäuble G, Berndt K (1980): Macula and Periphery: Their Contributions to the Visual Evoked Potentials (VEP) in Humans. *Graefes Arch. Klin. Ophthalmol.* 214, 47-51.

Roggenkämpfer P (1983): Stereosehen bei vermindertem Visus. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 183, 105.

Shapley RM, Victor JD (1978): The effect of contrast on the transfer properties of cat retinal ganglion cells. *J. Physiol* 285, 275-298.

Simpson D, Erwin CW, Linnoila M (1981): Ethanol and menstrual cycle interactions in the visual evoked response. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 52, 28-35.

Skarf B, Eizenman M, Katz LM, Bachynski B, Klein R (1993) A new VEP system for studying binocular single vision in human infants. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* 30, 237-242.

Skrandies W, Jedynek A (1999): Learning to see 3-D: psychophysical thresholds and electrical brain topography. *Neuro Report* 10, 249-253.

Skrandies W (1987): Visual persistence of stereoscopic stimuli: electric brain activity without perceptual correlate. *Vision Res.* 27, 2109-2118.

Skrandies W (1991): Contrast and stereoscopic visual stimuli yield lateralized scalp potential fields associated with different neural generators. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 78, 274-283.

Skrandies W (1993): Monocular and binocular neuronal activity in human visual cortex revealed by electrical brain activity mapping. *Exp. Brain Res.* 93, 516-520.

Skrandies W (1995): Visual information processing: topography of brain electrical activity. *Biol. Psychol.* 40, 1-15.

Skrandies W (1997): Depth perception and evoked brain activity: the influence of horizontal disparity and visual field location. *Vis. Neurosci.* 14, 527-532.

- Skrandies W (2001): The processing of stereoscopic information in human visual cortex: psychophysical and electrophysiological evidence. *Clin. Electroencephalogr.* 32, 152-159.
- Skrandies W, Baier M (1986): The standing potential of the human eye reflects differences between upper and lower retinal areas. *Vision Res.* 26, 577-581.
- Skrandies W, Vomberg HE (1985): Stereoscopic stimuli activate different cortical neurones in man: electrophysiological evidence. *Int. J. Psychophysiol.* 2, 293-296.
- Spekreijse H (1966): *Analysis of EEG in Man*, thesis. The Hague, Junk.
- Srebro R (1978): The visually evoked response. *Arch. Ophthalmol.* 96, 839-844.
- Stockard J, Hughes J, Sharbrough F (1979): Visual evoked potentials to electronic pattern reversal: latency variations with gender, age and technical factors. *Am. J. EEG Technol.* 19, 171-204.
- Struck MC, Ver Hoeve JN, France TD (1996): Binocular cortical interactions in the monofixation syndrome. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* 33, 291-297.
- Teping C, Groneberg A, Lapp ER (1982): [Latency time in pattern-evoked ERG and VECP in patients with optic nerve diseases]. *Fortschr. Ophthalmol.* 79, 361-363.
- Teping C, Murr G, Groneberg A (1983): [Objective evidence of binocular depth perception using VECP]. *Fortschr. Ophthalmol.* 80, 267-268.
- Teping C, Pesch T (1984): [Detection of stereopsis by recording of visual evoked cortical potentials]. *Fortschr. Ophthalmol.* 81, 480-482.
- Török B, Meyer M, Wildberger H (1992): The influence of pattern size on amplitude, latency and wave form of retinal and cortical potentials elicited by checkerboard pattern reversal and stimulus onset-offset. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 84, 13-19.
- Tschermak A (1931): *Optischer Raumsinn*. In *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Band XII, 2. Hälfte, ed. A. Bethe, G.v.B., G.E. u. A.E., pp. 834, Berlin: J. Springer.

Tyler CW, Apkarian P, Levi DM, Nakayama K (1979): Rapid assessment of visual function: an electronic sweep technique for the pattern visual evoked potential. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 18(7), 703-713.

Victor JD, Mast J (1991): A new statistic for steady-state evoked potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 78, 378-388.

Vomberg HE, Skrandies W (1985): [Stereovision in random-dot pattern VECF: normal findings and clinical use]. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 187, 205-208.

Wesemann W (1993): Verfahren zur objektiven Messung verschiedener Sehleistungen mit visuell evozierten Potentialen, Habilitationsschrift. Medizinische Fakultät der Universität Hamburg.

Wesemann W, Klingenberg H, Rassow B (1987): Electrophysiological assessment of the human depth-perception threshold. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 225, 429-436.

Wesemann W, Norcia AM, Manny RE (1996): Messung der Noniussehstärke und der Bewegungswahrnehmung mit dem Parameter-Sweep-VEP. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 208, 11-17.

White CT, Bonelli L (1970): Binocular summation in the evoked potential as a function of image quality. *Am. J. Optom* 47, 304-309.

White KD, Odom JV (1985): Temporal integration in global stereopsis. *Percept. Psychophys.* 37, 139-144.

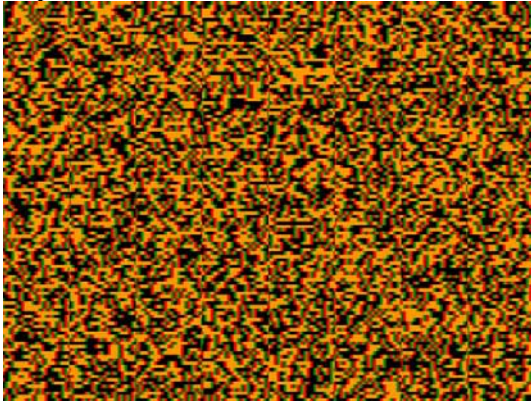
Worth T (1903): zitiert nach Francois J, Hollwich F (1983): *Augenheilkunde in Klinik und Praxis*, Band 3, Teil 1, Schielen. Thieme, Stuttgart, New York, 1.23-1.32.

Yanashima K, Miwa M, Akeo Y, Kawara T (1987): Topographical study of stereo-related potentials. *Doc. Ophthalmol.* 65, 25-33.

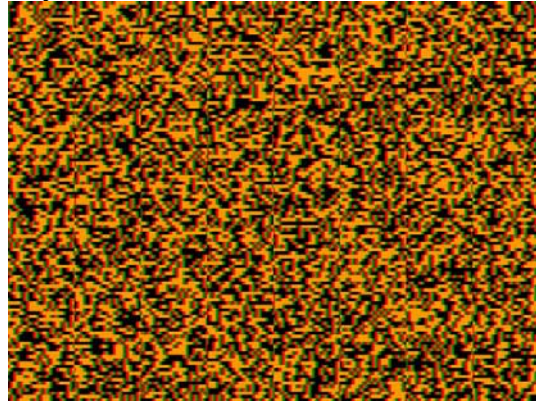
ANHANG

Hier findet sich eine Auswahl von Bildern, wie sie auch bei den Versuchen zur Psychophysik und zum Stereosehen verwendet wurden. Mittels rot-grüner Filter, die auf Anfrage geliefert werden können (Tel.: D-(0)9087-850), entsteht beim On-Bild - im Gegensatz zum Off-Bild - ein sich mit zunehmender Disparität verstärkender Tiefeneindruck.

Disparität 10,86 min: On-Bild



Disparität 10,86 min: Off-Bild



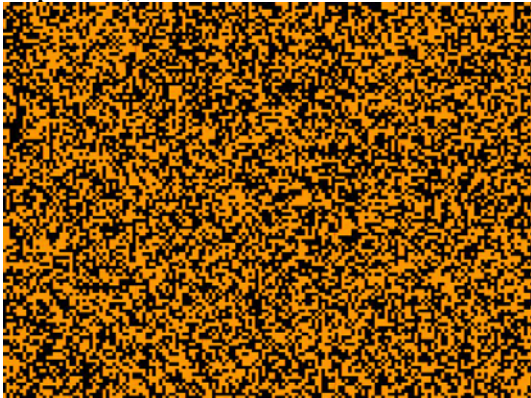
Disparität 4,52 min: On-Bild



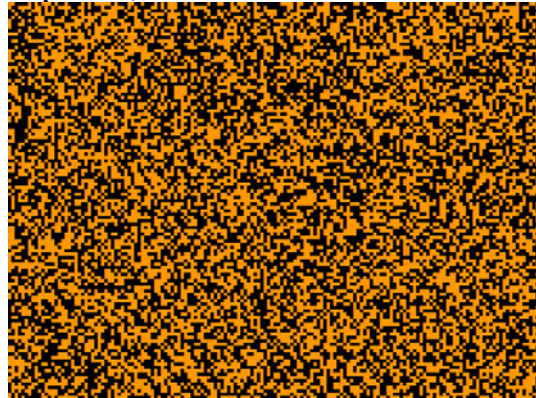
Disparität 4,52 min: Off-Bild



Disparität 0,45 min: On-Bild



Disparität 0,45 min: Off-Bild



DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen bedanken, die mich während meiner Promotionsarbeit fachlich und menschlich unterstützt haben.

Außerordentlicher Dank gilt dabei Herrn Dr. rer. nat. Thomas Meigen für die Überlassung des Themas. Darüber hinaus stand er mir jederzeit mit Ideenreichtum, Geduld und Ruhe sowie sachlicher, kompetenter und konstruktiver Kritik zur Seite.

Herrn Prof. Dr. med. W. D. Schäfer danke ich für die Hilfe bei der Zusammenstellung der Ergebnisse. Für die Übernahme des Korreferates möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dipl. Psych. A. Warnke bedanken.

Dem Team vom elektrophysiologischen Labor danke ich für die hilfsbereite, herzliche und unkomplizierte Atmosphäre, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Frau Kirsten für die warmen und motivierenden Worte, vor allem in problematischen Phasen der Arbeit, sowie bei Wolfgang Dopfer und Tobias Offinger, die mich bei Fragen rund um den Computer tatkräftig unterstützten.

Last but not least danke ich allen Versuchspersonen, die mir ihre Zeit und ihre Sehkraft für die Messungen zur Verfügung gestellt haben.

CURRICULUM VITAE

Name Alexander Offinger
Geburtsdatum /-ort 25. September 1973 / Aalen
Familienstand verheiratet

Schulbildung

09/1980 – 07/1984 Grundschule Marktoffingen
09/1984 – 07/1993 Theodor-Heuss-Gymnasium Nördlingen

Wehrdienst

08/1993 – 07/1994 Dillingen a. d. Donau

Medizinstudium

11/1994 – 05/2001 Julius-Maximilians-Universität Würzburg
05/2001 – 10/2001 Promotionssemester

Berufstätigkeit

03/2002 – 03/2004 Assistenzarzt: Spital Altstätten / Schweiz: Innere Medizin
seit 08/2004 Assistenzarzt: Inselspital Bern / Schweiz: Innere Medizin

Sonstige Erfahrungen

Kurse: Abdomen-Sonografie, ACLS, EKG, Sportmedizin

Bern, 20. Juli 2005

Alexander Offinger