

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

**Die Wirkung von Mydriatika
auf Ableitungen des
Muster-Elektroretinogramms
(MERG)**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Christine Schley

aus Bettlach (Schweiz)

Würzburg, Februar 2011

Referent: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. T. Meigen
Korreferent: Prof. Dr. B. Allolio
Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.2011

Die Promovendin ist Ärztin.

„Im Kino fand ich es schwierig, wenn nicht gar unmöglich, zu meinem Platz zurückzufinden, wenn ich einmal hinausgetappt war, um mir noch eine Cola oder eine Schachtel Chuckles zu holen. Nachdem ich einige Male den Gang auf und ab gegangen war und den Namen desjenigen, mit dem ich da war, gerufen hatte, hielt ich es für besser, in der Eingangshalle zu warten, bis jemand kam und mich abholte. Andere schienen im gleichen Licht locker umherzulaufen, Mobiliar und Menschen aus dem Weg zu gehen, Programme und Speisekarten zu lesen, sich ihr Essen selbst zu bestellen. Es dauerte Jahre, bis ich in meiner Unsicherheit bei schwachem Licht überhaupt ein Problem sah.“ („Blindfisch“ (Knipfel, 2003))

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	3
2.1	Das visuelle System	3
2.1.1	Netzhaut	4
2.1.2	Rezeptives Feld	11
2.2	Elektroretinogramm	12
2.3	Muster-Elektroretinogramm	13
2.3.1	Stimulationsarten und Kurvenformen	13
2.3.2	Reizdarbietung	15
2.3.3	MERG-Ableitung	18
2.3.4	Elektroden	19
2.3.5	Einflussgrößen und Störfaktoren	21
2.3.6	Ursprungsort	25
2.3.7	Indikation	27
2.4	Visus	30
3	Methodik	32
3.1	Probanden	32

3.2	Versuchsaufbau	33
3.2.1	Reizdarbietung	33
3.2.2	MERG-Ableitung	35
3.2.2.1	Elektroden	35
3.2.2.2	Datenerfassung	37
3.3	Refraktion	38
3.4	Mydriatika	38
3.5	Versuchsablauf	39
3.5.1	Vorbereitung	39
3.5.2	Messung	40
3.6	Auswertung	42
3.6.1	Datenanalyse	42
3.6.2	Mittelung von Visusergebnissen	43
3.6.3	Umrechnung von Phasenergebnissen in ms-Werte	44
3.6.4	Statistische Analyse	45
4	Ergebnisse	46
4.1	MERG ohne Verbesserung der Refraktion	46
4.1.1	Pupillendurchmesser	47
4.1.2	Visus	49
4.1.3	Steady-state MERG	50
4.1.3.1	Amplitude	50
4.1.3.2	Amplituden-Quotient $0,8^\circ/7,5^\circ$	54
4.1.3.3	Phase	56
4.1.3.4	Konsistenz der Ergebnisse	59

4.1.4	Transientes MERG	60
4.1.4.1	P50-Latenz	60
4.1.4.2	P50-Amplitude	65
4.1.4.3	N95-Amplitude	66
4.1.4.4	Konsistenz der Ergebnisse	68
4.2	MERG mit Verbesserung der Refraktion	69
4.2.1	Visus und Plusglas aller Versuchspersonen	70
4.2.2	Gruppe mit größtem Visusunterschied	73
5	Diskussion	75
5.1	Visus	76
5.1.1	Visusverbesserung im Zeitverlauf	76
5.1.2	Einfluss des Visus auf das MERG	77
5.2	Pupillendurchmesser	79
5.2.1	Einfluss der Pupillenweite auf das MERG	79
5.2.2	Veränderungen des MERGs durch Zunahme der retinalen Beleuchtung	79
5.2.3	Reduktion des Kontrastes durch Mydriasis	81
5.3	Konsistenz der Ergebnisse	82
5.3.1	Steady-state MERG	82
5.3.2	Transientes MERG	83
5.4	Reduktion des Amplituden-Quotienten	83
5.5	Partnerauge	84
5.6	Datenanalyse	86
6	Zusammenfassung	88

Kapitel 1

Einleitung

Durch elektrophysiologische Untersuchungen am Auge können Funktionsstörungen der Netzhaut und der nachfolgenden Neurone festgestellt werden. Das Elektretinogramm (ERG) misst die Funktion des ersten und zweiten Neurons in der Netzhaut. Das Muster-Elektretinogramm (MERG) erfasst die Funktion des dritten Neurons. Das MERG entsteht bei der Betrachtung eines Musterwechsels bei konstanter Leuchtdichte.

Das MERG ist sehr empfindlich gegenüber einer unscharfen Reizabbildung. Deshalb wird in den Leitlinien der International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) bei der Messung des MERGs empfohlen, die Untersuchung nicht bei weitgestelltem Auge durchzuführen, um die Akkomodation, und damit die Qualität der Abbildung auf der Netzhaut, zu erhalten (Holder *et al.*, 2007).

Im Klinikalltag kommt es vor, dass die Augen bei einem Patienten zunächst zur Spiegelung des Augenhintergrundes weitgestellt werden und dass danach aufgrund des Befundes eventuell noch ein MERG abgeleitet werden soll. Dies wird aber bisher bei Mydriasis nicht empfohlen.

Folgende Fragestellungen werden in dieser Arbeit behandelt:

- Kann trotz der Empfehlung der ISCEV ein aussagekräftiges MERG beim weitgestellten Auge gemessen werden?
- Welche Veränderungen der MERG-Potenziale treten unter Mydriasis auf?
- Welchen Anteil haben die erhöhte Lichtmenge einerseits und die verschlechterte Bildqualität andererseits an den durch die Mydriasis hervorgerufenen MERG-Veränderungen?
- Wie wirkt sich die fehlende Akkomodation und die dadurch bedingte Verschlechterung der Refraktion auf die MERG-Kurven aus?
- Kann durch Verbesserung der Refraktion durch ein sphärisches Plusglas eine Veränderung der MERG-Ableitungen erreicht werden?

Die Beantwortung der oben genannten Fragen soll helfen, MERGs, die in der klinischen Praxis unter Mydriasis abgeleitet werden, zu beurteilen. Es soll geklärt werden, ob es einen Umrechnungsfaktor gibt, um unter Mydriasis abgeleitete MERGs in äquivalente Ergebnisse unter Standard-Bedingungen umzurechnen.

Kapitel 2

Grundlagen

2.1 Das visuelle System

Licht tritt durch die Pupille in das Auge. Das ins Auge einfallende Licht durchdringt zuerst die Hornhaut, das Kammerwasser, die Linse und den Glaskörper, bevor es die Netzhaut (*Retina*) mit den lichtempfindlichen Rezeptoren erreicht (siehe Abb. 2.1). Dieser optische Apparat projiziert ein umgekehrtes, verkleinertes Bild der Umwelt auf die Retina.

In der Retina wird das Bild mit Hilfe von Photorezeptoren in ein neuronales Signal umgewandelt. Das neuronale Signal wird bis zu den Ganglienzellen weitergeleitet, über deren Axone, die gemeinsam den Sehnerv bilden, die Information das Auge verlässt.

Die Iris regelt als Blende den Lichteintritt in das Auge. Bei starkem Lichteinfall kann der cholinerg innervierte *M. sphincter pupillae* die Pupille bis auf 1,5 mm verkleinern (*Miosis*). Die Vergrößerung (*Mydriasis*) der Pupille bei schwachem Licht ist Aufgabe des vorwiegend adrenerg innervierten *M. dilatator pupillae*, der die Pupille bis auf eine Größe von 8-9 mm erweitern kann.

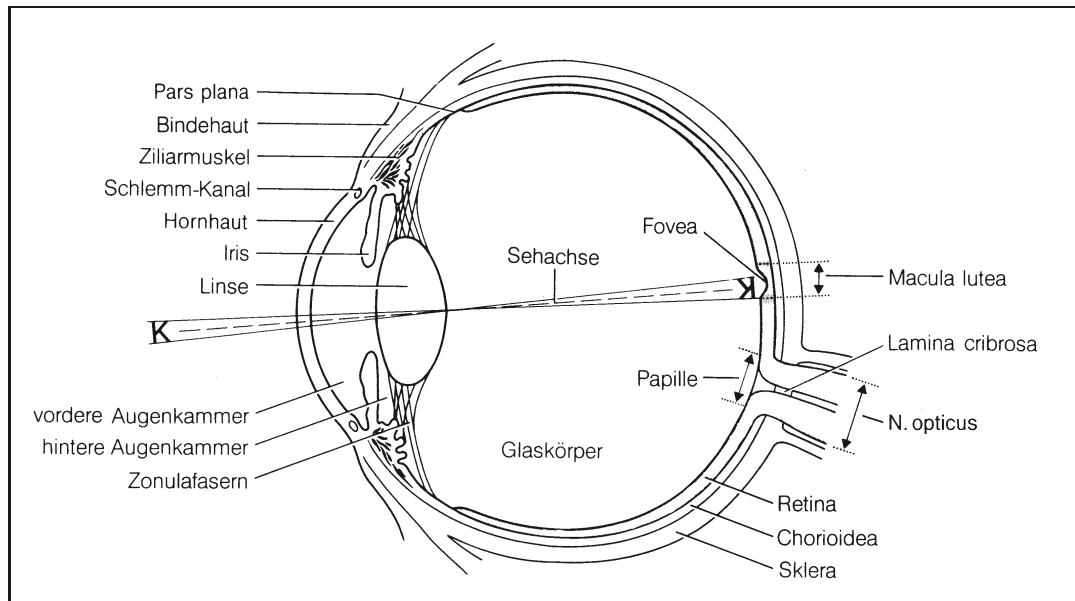


Abb. 2.1: Schematischer Schnitt durch den Augapfel von oben gesehen (Grehn, 1998). Licht durchdringt zuerst die Hornhaut, das Kammerwasser, die Linse und den Glaskörper, bevor es die Netzhaut erreicht. Auf die Netzhaut wird ein umgekehrtes, verkleinertes Bild der Umwelt projiziert.

Die Akkomodation wird über die Linse gesteuert. Beim Sehen in die Ferne sind die Zonulafasern, an denen die Linse aufgehängt ist, gespannt, wodurch die Linse abgeflacht wird (Brechkraft 15 dpt). Zur Naheinstellung (Akkomodation) kontrahiert sich der *M. ciliaris*, die Zonulafasern werden entspannt, der Zug auf die Linse fällt weg, sie wird kugelförmiger und ihre Brechkraft steigt.

2.1.1 Netzhaut

Licht, das durch die Pupille ins Auge fällt, muss erst alle Netzhautschichten durchdringen, bevor es das Sinnesepithel erreicht. Die Hauptrichtung des Signals durchläuft drei verschiedene Neurone (siehe Abb. 2.2): die Photorezeptoren, die Bipolarzellen und die Ganglienzellen. Daneben gibt es noch eine horizontale Verarbeitung der Signale durch die Horizontalzellen und Amakrinzellen.

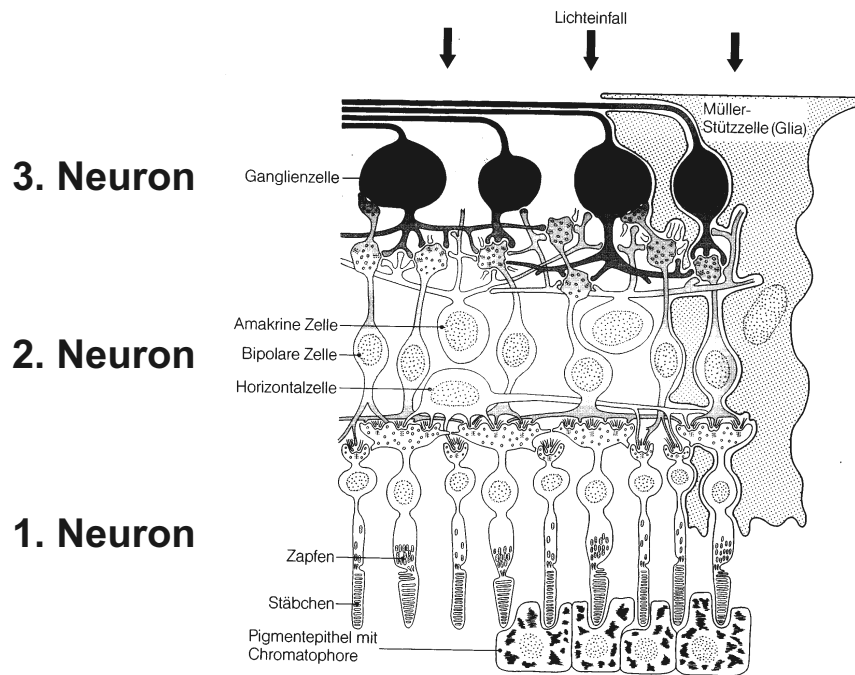


Abb. 2.2: Schematischer Schnitt durch die Netzhaut (Grehn, 1998). Licht, das durch die Pupille ins Auge fällt, muss erst alle Schichten durchdringen, bevor es die Zapfen und Stäbchen erreicht. Die Hauptrichtung des Signals durchläuft drei verschiedene Neurone.

Photorezeptoren: Die Photorezeptoren wandeln den Lichtreiz in eine elektrische Erregung um. Es gibt zwei Arten von Photorezeptoren: die *Stäbchen* und die *Zapfen*. Von den insgesamt ca. 130 Mio Photorezeptoren sind ca. 110-125 Mio Stäbchen und 6,4 Mio Zapfen (Osterberg, 1935).

Die Sehfärbstoffe in den Zapfen und Stäbchen helfen bei der Transduktion des Lichtreizes in eine elektrische Erregung. Wenn die Rezeptoren im Dunkeln sind, besteht eine hohe Na^+ -Permeabilität der Außensegmente und es werden ständig Neurotransmitter (Glutamat) freigesetzt. Bei weiterer Verdunklung erhöht sich die Permeabilität, es kommt zu einer Depolarisation und mehr Transmitter werden freigesetzt. Durch Belichtung lagert sich ein Teil des Sehfärbstoffs so um, dass eine Enzymkaskade angestoßen wird, die dazu führt, dass der Einstrom von

Na^+ -Ionen in das Außensegment vermindert wird und so der Photorezeptor hyperpolarisiert wird. Dadurch wird an der Photorezeptor-Synapse mit den nachgeschalteten Zellen die Transmitterfreisetzung beendet, worauf die nachgeschalteten Zellen reagieren (Stryer, 1991; Yau, 1994).

Zapfen: Die Zapfen sind zuständig für das farbige Sehen bei heller Beleuchtung (Tages- und Farbsehen = *photopisches* Sehen). Es gibt drei Arten von Zapfen, die durch einen unterschiedlichen Sehfärbstoff (*Opsin*) unterschiedliche Absorptionsmaxima haben. Die einen absorbieren blaues bis violettes Licht (Maximum 437 nm), andere grünes Licht (Maximum 533 nm) und die dritte Art gelbes bis rotes Licht (Maximum 564 nm). Dadurch sind alle unterschiedlichen Farben erkennbar. In der *Fovea centralis* befinden sich keine Stäbchen, sondern nur Zapfen. Der Abstand zwischen zwei Zapfen in der Fovea centralis beträgt 28 Bogensekunden (Curcio & Allen, 1990). Nach peripher nimmt die Zapfendichte schnell ab (Curcio *et al.*, 1987; Osterberg, 1935). Wenn man einen Gegenstand genau betrachtet, fixiert man ihn so mit den Augen, dass er auf der Retina in der Fovea centralis abgebildet wird. Der Visus (siehe Kapitel 2.4) ist ein Maß für die Sehkraft der Fovea centralis. Nicht nur durch die hohe Zapfendichte wird die beste Fähigkeit zum Sehen erlangt, sondern auch dadurch, dass im Bereich der Fovea centralis jedem Zapfen eine einzelne On-Ganglienzelle und eine einzelne Off-Ganglienzelle (siehe S. 10) zugeordnet sind. In der Netzhautperipherie werden dagegen mehrere Zapfen und Stäbchen auf eine Ganglienzelle verschaltet. Eine weitere Verbesserung der Sehschärfe ist dadurch gewährleistet, dass alle über dem Sinnesepithel liegenden Schichten an der Fovea centralis an den Rand gedrängt sind, weshalb die Lichtstrahlen direkt auf die Zapfen treffen.

Stäbchen: Die Stäbchen werden für das schwarz-weiße Sehen bei schlechter Beleuchtung eingesetzt (Sehen bei Dunkeladaptation = *skotopisches* Sehen). Sie reagieren zwar sensibler als die Zapfen auf Lichtreize, können die Lichtreize aber nicht so schnell verarbeiten. Die Stäbchen haben als Sehpigment *Rhodopsin*. Es ist ähnlich zusammengesetzt wie das Opsin der Zapfen. Am empfindlichsten reagiert das Rhodopsin auf Licht der Wellenlänge von ca. 500 nm (blaugrün). Da alle Stäbchen das gleiche Sehpigment haben, sind mit ihnen keine verschiedenen Farben unterscheidbar. Die Stäbchendichte nimmt, vom Fovearand aus gesehen, zuerst stark zu und nach einem Maximum bei 18° (vom Zentrum der Fovea aus gesehen) langsam gegen die Peripherie hin wieder ab. Trotzdem übertrifft sie in der Peripherie die Zahl der Zapfen (Osterberg, 1935).

Bipolarzellen: Die Bipolarzellen leiten die Information von den Photorezeptoren zu den Ganglienzellen weiter. Außerdem haben sie noch Kontakt mit Horizontalzellen und Amakrinzellen. Es gibt zehn verschiedene Zapfenbipolarzelltypen und eine Sorte Stäbchenbipolarzellen. Die Zapfenbipolarzellen können entweder mit mehreren Zapfenendigungen (diffuse Bipolarzellen) oder nur mit einem Zapfenendkolben („midget“ Bipolarzellen und blau-Zapfen-spezifische Bipolarzellen) verbunden sein. Letzteres ermöglicht eine 1:1-Verbindung zwischen einer Zapfenzelle und einer Ganglienzelle. Dadurch wird die hohe räumliche Auflösung, die in der Fovea centralis erreicht wird, auch bei den Ganglienzellen beibehalten.

Die Zapfenbipolarzellen antworten auf einen Lichtreiz entweder mit Depolarisation (On-Bipolarzellen) oder mit Hyperpolarisation (Off-Bipolarzellen) (Werblin & Dowling, 1969; Werblin, 1991). Die On-Bipolarzellen stehen mit den On-Ganglienzellen und die Off-Bipolarzellen mit den Off-Ganglienzellen (siehe S. 10) in Kontakt.

Die Stäbchenbipolarzellen haben, abhängig von der Exzentrizität, Kontakt mit 15-40 Stäbchenendköpfen. Sie reagieren auf einen Lichtreiz nur mit Depolarisation. Diese Erregung geben sie nicht direkt an Ganglienzellen, sondern an

AII-Amakrinzellen weiter (Wassle & Boycott, 1991). Diese Amakrinzellen haben Kontakt zu Bipolarzellen, die ebenfalls von Zapfen genutzt werden. Sie können mittels elektrischer Synapsen ihre Erregung an On-Bipolarzellen weitergeben und durch chemische Synapsen die Aktivität von Off-Bipolarzellen unterdrücken. Durch die Kombination aus Aktivierung von On-Bipolarzellen und Hemmung von Off-Bipolarzellen kann auch bei schwacher Erregung der Stäbchenbipolarzelle (das bedeutet nur schwaches Licht) ein On-Signal entstehen.

Horizontalzellen: Zur Zeit sind 3 Typen von Horizontalzellen, HI-, HII- und HIII-Zellen, bekannt (Polyak, 1941; Kolb *et al.*, 1980, 1994). HI-Zellen haben über ihre Dendriten Kontakt zu Zapfenendkolben und sind über ihr Axon mit den Stäbchenendköpfen verbunden. Die Dendritenbäume der HIII-Zellen sind größer als die der HI-Zellen. Daher haben sie Verbindung zu mehr Zapfenendkolben als die HI-Zellen. Welchen Photorezeptor ihr Axon kontaktiert, ist noch nicht bekannt. Die HII-Zellen haben sowohl mit ihren Dendriten als auch mit ihrem Axon Kontakt zu Zapfenendkolben (Kolb *et al.*, 1980; Ahnelt & Kolb, 1994a,b). Über ihre Verbindungen sorgen die Horizontalzellen zusammen mit den Amakrinzellen für Querverbindungen in der Retina.

Amakrinzellen: Die Amakrinzellen lassen sich anhand morphologischer Merkmale in Zellen mit kleinen und großen Zellkörpern und anhand der Größe und Ausbreitung der Dendritenfelder und der Axone in diffuse und stratifizierte Amakrinzellen unterscheiden. Die Amakrinzellen können mit ihren dendritischen Fortsätzen sowohl post- als auch präsynaptisch interagieren, weshalb sie auch als retinale Interneurone bezeichnet werden. Sie haben Kontakt mit Bipolarzellen, anderen Amakrinzellen und Ganglienzellen. Dadurch sorgen sie für eine Signalarückkopplung des Signalflusses in der Netzhaut (Grüsser, 1983; Mariani, 1990; Kolb *et al.*, 1992).

Müller-Stützzellen: Die Müller-Stützzellen sind die Gliazellen der Retina. Ihre Zellkörper erstrecken sich durch alle Schichten der Retina. Sie haben Stütz- und Stoffwechselfunktionen. Sie können die Ionenkonzentration des extrazellulären Raumes (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-) regulieren und Transmittersubstanzen, die während des Erregungsprozesses frei werden, aufnehmen und unwirksam machen (Grüsser, 1983).

Ganglienzellen: Die Ganglienzellschicht besteht aus ca. 1,1 Mio Ganglienzellen. Die Axone der Ganglienzellen laufen in der Nervenfaserschicht zur *Papilla nervi optici* und bilden dort zusammen den Sehnerv. Die Dichte der Ganglienzellen nimmt von der Makula zur Peripherie hin stark ab. Wie die Amakrinzellen lassen sich die Ganglienzellen anhand morphologischer Merkmale wie Zellkörpergröße, Dendritenbaumgröße und Verzweigungsmuster der Dendriten in kleine oder große und diffuse oder stratifizierte Ganglienzellen unterscheiden. Die kleinsten Dendritenbäume befinden sich in der Fovea centralis. Von dort aus nehmen sie zur Peripherie hin zu (Kolb *et al.*, 1981).

Die verschiedenen Ganglienzelltypen werden anhand der Zellkörpergröße und ihrer Leitungsgeschwindigkeit in drei große Klassen eingeteilt (Kolb *et al.*, 1992; Polyak, 1941).

Zellen des magnozellularen Systems (10%): Die Zellen des magnozellularen Systems (M-Ganglienzellen) (Kolb *et al.*, 1992; Polyak, 1941; Röddeck *et al.*, 1985) projizieren in die magnozellular Schicht des *Corpus geniculatum laterale* des Thalamus. Sie haben große konzentrische *rezeptive Felder* (siehe Kapitel 2.1.2). Wegen ihrer Markscheide haben sie eine schnelle Leitungsgeschwindigkeit. Die M-Ganglienzellen zeigen eine hohe Kontrastempfindlichkeit, sind aber nicht farbempfindlich. Bereits bei niedrigem Kontrast erhält man eine Antwort, kann aber schon ab einem Kontrast von 10-15% ein Sättigungsverhalten beobachten. Auf einen Lichtreiz erfolgt eine kurze und phasische Reaktion, die schnell wieder abklingt. Deshalb können

sie besser auf Reize mit hoher Zeitfrequenz reagieren als die im Folgenden beschriebenen parvozellulären Zellen.

Zellen des parvozellulären Systems (80%): Die Zellen des parvozellulären Systems (P-Ganglienzellen) (Dacey, 1993; Kolb *et al.*, 1992; Polyak, 1941; Rodieck *et al.*, 1985) projizieren in die parvozelluläre Schicht des Corpus geniculatum laterale des Thalamus (Perry *et al.*, 1984). Sie haben wesentlich kleinere Zellkörper als die M-Ganglienzellen. Ihre Axone sind dünner und weniger markhaltig als die der M-Ganglienzellen. Ihre rezeptiven Felder sind klein und konzentrisch. Die P-Ganglienzellen sind zuständig für das Farbsehen und das räumliche Auflösungsvermögen. Ihre Antwort steigt mit zunehmendem Kontrast linear an, ohne ein Sättigungsverhalten zu zeigen. Unterhalb von ca. 10% Kontrast erhält man keine Antwort. Die Reaktion auf einen Lichtreiz ist langsam und tonisch. Es kommt zu lang anhaltenden Entladungen. Die Größe ihrer dendritischen Felder nimmt von außen zur Fovea centralis hin ab. In der Fovea centralis sind die kleinsten dendritischen Felder zu finden. Dort ist eine P-Ganglienzelle über eine „mid-gate“ Bipolarzelle direkt mit einem Zapfen verbunden (Calkins *et al.*, 1994; Kolb & Dekorver, 1991).

Zellen des koniozellulären Systems (10%): Die Zellen des koniozellulären Systems (K-Ganglienzellen) sind eine heterogene Gruppe von Zellen, die den M- und P-Ganglienzellen nicht zugeordnet werden können. Sie projizieren zum Corpus geniculatum laterale und zu subkortikalen Zentren (Colliculus superior, Area praetectalis) (Perry & Cowey, 1984). Ihr Antwortverhalten zeigt unterschiedliche rezeptive Feldcharakteristiken.

Bei den Ganglienzellen werden On-, Off- und On-Off-Ganglienzellen beschrieben. On-Ganglienzellen zeigen auf einen Lichtreizbeginn hin zunächst eine kurze überschießende Reaktion mit anschließend anhaltenden Entladungen während der gesamten Lichtstimulation. On-Off-Ganglienzellen antworten mit einer Entladung am Beginn und am Ende eines Lichtstimulus. Die restliche Zeit verhalten sie sich

ruhig. Off-Ganglienzellen bleiben ruhig, bis der Lichtstimulus aufhört und zeigen dann anhaltende Entladungen von Impulsen. Die On-Ganglienzellen haben Kontakt mit den On-Bipolarzellen, die Off-Ganglienzellen mit den Off-Bipolarzellen. Die On-Off-Ganglienzellen haben sowohl mit der Zone der Retina Kontakt, in der die On-Antworten verarbeitet werden, als auch zu der Zone, in der die Off-Antworten verarbeitet werden (Amthor *et al.*, 1989).

2.1.2 Rezeptives Feld

Das rezeptive Feld einer Ganglienzelle besteht aus einem kreisförmigen Zentrum und einem konzentrischen Umfeld, wobei das Umfeld von den Horizontalzellen und Amakrinzellen vermittelt wird. Zentrum und Umfeld des rezeptiven Feldes verhalten sich antagonistisch. Bei der Belichtung des Zentrums des rezeptiven Feldes einer On-Ganglienzelle erhöht sich die Frequenz der Aktionspotenziale. Wird dagegen das Umfeld belichtet, wird die Zellaktivität der On-Ganglienzelle gehemmt. Wird das Licht, das das Umfeld des rezeptiven Feldes belichtet, wieder weggenommen, weist das Umfeld eine Zunahme der Erregung auf. Das rezeptive Feld einer Off-Ganglienzelle zeigt das umgekehrte Verhalten.

Wenn sowohl das Zentrum als auch das Umfeld zur gleichen Zeit belichtet werden, summieren sich die Erregungs- und Hemmungsprozesse, wobei die aus dem Zentrum des rezeptiven Feldes kommende Antwort überwiegt.

Rezeptive Felder benachbarter Neurone überlagern sich. Die Größe des rezeptiven Feldes nimmt von der Netzhautperipherie zur Fovea hin ab. So kann das Zentrum des rezeptiven Feldes in der Fovea den Durchmesser eines einzelnen Zapfens erreichen. Dies ermöglicht die hohe Sehschärfe in der Fovea centralis.

Die antagonistische Organisation von Zentrum und Peripherie des rezeptiven Feldes ändert sich mit der Adaptation. Je größer die Leuchtdichte ist, um so kleiner wird das Zentrum des rezeptiven Feldes (Barlow *et al.*, 1957; Grüsser, 1983; Kuffler, 1953; Schmidt & Thews, 1995; Silbernagl & Despopoulos, 1991; Wiesel, 1959).

2.2 Elektretinogramm

Das Elektretinogramm (ERG) entsteht bei der Messung von Potenzialen, die während der Belichtung des Auges auftreten. Zur Messung des ERGs ist die maximale Mydriasis erforderlich. Die Ableitung erfolgt über eine Korneaelektrode. Als Antwort auf einen Einzelblitz zeigt sich zunächst die negative a-Welle, die durch den Schluss der Ionenkanäle der Membran des Rezeptoraußensegments bei der Hyperpolarisation entsteht. Darauf folgt ein Anstieg bis zu einem Gipfel, der b-Welle, die durch die Aktivität der Zellen in der inneren Körnerschicht bedingt ist. Es kann sowohl ein *helladaptiertes* als auch ein *dunkeladaptiertes* ERG abgeleitet werden.

Das helladaptierte (photopische) Einzelblitz- und Flimmer-ERG zeigt die Funktion der Zapfen und ihrer nachgeschalteten Bipolarzellen. Bei Blitzen mit einer Frequenz von 30 Hz können die langsamen Stäbchen nicht mehr mit der Antwort folgen, weswegen man eine reine Zapfenantwort erhält.

Beim dunkeladaptierten (skotopischen) Blitz-ERG werden der Versuchsperson nach einer halbstündigen Dunkeladaptation Lichtblitze mit steigender Intensität gezeigt. Bei niedrigen Reizleuchtdichten wird die Funktion der Stäbchen und ihrer nachgeschalteten Bipolarzellen, bei höheren Leuchtdichten eine gemischte Antwort des Stäbchen- und Zapfensystems abgeleitet (Amplitudenhöhe 100-500 μV) (Bach & Keller, 2000). Auf der aufsteigenden Flanke von der a-Welle zur b-Welle erscheinen als kleine schnelle Auslenkungen die *oszillatorischen Potentiale*. Sie entstehen entweder in den Amakrin- und Horizontalzellen oder in den Bipolarzellen (Alexandridis & Krastel, 1997; Bach & Keller, 2000).

Das ERG wird eingesetzt bei der Erhebung der Erstdiagnose, Differenzialdiagnose und Verlaufskontrolle von hereditären Netzhauterkrankungen wie Retinitis pigmentosa oder bei anderen tapetoretinalen Degenerationen, der Siderose, bei unklaren Visusminderungen, unklaren Gesichtsfeldausfällen und bei Verdacht auf

Simulation (Alexandridis & Krastel, 1997; Bach *et al.*, 1988; Bach & Keller, 2000; Berninger & Arden, 1988). Die klinische Relevanz der oszillatorischen Potenziale ist bisher nicht gesichert.

2.3 Muster-Elektroretinogramm

Riggs *et al.* (1964) waren die ersten, die zeigten, dass durch einen Musterreiz ein kleines ERG erzeugt werden kann, das Muster-Elektroretinogramm (MERG).

Der wesentliche Unterschied zwischen dem ERG und MERG besteht im auslösenden Reiz. Das ERG wird durch unterschiedlich helle Lichtreize ausgelöst. Beim MERG wechseln sich helle und dunkle Felder ab. Die mittlere Leuchtdichte bleibt immer gleich.

2.3.1 Stimulationsarten und Kurvenformen

Je nach der Wechselfrequenz kann das *transiente* oder das *steady-state* MERG abgeleitet werden.

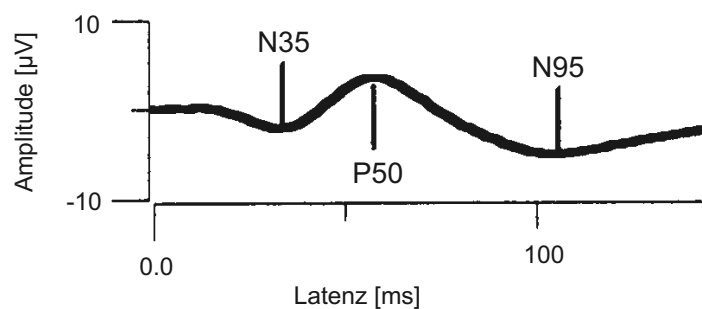


Abb. 2.3: Typischer Kurvenverlauf eines transienten MERGs mit der N35-Latenz, hier bei 33 ms, der P50-Latenz, hier bei 57 ms, und der N95-Latenz, hier bei 105 ms. Die P50-Amplitude wird vom N35-Tal bis zum P50-Gipfel, hier $5,7 \mu V$, die N95-Amplitude vom P50-Gipfel bis zum N95-Tal, hier $8,5 \mu V$, gemessen.

Transientes MERG: Beim transienten MERG ist die Wechselfrequenz der Reizmuster niedrig (1-3 Hz). Die Reize folgen so, dass die vorherige Antwort schon abgeklungen ist. Das typische transiente MERG (siehe Abb. 2.3) hat eine kleine Negativität bei ca. 35 ms (N35-Latenz), eine Positivität bei ca. 45-60 ms (P50-Latenz) und eine weitere Negativität bei ca. 90-100 ms (N95-Latenz). Die P50-Amplitude (in μV) wird vom N35 (falls erkennbar) bis zum P50-Gipfel gemessen, die N95-Amplitude vom P50-Gipfel bis zum N95-Tal. Wenn N35 nicht definierbar ist, dann sollte der erste Messpunkt für die P50-Amplitude auf die Mitte zwischen 0 ms und dem Aufstiegsbeginn des P50 gesetzt werden (Holder *et al.*, 2007).

Steady-state MERG: Bei einem wesentlich schnelleren Musterwechsel (> 5 Hz) zeigt sich eine sinusförmige Ableitungskurve (siehe Abb. 2.4 links). Die Musterreize folgen so schnell, dass bei Eintreffen der nächsten Antwort die vorherige Antwort noch nicht abgeklungen ist und sich so die Antworten überlagern.

Mit der Fourieranalyse wird die Höhe der Amplitude und die Phasenverschiebung relativ zum Reiz bestimmt. Dabei werden die Amplituden der MERG-Antwort gegen die logarithmierten Frequenzen aufgetragen (siehe Abb. 2.4 rechts).

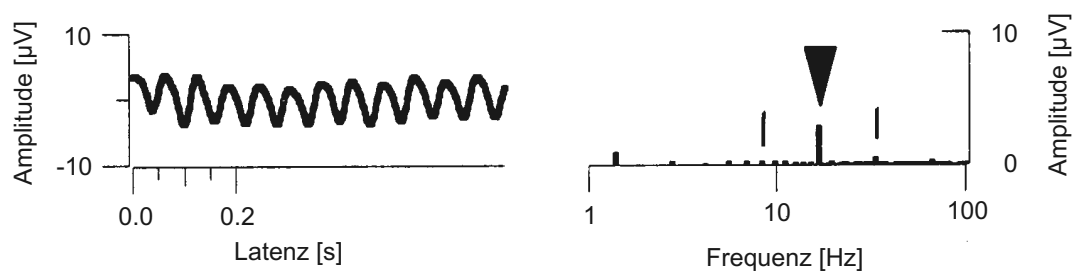


Abb. 2.4: Beim steady-state MERG entsteht eine sinusförmige Ableitungskurve (Abb. links). Im Frequenzspektrum der Fourieranalyse (Abb. rechts) zeigen sich bei $2f = 16,6$ Hz und $4f = 33,2$ Hz entsprechende Reizantworten. Die steady-state Amplitude ist bei $2f = 16,6$ Hz, hier $2,9 \mu V$. Die kleineren Antworten entstehen durch das Hintergrundrauschen.

2.3.2 Reizdarbietung

Für die Messung des MERGs sind nur die Reize geeignet, deren mittlere Leuchtdichte konstant bleibt. Es werden entweder Musterumkehrreize benutzt, bei denen sich helle und dunkle Musterelemente (Streifen- oder Schachbrettreize, siehe Abb. 2.5) gegenseitig abwechseln, oder es wird die Muster-Ein-/Aus-Stimulation benutzt, bei der ein Muster gegen eine homogene graue Fläche gleicher mittlerer Leuchtdichte ausgetauscht wird. Durch den Wechsel bleibt die mittlere Leuchtdichte konstant.

Ortsfrequenz: Bei Rechteckmustern, die sich aus hellen und dunklen Streifen zusammensetzen, bildet jeweils ein heller und ein dunkler Streifen zusammen eine *Periode*. Die Anzahl der Perioden pro Grad Sehwinkel bezeichnet man als *Ortsfrequenz*. Je feiner ein Muster ist, desto höher ist seine Ortsfrequenz.

Für Karomuster kann die Karogröße der Muster als Karogröße in Grad [°] Sehwinkel angegeben werden. Bei einer Bildschirmfernung von 57 cm entspricht 1° Sehwinkel genau 1 cm auf dem Bildschirm.

Wenn die Antwort einer Ganglienzelle gegen die Ortsfrequenz aufgetragen wird, zeigt sich, dass die Antwort auf einen Reiz mit mittlerer Ortsfrequenz höher ist als auf einen Reiz mit hoher oder tiefer Ortsfrequenz (Bach & Keller, 2000; Bach & Holder, 1996; Hess & Baker, 1984; Skrandies & Leipert, 1988; Tan *et al.*, 1989). Zwischen der Karogröße 0,75° und 1° wird die größte Amplitude erzeugt. Bei kleinerer oder größerer Karogröße nimmt die Amplitude ab. Dieses Verhalten erklärt sich anhand des Verhältnisses von Karogröße zur Größe des rezeptiven Feldes. Bei ganz kleinen Karos (< 0,5°) beispielsweise sind die Karos kleiner als die Zentren des rezeptiven Feldes, weshalb dieses nur submaximal erregt wird (Bach & Holder, 1996). Bei großen Karos wird vermutet, dass es sich nicht um eine Mischung aususterspezifischer Antwort und Leuchtdichte-Antwort, sondern um eine reine Leuchtdichte-Antwort handelt (Drasdo *et al.*, 1987; Meigen *et al.*, 2005; Thompson & Drasdo, 1987).

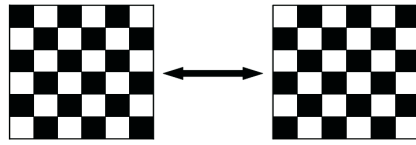


Abb. 2.5: Beispiel einer Musterumkehr-Stimulation in Form eines Schachbrettmusters, bei dem weiße und schwarze Musterelemente gegeneinander ausgetauscht werden.

Die Latenz der P50- und N95-Amplitude nimmt mit zunehmender Karogröße ab (Bach & Holder, 1996; Skrandies & Leipert, 1988; Tan *et al.*, 1989).

In den Leitlinien der ISCEV (Holder *et al.*, 2007) zur Ableitung eines MERGs wird empfohlen, die Messung des MERGs bei der Karogröße $0,8^\circ$ durchzuführen. Bei bestimmten Fragestellungen ist es hilfreich, ein zusätzliches MERG bei einer sehr großen Karogröße (z.B. Karogröße 16° oder nur noch 4 Karos auf dem Bildschirm) abzuleiten (Bach & Keller, 2000). Wenn das MERG bei kleinen Karos verändert ist und bei großen normal, dann ist dies ein Zeichen für eine unzureichende optische Abbildung, wie z.B. durch unzureichende Refraktion, Katarakt und Akkomodation, oder es ist das Schadensmuster eines beginnenden Glaukoms.

Zeitfrequenz: Eine Reizfrequenz (f) von 1 Hz bedeutet 2 Musterwechsel/s. Das heißt, dass bei Musterumkehrreizen nach der Zeit $T=1/f$ wieder dasselbe Muster erscheint. Jeder Wechsel zeigt im MERG eine Antwort, weshalb die Zeitfrequenz oft in Wechsel/s angegeben wird. Je nach Geschwindigkeit der Musterumkehr wird die transiente oder die steady-state Antwort ausgelöst. Die Amplitude ist nach einem kleinen Gipfel bei 1-2 Hz am größten bei 8 Hz, wird abgeschwächt bei 10 Hz und verschwindet, abhängig vom Alter, bei oder über 30 Hz (Fiorentini & Trimarchi, 1992; Hess & Baker, 1984).

Leuchtdichte: Die Leuchtdichte bezeichnet die von einer flächenhaften Lichtquelle pro Flächeneinheit abgestrahlte Lichtstärke. Sie wird in cd/m^2 angegeben. Bei Leipert & Gottlob (1987) führt eine Steigerung der mittleren Leuchtdichte des Musterreizes von $3 \text{ cd}/\text{m}^2$ auf $60 \text{ cd}/\text{m}^2$ zu einer signifikanten Verkürzung der Latenzen und zu einer Steigerung der Amplituden im MERG.

Da die Amplitude relativ niedrig ist, ist es für die klinische Anwendung sinnvoll, hohe mittlere Leuchtdichten zu verwenden, um ein höheres Signal-Rausch-Verhältnis zu erhalten. Die üblichen Monitore lassen eine mittlere Leuchtdichte zwischen $50\text{-}100 \text{ cd}/\text{m}^2$ zu. Die mittlere Leuchtdichte eines Schachbrettmusters mit gleich großen hellen (L_{max}) und dunklen (L_{min}) Karos lässt sich nach folgender Formel berechnen:

$$\text{Mittlere Leuchtdichte } [\text{cd}/\text{m}^2] = \frac{(L_{max}+L_{min})}{2}.$$

In den Leitlinien der ISCEV (Holder *et al.*, 2007) zur Ableitung von MERGs wird für die weißen Karos eine Leuchtdichte $> 80 \text{ cd}/\text{m}^2$ empfohlen. Die mittlere Leuchtdichte des Bildschirms sollte während der Musterwechsel konstant sein.

Kontrast: Der physikalische Kontrast ist definiert als Schwärzungs- oder Farbunterschied benachbarter Bildteile. Ein Objekt wird nicht wegen seiner absoluten Helligkeit, sondern durch den Helligkeitsunterschied gegenüber dem Hintergrund erkannt. Der Kontrast wird berechnet nach der Michelson-Formel:

$$\text{Michelson - Kontrast } [\%] = \frac{L_{max}-L_{min}}{L_{max}+L_{min}} \cdot 100.$$

Bei allen Ortsfrequenzen wächst die Amplitude mit zunehmendem Kontrast (Briggell *et al.*, 1998; Hess & Baker, 1984; Thompson & Drasdo, 1989a,b; Zapf & Bach, 1999). Bei kleineren Karos kann durch mangelnde Korrektur der Refraktion oder durch mangelnde Akkomodation eine Verminderung des Kontrastes des Netzhautbildes hervorgerufen werden, was sich an einer verringerten Amplitude zeigt (Bach & Keller, 2000; Hess & Baker, 1984; Zapf & Bach, 1999). Die Latenz ist unabhängig vom Kontrast (Fiorentini & Trimarchi, 1992; Thompson & Drasdo, 1987, 1989a).

Reizfeldgröße: Verdoppelt sich der Abstand des Monitors vom Betrachter, reduziert sich die Reizfeldgröße auf ein Viertel der vorherigen Größe. Wird das Reizfeld verkleinert, nimmt die MERG-Amplitude ab. Bei Junghardt *et al.* (1993) führt eine Verkleinerung des Reizfeldes von $20 \times 20^\circ$ auf $10 \times 10^\circ$ zu einem Amplitudenabfall von 52,4% bei der P50-Amplitude und zu einem Amplitudenabfall von 43,7% bei der N95-Amplitude. Die zentralen Anteile des Reizfeldes haben einen größeren relativen Anteil an der Gesamtamplitude als die peripheren Anteile, da die Neuronendichte der zentralen Retina höher ist (Dawson & Maida, 1984).

2.3.3 MERG-Ableitung

Damit MERGs aus verschiedenen elektrophysiologischen Labors untereinander besser vergleichbar sind, sollten sie nach den Richtlinien der ISCEV für MERGs, die alle 4 Jahre neu überarbeitet werden, abgeleitet und ausgewertet werden (Holder *et al.*, 2007).

Da die Amplitude des MERGs mit ca. 1-10 μV sehr klein ist, werden höhere Ansprüche an die Ableitmethodik als beim ERG gestellt. Das MERG ist sehr anfällig gegenüber Überlagerungen durch Elektrokulogramm (EOG), Myogramm und Elektroencephalogramm (EEG). Deshalb wird es erst durch Mittelung mehrerer Reizantworten messbar (Alexandridis & Krastel, 1997; Bach & Keller, 2000). Das Messprogramm sollte so programmiert sein, dass Durchläufe, bei denen das entstandene Potenzial durch Artefakte, z.B. Lidschläge, Augenbewegungen und Muskelkontraktionen im Hals-Kopf-Bereich, über der Schwelle der Artefaktunterdrückung ($100\mu\text{V}$) liegt, nicht in die Messung einbezogen werden. Ist das Artefaktpotenzial niedriger als die Schwelle der Artefaktunterdrückung, z.B. bei feinen Augenbewegungen, kann das Artefaktpotenzial erst anhand vieler Messwiederholungen weggemittelt werden. Das Signal-Rausch-Verhältnis nimmt proportional zur Quadratwurzel der Anzahl der gemittelten Antworten zu (Bach *et al.*, 2000; Berninger & Arden, 1988).

Jede Messung sollte mindestens einmal wiederholt werden. Dabei sollten pro Messung mindestens 150 Antworten aufsummiert werden. Um Abschweifungen des Auges vom Bildschirm zu vermeiden, sollte es einen Fixationspunkt in der Bildschirmmitte geben, auf den sich die Versuchsperson konzentriert.

Das MERG kann monokular oder binokular abgeleitet werden. Junghardt *et al.* (1995) zeigten an Patienten mit Makulopathie, dass bei der monokularen MERG-Ableitung des verschlossenen Auges kein Signal abgeleitet werden konnte, und schlossen so eine Kreuzkontamination durch das Partnerauge bei der binokularen Ableitung aus. Eine binokulare Ableitung ist für das MERG zu empfehlen, da es generell stabiler ist, die Untersuchungszeit reduziert und bei Patienten, die auf einem Auge sehr schlecht sehen, das besser sehende Auge die Fixation des anderen Auges unterstützen kann (Holder *et al.*, 2007; Junghardt *et al.*, 1995). Die gleichzeitige Ableitung von MERG und visuell evoziertem Potenzial (VEP) sollte nur monokular erfolgen (Holder *et al.*, 2007).

Um das Auftreten von Muskelartefakten zu verringern, sollte der Patient während der Messung entspannt sitzen und möglichst nicht blinzeln. Um Blinzelartefakte zu reduzieren, benutzt Holder (1987) eine Aufnahmetechnik mit unterbrochener Stimulation. Der Patient konzentriert sich, während die Muster gezeigt werden, ohne zu blinzeln auf den zentralen Fixationspunkt. Alle 4-6 s wird die Stimulation unterbrochen, um dem Patienten das Blinzeln zu ermöglichen.

Da die MERG-Amplitude vom Visus abhängig ist, sollten die Pupillen nicht durch Mydriatika oder Miotika beeinflusst sein, und es sollte eine optimale Korrektur für die Bildschirmfernung vorliegen.

2.3.4 Elektroden

Zur Messung eines MERGs wird eine Messelektrode zum Ableiten der Potenziale am Auge, eine Referenzelektrode und eine Erdungselektrode benötigt.

Messelektroden: Zur Aufzeichnung der am Auge entstehenden Potenziale können vier verschiedene Elektrodenarten benutzt werden.

Kontaktlinsenelektrode: Kontaktlinsenelektroden (z.B. Burian-Allen-Linsen) werden wie eine Kontaktlinse direkt auf das Auge aufgesetzt. Sie ergeben ein günstigeres Signal-Rausch-Verhältnis als die Goldfolien-, Faden- und Hautelektroden und verhindern Augenbewegungen; allerdings wird die Abbildungsqualität und die Refraktion beeinflusst. Bei häufiger Anwendung kann in Verbindung mit der benötigten Lokalanästhesie die Hornhaut geschädigt werden (Dawson *et al.*, 1979; Hebert *et al.*, 1996; Hennessy & Vaegan, 1995; Lachapelle *et al.*, 1993).

Goldfolien-Elektrode: Eine Goldfolie wird in den unteren Bindehautsack unterhalb der Pupille eingehängt. Dabei ist eine Refraktionskorrektur problemlos möglich. Mit Goldfolienelektroden erhält man große Amplituden. Bereits benutzte Elektroden produzieren nach Prager *et al.* (1994) niedrigere MERG-Amplituden und haben eine schlechte Test-Retest-Reliabilität. Deshalb empfehlen die Autoren, die Goldfolienelektrode nur einmal zu benutzen.

Faden-Elektrode (DTL-Elektrode): Die DTL-Elektrode ist nach Dawson, Trick und Litzkow benannt (Dawson *et al.*, 1979). Sie besteht aus einem mit Silbermetall imprägnierten Nylonfaden. Dieser leitfähige Faden setzt sich im Original wiederum aus 3-6 Einzelfäden zusammen, die einen Durchmesser von 12 μm haben. Die Elektrode wird entweder auf der Cornea, längs der Unterlidkante verlaufend, oder in den unteren Bindehautsack des Auges eingelegt. Eine Refraktionskorrektur ist wie bei der Goldfolienelektrode ungehindert möglich. Die Elektrode ist kaum bemerkbar und kann gut für längere Messungen benutzt werden. Die Amplituden sind allerdings kleiner als bei der Kontaktlinsenelektrode (Lachapelle *et al.*, 1993).

Hautelektrode: Auch Hautelektroden sind möglich. Allerdings sind die Amplituden stark reduziert und haben eine geringe Reproduzierbarkeit. Sie

sind vor allem bei Kindern sinnvoll, da sie den Patienten am wenigsten stören (Coupland & Janaky, 1989).

Referenzelektrode: Als Ort der Referenzelektrode sollte die ipsilaterale Schläfe gewählt werden. Wenn Stirn, Hinterkopf oder Ohr als Referenz gewählt werden, können kortikale Potenziale durch transdermalen Stromfluss oder Potenziale des Partnerauges das MERG beeinflussen (Bach & Holder, 1996; Berninger & Arden, 1988; Dodt, 1987; Odom *et al.*, 1987; Tan *et al.*, 1989). Bei monokularer Ableitung kann die Elektrode im verschlossenen Auge als Referenzelektrode gewählt werden.

Erdungselektrode: Die Erdungselektrode kann an der Stirn oder am Ohrläppchen angebracht werden.

Der Gesamtwiderstand zwischen der Referenzelektrode und der Erdungselektrode sollte nicht über 5 k Ω liegen (Bach *et al.*, 2000; Brigell *et al.*, 1998). Dafür muss die Haut gut mit einer Reinigungspaste von Fett und Hautschüppchen gereinigt werden und zwischen Haut und Elektrode ausreichend Leitfähigkeitspaste aufgetragen werden.

2.3.5 Einflussgrößen und Störfaktoren

Patient: Von Seiten des Patienten ist eine ruhige Fixation erforderlich. Um ein Abschweifen vom Bildschirm und ein Umherschauen des Patienten zu vermeiden, sollte in der Bildschirmmitte ein Fixationspunkt sein. Diesen soll der Patient während der Messung fixieren. Der Patient sollte sich darauf konzentrieren, während der Messung nicht zu blinzeln. Weitere Störungen der Messung durch den Patienten können Ermüdung und Verschwommensehen während der Untersuchung sein, z.B. wenn die Hornhautbenetzung sinkt (Alexandridis & Krastel, 1997).

Visus: Da das MERG sehr empfindlich ist gegenüber einer unscharfen Reizabbildung, sollte der Patient den für die Entfernung vom Bildschirm bestmöglichen Visus haben (Holder *et al.*, 2007). Daher sollte vor jeder Messung der Visus überprüft werden. Refraktionsanomalien, Störungen der Akkomodation z.B. durch Augentropfen oder Linsentrübung können einen Amplitudenabfall ohne Änderung der Latenz verursachen (Bartel & Vos, 1994; Leipert & Gottlob, 1987; Prager *et al.*, 1993). Je feiner die Karos und je geringer der Kontrast, desto stärker wirkt sich der Abbildungsfehler aus. Zur verlässlichen Interpretation der Amplitude bei einer Karogröße von $0,8^\circ$ sollte der Visus mindestens 0,8 betragen (Bach & Mathieu, 2004).

Leipert & Gottlob (1987) zeigten, dass sphärische Pluslinsen $> 2,0$ dpt zu einer signifikanten Verminderung der P50- und N95-Amplitude führen, wobei die Latenzunbeeinflusst bleibt. Bei unkorrigiertem Refraktionsfehler kommt es nach einer Refraktionskorrektur zum Ansteigen der zuvor verminderten Amplituden. Toyonaga & Adachi-Usami (1993) setzten unter *transienter* Bedingung ihren Versuchspersonen in 1 dpt-Schritten Linsen mit einer Pluskorrektur von +12 dpt bis in den Minusbereich hineinreichend vor, bis keine Antwort mehr abgeleitet werden konnte. Dabei kam es mit abnehmender Pluskorrektur auf der Pluslinsen-Seite zunächst zu einem Anstieg der N95-Amplitude mit einem Maximum bei einer Pluskorrektur von ca. 4-5 dpt und danach zu einem Abfall bei zunehmender Minuskorrektur. Je älter die Versuchspersonen waren und je eingeschränkter die Akkomodation war, desto steiler war der Abfall auf der Minuslinsen-Seite. So konnte bei einer 60-jährigen Versuchsperson bereits bei einer Pluskorrektur von 1 dpt kein MERG mehr abgeleitet werden. Dagegen war bei einer 26-jährigen Versuchsperson das MERG erst bei einer Minuskorrektur von -12 dpt erloschen. Prager *et al.* (1993) berichten über eine Abnahme der Amplitude um 13% bei einem Visus von 0,8 und 19% bei einem Visus von 0,66. Bach & Mathieu (2004) zeigten, dass bei einer Karogröße von $0,8^\circ$ eine Halbierung des Visus durch Pluslinsen die Amplitude des steady-state MERGs um 15% reduziert. Bei Karogrößen $> 1,6^\circ$ ergab die Defokussierung durch Pluslinsen keinen Effekt.

Pupillendurchmesser:

Miosis: Eine Verkleinerung des Pupillendurchmessers führt zu einer niedrigeren retinalen Beleuchtungsstärke, die sich im MERG in verminderten Amplituden und längeren Latenzen ausdrückt (Berninger & Arden, 1988; Leipert & Gottlob, 1987). Bei Leipert & Gottlob (1987) zeigt sich bei medikamentös bedingter Miosis nach Refraktionskorrektur durch Minuslinsen ein deutlicher Anstieg der P50-Amplitude, ohne den vor der Medikamentengabe bestimmten Ausgangswert zu erreichen. Durch Vorlegen von Aperturblenden, deren Durchmesser verkleinert wird, kommt es wie bei einer medikamentös bedingten Miosis zu einer Verringerung der Leuchtdichte des auf der Netzhaut auftreffenden Bildes und daraufhin zu einer Verlängerung der Latenzen und zu einer Reduktion der Amplituden. Da die Veränderungen, die durch Variation der Leuchtdichte (siehe S. 17) und durch Verkleinerung einer Aperturblende verursacht werden, fast gleich sind, dürfte der Einfluss der Pupillenweite auf das MERG am ehesten durch die Leuchtdichteänderung der Abbildung des Reizmusters auf der Netzhaut bedingt sein (Leipert & Gottlob, 1987).

Mydriasis: Durch die Ausschaltung des Pupillenreflexes kommt es nicht nur zu einer Verstärkung der retinalen Beleuchtung, sondern, bedingt durch die fehlende Blendenfunktion der Pupille, zu sphärischen Aberrationen. Gleichzeitig führen die meisten Mydriatika zu einer Hemmung der Akkomodation. Daher sollte das MERG nicht am weitgestellten Auge abgeleitet werden, da sich durch die fehlende Akkomodation und die sphärischen Aberrationen die Schärfe der optischen Abbildung auf der Netzhaut verschlechtern kann. Berninger (1986) fand keinen Unterschied beim Vergleich von MERG-Ableitungen bei normalen und bei dilatierten Pupillen. Er führt das Ergebnis darauf zurück, dass unter seinen Standardbedingungen die Pupillen, aufgrund der niedrigen mittleren retinalen Leuchtdichte, schon in normalem Zustand mit 5-7 mm sehr groß sind.

Alter: Anhand durchgeführter Studien lässt sich eine Abhängigkeit des MERGs vom Alter ableiten.

Amplitude: Mit zunehmendem Alter zeigt sich eine Verminderung der Amplitude (Hull & Drasdo, 1990; Porciatti *et al.*, 1988, 1992; Porciatti & Ventura, 2004; Trick, 1987; Trick *et al.*, 1992). Bei Pfeiffer & Bach (1992) bleibt die Amplitude bis zum 65. Lebensjahr stabil und nimmt anschließend ab.

Sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Personen kommt es mit wachsender Karogröße zur Zunahme der Amplitude (Tomoda *et al.*, 1991; Trick, 1987). Die größten altersabhängigen Unterschiede zeigen sich bei großen Karos (Trick, 1987), weshalb vermutet wird, dass kleine Unterschiede im Visus oder in der retinalen Abbildung nicht für die MERG-Amplitudenreduktion verantwortlich sind. Im Vergleich zum transienten MERG ist beim steady-state MERG die Reduktion der Amplitude am größten (Korth *et al.*, 1989; Trick *et al.*, 1992).

Die Verminderung der Amplitude im Alter ist wahrscheinlich durch senile Veränderungen bedingt, die sich in der Retina zeigen, wie der Verlust von retinalen Ganglienzellen und von Optikusfasern, der Reduktion der dendritischen Ausbreitung und der synaptischen Dichte und der Verfügbarkeit und Effektivität von Neurotransmittern (Berninger & Arden, 1988; Korth *et al.*, 1989; Trick, 1987).

Durch die altersbedingte Miosis kommt es zu einer Verringerung der retinalen Beleuchtung. Porciatti *et al.* (1992) zeigen in ihrer Studie, indem sie MERGs mit unterschiedlicher retinaler Beleuchtung bei einer jungen Person ableiten, dass die Reduktion der retinalen Beleuchtung nur einen zu vernachlässigenden Effekt auf die Amplitude hat. Daraus schließen sie, dass die senile Miosis nicht für die Reduktion der Amplitude verantwortlich ist.

Latenz: Im Alter kommt es zu einem Zuwachs der Latenz und im steady-state MERG zu einer Phasenverzögerung (Celesia *et al.*, 1987; Hull & Dras-

do, 1990; Korth *et al.*, 1989; Porciatti *et al.*, 1992; Trick *et al.*, 1992). Die Verzögerung der Latenz ist am ehesten durch die reduzierte Beleuchtung der Retina im Rahmen der senilen Miosis bedingt (Porciatti *et al.*, 1992; Trick, 1987; Trick *et al.*, 1992). Porciatti *et al.* (1988) zeigen, dass sich die Phasen bei jüngeren und älteren Personen nicht unterscheiden, wenn man die Phase normalisiert, indem man bei beiden Gruppen die gleiche retinale Beleuchtung annimmt.

2.3.6 Ursprungsort

Das MERG zeigt Funktionsstörungen der Ganglienzellen an (Berninger & Arden, 1988; Alexandridis & Krastel, 1997). Alle Veränderungen, die die Ganglienzellen selbst beeinträchtigen, aber auch die, die den Informationsfluss zu den Ganglienzellen stören, können eine Störung des MERGs verursachen.

Zrenner *et al.* (1987) zeigten, indem sie mittels Glasmikroelektroden in den verschiedenen Schichten der Affennetzhaut steady-state MERGs ableiteten, dass das MERG hauptsächlich in den innersten 30% der Retina entsteht, woraus sie folgerten, dass Potenzialänderungen von Ganglienzellen, Amakrinzellen und Bipolarzellen am ehesten für das MERG verantwortlich sind.

Sieving & Steinberg (1987) kamen in ihrer Studie zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie leiteten in den verschiedenen Schichten der Katzenetzhaut mit Glasmikroelektroden MERGs bei 8 Hz ab. Dabei war die Antwort in der proximalen Retina bei ca. 23% Tiefe am größten.

Groneberg & Teping (1980) waren die Ersten, die nach einer traumatischen Optikusdurchtrennung bei einem Menschen ein Erlöschen des MERGs feststellten und diesen Befund mit einer Beteiligung der Ganglienzellen an der Erzeugung des MERGs in Verbindung brachten. Maffei & Fiorentini (1981) bestätigten diesen Befund im Tierexperiment durch einseitige Optikusdurchtrennung bei einer Katze. Das MERG blieb zunächst einige Tage unverändert, dann wurde die Amplitude zunehmend kleiner und war nach 4 Monaten, als die Ganglienzelldegene-

ration komplett war, nicht mehr messbar. Das ERG blieb bei Groneberg & Teping (1980) und Maffei & Fiorentini (1981) sowohl beim Menschen als auch bei der Katze unbeeinflusst.

Vaegan *et al.* (2000) unterzogen ebenfalls Katzen einer einseitigen Optikusdurchtrennung. Sowohl das transiente MERG als auch das steady-state MERG waren in den darauffolgenden Messungen reduziert. Jedoch war das steady-state MERG langsamer reduziert als das transiente MERG. In ihrer Untersuchung fanden sie nach Optikusdurchtrennung auch eine geringfügige Reduktion des Blitz-ERGs.

Gerling *et al.* (1991) leiteten an Patienten mit Optikusatrophie steady-state MERGs bei kleinen und großen Karos ab. Dabei war trotz langjähriger Optikusatrophie das MERG zwar reduziert, aber nicht völlig erloschen. Da in ihrer Untersuchung das MERG sowohl bei kleinen als auch bei großen Schachbrettmustern reduziert war, gehen sie davon aus, dass das MERG ein Indikator der Ganglienzellfunktion bei jeglicher Karogröße ist. Es wird vermutet, dass das MERG bei großen Karos von einer anderen Ganglienzellklasse erzeugt wird als bei kleinen Karos. Bei großen Karos dominiert das M-System, das eine hohe Kontrastempfindlichkeit besitzt, bei kleinen Karos das P-System.

Berninger & Arden (1988) berichteten von einer Veränderung des MERGs bei einem Mädchen nach traumatischer Durchtrennung des N. opticus. Im Verlauf war die P50-Amplitude bis auf ein Drittel der normalen Messung reduziert, die N95-Amplitude war komplett erloschen. Dass die N95-Amplitude komplett erloschen war, die P50-Amplitude dagegen nicht, deutet bereits darauf hin, dass bei der Erzeugung der P50-Amplitude eventuell noch andere Zellen außer den Ganglienzellen mitwirken. Holder (1997) verglich transiente MERGs von Patienten mit Optikuserkrankungen mit transienten MERGs von Patienten mit Makulaerkrankungen. Dabei zeigte sich bei den Patienten mit Makulaerkrankungen eine Reduktion der P50-Amplitude des MERGs. Bei den Patienten mit Optikuserkrankungen blieb die P50-Amplitude bei vielen Patienten unverändert. Dagegen trat sehr häufig ein isolierter Verlust der N95-Amplitude auf. Auch Panagakis

& Moschos (1998) vermuten anhand ihrer Untersuchung an Patienten mit okulärem Hypertonus und Glaukom (siehe S. 29), dass die P50-Amplitude mit der Photorezeptoraktivität und die N95-Amplitude mit der Ganglienzellaktivität zusammenhängt.

2.3.7 Indikation

Das MERG wird bei Schäden der mittleren und inneren Netzhautschichten eingesetzt, z.B. zur Differenzialdiagnose des Frühglaukoms und der okulären Hypertension und zur Quantifizierung der Ganglienzellschäden bei Glaukomen, des Weiteren bei absteigenden Degenerationen des N. opticus, unklaren Visusminderungen und gutachterlichen Fragen (Alexandridis & Krastel, 1997). Neshar & Trick (1991) zeigten, dass bei retinaler Erkrankung und bei Optikuserkrankung das steady-state MERG durch Amplitudenreduktion eher eine Dysfunktion anzeigen kann als das transiente MERG. Daher wird empfohlen, zur Diagnostik sowohl ein transientes als auch ein steady-state MERG abzuleiten. In Verbindung zusammen mit dem ERG und VEP kann abgegrenzt werden, ob der Schaden in der proximalen oder der distalen Retina oder im Sehnerv liegt.

Makulopathie: Bei Schäden der Makula kommt es zur sekundären Pathologie des MERGs, weil die Informationsweiterleitung zu den Ganglienzellen beeinträchtigt ist und viele Ganglienzellen an der Weiterverarbeitung von Signalen aus der Netzhautmitte beteiligt sind.

Bei Makuladysfunktion kommt es zu einer Reduktion der P50- und der N95-Amplitude (Holder, 1987, 1997; Lorenz *et al.*, 1988) und zu einer Zunahme der P50- und N95-Latenz (Lorenz *et al.*, 1988, 1989; Lorenz & Heider, 1990). Der Grad der Amplituden-Reduktion hat eine Beziehung zum Verlust des Visus (Arden *et al.*, 1984).

Da das VEP durch wachsende Skotome in der Bildschirmmitte stärker reduziert wird als das MERG, ist es zur Diagnostik von Makulaerkrankungen besser ge-

eignet als das MERG. Um dennoch umschriebene Defekte z.B. Makulalöcher am MERG zu erkennen, sollte ein kleines Testfeld ($10^\circ \times 10^\circ$) benutzt werden. Größere und diffuse Defekte können auch mit größeren Testfeldern entdeckt werden (Junghardt *et al.*, 1993, 1995).

In Verbindung mit dem multifokalen ERG (mfERG) (Sutter & Tran, 1992) kann eine differenzierte Makuladiagnostik betrieben werden; bei einer Dysfunktion der Photorezeptoren oder der Bipolarzellen sind mfERG und MERG pathologisch verändert. Bei einer isolierten Schädigung der Ganglienzellen zeigt sich das mfERG normal und das MERG pathologisch. Da es bei den meisten Makulaerkrankungen zu einer Funktionsstörung in der distalen Retina kommt und anhand des mfERG eine Beurteilung der regionalen Verteilung der Funktionsausfälle möglich ist, ist das mfERG zur Diagnostik von Makulaerkrankungen besser geeignet als das MERG (Bach *et al.*, 2000).

Optikuserkrankungen: Bei Berninger & Arden (1988) und Holder (1987, 1997) zeigten nur wenige Patienten bei Erkrankung des N. opticus eine veränderte P50-Amplitude. Dagegen war die N95-Amplitude bei den meisten Patienten reduziert. Daher geht man davon aus, dass die N95-Amplitude die Ganglienzellfunktion repräsentiert (Fröhlich & Kaufman, 1993) und vermutet, dass ein Teil der P50-Amplitude auch aus der distalen Retina kommt (Holder, 1997). Die P50- und die N95-Latenz können bei Sehnervenerkrankungen verkürzt sein (Atilla *et al.*, 2006; Lorenz *et al.*, 1988).

Bei Tumoren, die den visuellen Pfad beeinflussen, kann das präoperativ abgeleitete MERG ein nützlicher prognostischer Indikator sein. Parmar *et al.* (2000) analysierten präoperative MERGs von Patienten mit einem das Chiasma opticum komprimierenden Hypophysentumor. Dazu bestimmten sie den Quotienten aus N95-Amplitude und P50-Amplitude. Nach Entfernung der chiasmalen Kompression hatten die meisten Patienten, die vorher einen normalen N95/P50-Quotienten hatten, auch später eine Verbesserung des Gesichtsfeldes. Auch Rütther *et al.* (1998) leiteten MERGs bei Patienten mit Tumoren, die die Sehbahn im Bereich

des Chiasma opticum komprimieren, ab. Bei ihnen hatten die Patienten, die vor der Operation höhere MERG-Amplituden zeigten, auch danach einen stabilen oder verbesserten Zustand.

Okuläre Hypertension: Eine okuläre Hypertension kann zu einer druckbedingten Schädigung der Ganglienzellen führen. Dies zeigt sich in einer Verringerung der Amplituden des MERGs. Bereits bei einer Erhöhung des Augeninnendrucks über 26 mmHg ohne nachweisbare Gesichtsfelddefekte kann das MERG reduziert sein. Wird der Druck gesenkt, sind die Potenziale wieder auf normalem Niveau (Dodt, 1987; Trick, 1987).

Laut Fernandez-Tirado *et al.* (1994) und Panagakis & Moschos (1998) ist vor allem die N95-Amplitude bei Patienten mit okulärem Hypertonus, die eventuell ein Glaukom entwickeln, reduziert. Die P50-Amplitude verändert sich kaum. Daraus schlussfolgern Panagakis & Moschos (1998), dass die P50-Amplitude mit der Photorezeptoraktivität zusammenhängt, die N95-Amplitude aber mit der Ganglienzellaktivität.

Bei okulärer Hypertension kann das MERG Schäden der retinalen Ganglienzellen sensitiver aufzeigen als die Perimetrie (Pfeiffer & Bach, 1993). Ein Teil der Patienten mit okulärer Hypertension, die ein pathologisches MERG aufweisen, erleiden später einen Sehnervschaden oder einen Gesichtsfeldausfall. Anhand dessen kann eine Entscheidung getroffen werden, ob ein Patient behandelt werden muss oder nicht (Bach *et al.*, 2006; Bach & Hoffmann, 2008; Pfeiffer & Bach, 1992, 1993).

Glaukom: Bei Patienten mit Glaukom sind die Amplituden des MERGs signifikant reduziert. Beim transienten MERG sind die P50- und die N95-Amplitude erniedrigt (Alexandridis & Krastel, 1997; Bach & Keller, 2000; Holder, 1987; Nesher & Trick, 1991; Parisi, 2001). Nach Aldebasi *et al.* (2004), Berninger & Arden (1988) und Fernandez-Tirado *et al.* (1994) wird die N95-Amplitude mehr reduziert als die P50-Amplitude. Unter *steady-state* Bedingungen ist die Amplitude bei Glaukompatienten ebenfalls reduziert (Vitale Brovarone *et al.*, 1997).

Bei Patienten mit weit fortgeschrittener glaukomatöser Optikusatrophie ist das MERG für alle Karogrößen stark reduziert (Bach *et al.*, 1988). Ein Frühglaukom wirkt sich vor allem bei niedrigen Karogrößen aus, bei hohen jedoch nicht. Deshalb sollte man für eine suffiziente Glaukomdiagnostik das MERG bei mehreren Karogrößen ableiten und den Amplituden-Quotient aus den Amplituden bei einer kleinen und einer großen Karogröße (z.B. $0,8^\circ$ und 15°) bilden (Bach *et al.*, 1988, 1990, 1998; Bach & Hoffmann, 2008; Pfeiffer *et al.*, 1991).

Das MERG hat unter den elektrophysiologischen Messverfahren eine hohe Sensitivität und Spezifität in der Diagnose des Glaukoms vor allem in frühen Stadien (Palacz *et al.*, 1998). Es zeigt einen Ganglienzellverlust schon vor der Perimetrie. Die Amplitude ist oft schon reduziert, bevor ein Gesichtsfeldausfall nachgewiesen werden kann (Bach *et al.*, 1990, 1998; Berninger & Arden, 1988; Hood *et al.*, 2005). Gesichtsfelddefekte in der Perimetrie zeigen sich erst, wenn bereits 40 - 50% der Optikusnervenfasern atrophiert sind.

Glaukompatienten, die Miotika benutzen, zeigen trotz voller Sehschärfe bei der Ableitung des MERGs erniedrigte Amplituden und verlängerte Latenzen (Leipert & Gottlob, 1987). Bei Patienten mit einem Glaukom mit früher Beeinträchtigung des Gesichtsfeldes kann durch Senkung des Augendruckes eine Verbesserung der MERG-Amplitude des steady-state MERGs erreicht werden, was eine teilweise Wiederherstellung der Ganglienzellfunktion anzeigt (Ventura & Porciatti, 2005).

2.4 Visus

Der Visus ist eine Bezeichnung für die Sehleistung und die Sehschärfe des Auges. Die Sehschärfe beschreibt die Fähigkeit des Auges, bei optimaler Korrektur durch Brillengläser (*Visus cum correctione*) zwei Objektpunkte getrennt wahrzunehmen. Als Sehleistung (*Visus naturalis*) bezeichnet man die natürliche Sehschärfe ohne Brillenkorrektur.

Wie bereits in Kapitel 2.1.1 erwähnt, ist der Visus ein Maß für die Sehkraft der

Fovea centralis. Zur Peripherie hin sinkt die Sehschärfe rasch ab. 10° exzentrisch besteht nur noch eine Sehschärfe von 0,1, da sich in der Peripherie weniger Zapfen befinden und es für viele Ganglienzellen nur eine gemeinsame Nervenfasern zur Fortleitung des Lichtreizes gibt. Der Visus ist abhängig von Refraktionsfehlern, der Pupillengröße, dem Kontrast, dem Adaptationszustand des Auges, der Hintergrundbeleuchtung des betrachteten Gegenstands und dem Ort auf der Retina, der beleuchtet wird.

Der Visus (V) lässt sich durch folgende Formel definieren:
 $V [\text{Winkelminuten}^{-1}] = \frac{1}{\alpha}$ (α = die Lücke, die von dem Probanden in einem Reizmuster (z.B. Landolt-Ring) gerade noch erkannt wird).

In der Klinik werden zur Bestimmung des Visus normierte Optotypen wie E-Hacken, Landolt-Ringe, Blockbuchstaben (Snellen-Sehproben), Zahlen oder Kinderbilder benutzt. Bei den Landolt-Ringen ist der innere Durchmesser drei mal so groß wie die Lücke im Ring. Der Proband sollte in der Visusprüfung die Richtung der Lücke angeben. Dabei wird die kleinste Größe gesucht, bei der der Proband drei von fünf Öffnungen richtig erkennen kann. Daraus lässt sich der Visus berechnen: $V = \frac{D'}{D}$ (D' = die für die Sehtafel festgelegte Standard-Distanz des Probanden zur Sehtafel, D = die Distanz, bei der die Lücke des Sehzeichens auf der Retina unter einem Sehwinkel von 1 Winkelminute erscheint).

Als normale Sehschärfe wird ein Visus von 1,0 bezeichnet. Häufig findet man Werte von 1,2 oder 1,6. Für viele Verrichtungen des täglichen Lebens genügt eine Sehschärfe von 0,5-0,6.

Kapitel 3

Methodik

3.1 Probanden

An der Studie nahmen nur Personen teil, die in der Visusprüfung auf die Untersuchungsentfernung des Augen-Bildschirmabstands von 114 cm einen Visus $\geq 1,0$ zeigten und bei denen keine Augenerkrankung bekannt war. Eine Sehhilfe war kein Ausschlusskriterium. Das Untersuchungskollektiv bestand aus 25 Probanden, deren Alter 22 - 58 Jahre betrug. 11 trugen aufgrund einer Myopie und 5 aufgrund einer Hypermetropie eine Brille.

weiblich	17
männlich	8
Durchschnittsalter	33,36
Streuung	22 - 58

Tab. 3.1: Geschlechtsverteilung und Durchschnittsalter aller Versuchspersonen, $n = 25$ mit Streuung des Alters.

3.2 Versuchsaufbau

3.2.1 Reizdarbietung

Alle Messungen fanden im elektrophysiologischen Labor der Universitäts-Augenklinik Würzburg statt. Vor jeder Messung wurde die Raumbelichtung auf die gleiche Art und Weise angepasst, indem der Dimmerschalter der Neonleuchte im Messraum auf die kleinste Position gedreht wurde. Die Messungen wurden bei einem Augen-Bildschirmabstand von 114 cm durchgeführt. Die Versuchsperson saß auf einem Drehhocker in der für sie angenehmsten Höhe. Eine Kopf-Kinn-Stütze, an die die Versuchsperson ihren Kopf lehnte, gewährleistete eine Ruhestellung des Kopfes der Versuchsperson und ein Einhalten des Abstandes von 114 cm für die gesamte Messzeit.

Die Darstellung der Reizmuster erfolgte auf einem 17-Zoll Monitor des Typs Multiple Scan 1705 der Firma Apple mit einer Auflösung von 640 x 480 Pixel. Die Reizmuster wurden von der „onboard“-Graphikkarte des Computers (PowerMac 7500-100) der Firma Apple erzeugt.

Bildschirmabstand	114 cm
Reizfeldgröße	15° x 11,5°
Karogröße	7,5° und 0,8°
Reizfrequenz	1,67 Hz (transient) und 8,33 Hz (steady-state)
Kontrast	100 %
durchschnittliche Leuchtdichte	50 cd/m ²

Tab. 3.2: Übersicht der Reizparameter.

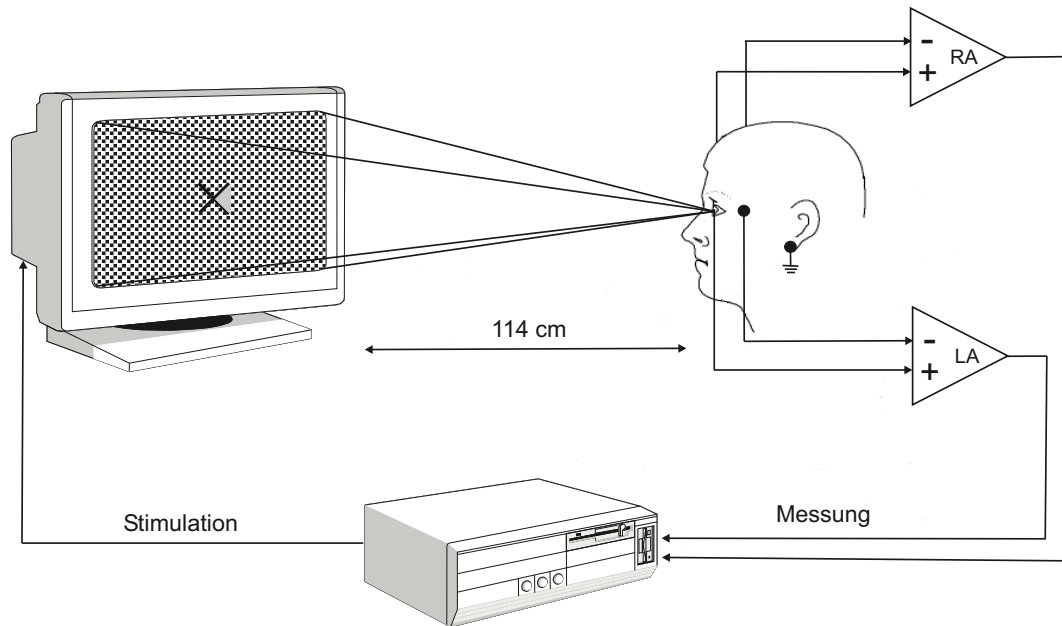


Abb. 3.1: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus. Der Augen-Bildschirmabstand betrug 114 cm. Zur Fixationshilfe befand sich in der Mitte des Bildschirms ein Kreuz. Neben diesem erschien zeitlich unvorhersehbar rechts oder links ein graues Dreieck. Dementsprechend hatte die Versuchsperson die Aufgabe, auf einem Joystick rechts oder links zu drücken. Es wurden Potenziale von beiden Augen abgeleitet. Die Stimulation der Musterreize und die Aufzeichnung der Messung wurden von einem Rechner übernommen.

In der Mitte des dargebotenen Reizmusters befand sich ein schwarzes Kreuz, das die Versuchsperson während der Messung fixieren sollte. Um die Aufmerksamkeit der Versuchsperson über die gesamte Messzeit zu erhalten, wurde in ungleichmäßigen Abständen rechts oder links neben dem Kreuz, die Seite nach dem Zufallsprinzip wechselnd, ein graues Dreieck gezeigt. Die Aufgabe der Versuchsperson war es, auf einem Joystick die Taste auf der jeweiligen Seite zu drücken, auf der sich das Dreieck befand. Wenn richtig gedrückt wurde, verschwand das Dreieck und die Messung wurde fortgesetzt. Die Potenziale, die aufgezeichnet wurden, während das Dreieck zu sehen war, wurden nicht zur Mittelung verwendet.

Der Kontrast der auf dem Bildschirm dargebotenen Reizmuster betrug 100 % (weiß 100 cd/m^2 , schwarz 0 cd/m^2). Die Leuchtdichtewerte des Monitors wurden

vor jeder Sitzung mit dem Photometer kontrolliert. Die mittlere Leuchtdichte betrug 50 cd/m^2 . Der Bildschirm hatte eine Reizfeldgröße von $15^\circ \times 11,5^\circ$. Als Reiz wurden Karos der Größe $7,5^\circ$, bei der nur 4 Quadrate auf dem Bildschirm zu sehen waren, und Karos der Größe $0,8^\circ$ mit jeweils 2 verschiedenen Reizfrequenzen (transient $\hat{=} 1,67 \text{ Hz}$ und steady-state $\hat{=} 8,33 \text{ Hz}$) präsentiert. Eine Messung setzte sich aus 4 Zyklen mit jeweils 4 verschiedenen Bedingungen zusammen: Reiz 1 (Karogröße $7,5^\circ$, transient), Reiz 2 (Karogröße $7,5^\circ$, steady-state), Reiz 3 (Karogröße $0,8^\circ$, transient), Reiz 4 (Karogröße $0,8^\circ$, steady-state). Jeder Zyklus begann mit 10 Wiederholungen von Reiz 1, gefolgt von 5 Wiederholungen von Reiz 2. Danach kamen 10 Wiederholungen von Reiz 3 und 5 Wiederholungen von Reiz 4.

3.2.2 MERG-Ableitung

3.2.2.1 Elektroden

Das MERG wurde binokular mittels DTL-Elektroden, Referenzelektroden und einer Erdungselektrode abgeleitet.

DTL-Elektrode: Die in den Untersuchungen verwendeten DTL-Elektroden setzen sich aus einem mit Silber bedampften Nylonfaden, und aus einem Plastikbügel mit einem freien Ende und einem Ende, an dem ein kleines Metallrohr angebracht ist, auf dem ein Plastikkäppchen sitzt, zusammen. In dieses Metallröhrchen wird das Kabel für die Ableitung der Potenziale gesteckt (siehe Abb. 3.2).

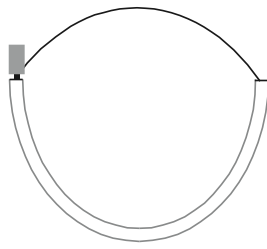


Abb. 3.2: DTL-Elektrode. Die DTL-Elektrode besteht aus einem transparenten Plastikbügel mit einem freien Ende und einem Ende mit einem Metallröhrchen. An dem freien Ende, hier rechts im Bild, wird der DTL-Faden mit einem Heftpflaster befestigt. Dann wird er, nachdem die richtige Länge abgemessen wurde, einige Male um das Metallröhrchen, hier links im Bild, gewickelt, auf das dann ein Plastikkäppchen aufgesetzt wird.

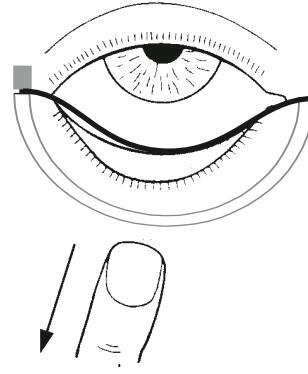


Abb. 3.3: Elektrodenlage. Der DTL-Faden wird in den unteren Bindehautsack eingelegt. Dabei wird vorsichtig das untere Lid nach unten gezogen. Modifiziert aus Abdolvahab-Emminger (1998).

Beim Herstellen einer Elektrode wird zuerst der DTL-Faden an dem freien Ende des Plastikbügels mit einem Klebestreifen befestigt. Danach wird mit Hilfe einer Apparatur, in die der Plastikbügel eingeklemmt wird, vom schon angeklebten Ende aus ein DTL-Faden der Länge 5,2 cm abgemessen. Nach 5,2 cm wird der Faden noch ca. 6-10 mal um den Metallstab gewickelt, abgeschnitten, das Plastikkäppchen darauf gesetzt und zum Schluss das Ableitungskabel in das Metallröhrchen gesteckt. Danach wird die DTL-Elektrode mit UV-Licht kurz sterilisiert.

Die Elektrode wurde in den unteren Bindehautsack eingelegt. Dabei beugte die Versuchsperson ihren Kopf etwas nach hinten und schaute an die Decke. Auf diese Weise wird der empfindliche Teil der Hornhaut nicht beim Einlegen der Elektrode berührt. Wenn die Elektrode richtig im Bindehautsack liegt, fühlt die

Versuchsperson nur anfangs ein Fremdkörpergefühl, das aber bereits nach kurzer Zeit nachlässt.

Am inneren Augenwinkel wurde die Elektrode mit einem am Plastikbügel angeklebten Heftpflaster befestigt und am äußeren Augenwinkel mit 2-3 Klebestreifen. Das Ableitungskabel wurde hinter die Ohrmuschel geführt.

Referenzelektroden: Als Position für die Referenzelektrode wurde der ipsilaterale Orbitarand gewählt. Zuerst wurde die Haut an dieser Stelle mit Reinigungspaste gesäubert, um die Haut von Fett und anderen Partikeln zu säubern und so den Hautwiderstand zu senken. Danach wurde auf eine Silbernapfelektrode Leitfähigkeitspaste aufgebracht, die Elektrode fest auf die Haut gedrückt und mit einigen Klebestreifen fixiert.

Erdungselektrode: Wie bei der Referenzelektrode wurde vor dem Anbringen der Erdungselektrode, einer Silberklemmelektrode, das Ohrläppchen mit Reinigungspaste gereinigt. Danach wurden die beiden Klemmenseiten mit Leitfähigkeitspaste bestrichen und an einem Ohrläppchen befestigt.

Nach dem Anbringen aller Elektroden wurde der Widerstand zwischen der Erdungselektrode und den DTL- bzw. Referenzelektroden gemessen. Dabei wurde darauf geachtet, dass der Widerstand nicht größer als 5 k Ω ist.

3.2.2.2 Datenerfassung

Die abgeleiteten Potenziale wurden durch einen DC-Verstärker der Firma Tönnies-Jäger verstärkt. Für alle Messungen wurde ein Bandpassfilter zwischen 1-100 Hz verwendet. Die Daten erfasste ein Apple-Rechner Typ PowerMac 7500-100. Die Messkarte PCI-1200 der Firma National Instruments digitalisierte die Daten.

Die Anzahl der Durchläufe für jedes Karomuster betrug pro Messung 80 bei der Bedingung *transient* und 20 bei der Bedingung *steady-state*. Durch eine Artefakt-

unterdrückung wurden gemessene Durchläufe mit einem Potential größer als 100 μV , bedingt z.B. durch Lidschlag, Augenbewegung oder festes Aufbeissen, bereits während der Messung verworfen und wiederholt.

3.3 Refraktion

Bei Versuchspersonen, die keinen aktuellen Brillenpass vorzuweisen hatten, erfolgte zuerst die automatische Refraktionsbestimmung mit dem Refraktometer. Diese Werte oder die Werte aus dem mitgebrachten aktuellen Brillenpass wurden als Richtwert für das Zusammensetzen einer Brille verwendet, mit der die Versuchsperson den besten Visus für die Untersuchungsentfernung von 114 cm zeigte. Zur Visusfeststellung wurden der Versuchsperson für die Entfernung genormte Landoltringe gezeigt. Die Versuchsperson musste drei von fünf Landoltringen in einer Visusstufe richtig erkennen. Die so angepasste Brille trug die Versuchsperson während der gesamten Messung.

3.4 Mydriatika

Wie in der Universitätsaugenklinik Würzburg üblich, wurden für die Dilatation zwei Mydriatika, Tropicamid 0,5% und Phenylephrinhydrochlorid 5%, benutzt. Durch das Zusammenwirken beider Stoffe kann die maximale Mydriasis erreicht werden.

Tropicamid: Tropicamid ist ein kurz wirksames Parasympathikolytikum, das durch die Bindung an muskarinerge cholinerge Rezeptoren eine Hemmung des M. sphinkter pupillae und des M. ciliaris erreicht. Die Pupille wird gut erweitert, allerdings wird eine Akkomodationsparese verursacht. Es dauert nur wenige (ca. 2-6 h) Stunden, bis die Mydriasis abgeklungen ist.

Phenylephrinhydrochlorid: Phenylephrinhydrochlorid ist ein α -Sympathomimetikum, das eine Stimulation des M. dilatator pupillae bewirkt. Es hat keinen oder nur einen minimalen Effekt auf die Akkomodation (Huang & Lam, 2007). Es ist unklar, ob die Einschränkung der Akkomodation durch einen direkten Effekt des Phenylephrins auf den M. ciliaris entsteht oder durch sekundäre optische Faktoren, die mit der Mydriasis assoziiert sind (Ostrin & Glasser, 2004). Die Mydriasis hält nur wenige Stunden an.

Das MERG wurde bei jeder Messung nicht nur am dilatierten Auge, sondern auch am Partnerauge abgeleitet. Anhand dessen war es möglich, zu sehen, ob die Mydriasis einen Effekt auf die MERG-Potenziale des nicht weitgestellten Partnerauges hatte. Bereits in der Packungsbeilage der verwendeten Mydriatika wird auf mögliche systemische Effekte hingewiesen (bei Phenylephrin z.B. Blutdrucksteigerung und Tachykardie, bei Tropicamid z.B. Mundtrockenheit und Tachykardie). Bei Versuchen an Kaninchen bewirkte Tropicamid, monokular verabreicht, ab einer bestimmten Konzentration auch eine Dilatation der Pupille des Partnerauges (Hammer *et al.*, 1991; Huang *et al.*, 2002).

3.5 Versuchsablauf

3.5.1 Vorbereitung

Folgende Schritte zur Vorbereitung wurden durchgeführt:

1. **Aufklärung des Probanden:** Zuerst wurde die Versuchsperson nach eventuellen Augenerkrankungen und anderen organischen Erkrankungen befragt. Danach wurde der Sinn der Untersuchung und der Verlauf erläutert. Der Versuchsperson wurde erklärt, was sie während der Untersuchung beachten sollte.

Sie sollte während der Untersuchung

- das Kreuz in der Bildschirmmitte fixieren und nicht neben den Bildschirm schauen.
- möglichst nicht blinzeln oder wenn, dann deutlich.
- nicht fest auf die Zähne beißen.
- sich melden, wenn das Auge stark trânt.

Zudem durfte jede Versuchsperson einmal anhand eines Probedurchlaufs ausprobieren, wie sie den Joystick am besten benutzen kann.

2. **Refraktion:** Als nächstes erfolgte die Brillenbestimmung für die Brille mit optimalem Visus anhand des in Kapitel 3.3 beschriebenen Verfahrens.
3. **Anlegen der Elektroden:** Danach wurden die Elektroden angelegt, wie in Kapitel 3.2.2.1 erläutert.
4. **Pupillenweite:** Die Pupillenweite wurde in mm mit einem Lineal gemessen, auf dem verschiedene Pupillengrößen (von 1 - 9 mm) aufgetragen waren, mit denen man die tatsächliche Pupillengröße vergleichen konnte.

3.5.2 Messung

Die Messung erfolgte in folgenden Schritten:

1. **Startmessung ohne Mydriasis:** Nach Kontrolle der Pupillenweite wurde zweimal ein MERG ohne Dilatation gemessen, um zu sehen, ob man bei der Versuchsperson ein unauffälliges MERG ableiten kann und um als Basismessung einen Vergleichswert für die späteren Messungen zu haben.
2. **Verabreichung des Mydriatikums:** In das rechte Auge wurde jeweils ein Tropfen von jedem Mydriatikum appliziert. Anschließend wurde die Pupillenweite kontrolliert und darauf nach ca. 1-2 Minuten ein MERG gemessen. Danach erfolgte wiederum sofort eine Kontrolle des Pupillendurchmessers. Nach 10 Minuten wurde wieder je ein Tropfen von jedem Mydriatikum in

das rechte Auge gegeben. Hierauf wurde genauso wie oberhalb beschrieben verfahren. Danach folgte nochmals ein Zyklus mit Tropfen, Messung der Pupillenweite und Ableiten des MERGs. Am Ende waren insgesamt 6 Tropfen Mydriatikum (3 Tropfen Tropicamid, 3 Tropfen Phenylephrinhydrochlorid) in das Auge appliziert worden. Nach dem Erreichen der maximalen Dilatation begannen die Messungen im Abstand von 30 Minuten.

3. **Messungen im Abstand von 30 Minuten:** Über einen Zeitraum von insgesamt 150 Minuten wurden alle 30 Minuten folgende Messungen durchgeführt:
 - (a) **Pupillenkontrolle:** Zu Beginn der Messung erfolgte eine Kontrolle der Pupillenweite.
 - (b) **Visusprüfung:** Danach wurde mit Landoltringen der aktuelle Visus mit der Brille, die zu Beginn angepasst wurde, ermittelt.
 - (c) **Versuch, den Visus mit sphärischem Plusglas zu verbessern:** Falls sich der Visus durch die Mydriasis verschlechtert hatte, wurde versucht, den Visus mit einem sphärischen Plusglas zu verbessern.
 - (d) **Messung ohne Verbesserung der Refraktion:** Zuerst wurde die MERG-Messung ohne optimale Refraktion abgeleitet.
 - (e) **Messung mit Verbesserung der Refraktion:** Danach erfolgte die Messung mit optimaler Refraktion. Wenn durch ein Plusglas keine Visusverbesserung zu erreichen war oder sich der Visus bereits wieder zum Ausgangszustand verbessert hatte, wurde keine weitere Messung durchgeführt, da der Visus bereits optimal war.

3.6 Auswertung

3.6.1 Datenanalyse

Die Messung und Auswertung der Kurven des transienten und des steady-state MERGs fand wie in Kapitel 2.3.1 beschrieben statt.

Transientes MERG: Falls beim transienten MERG einige N35- und N95-Latenzen sowie P50-Amplituden nicht sicher zu identifizieren waren, wurde wie folgt verfahren:

N35-Latenz: N35 ist der erste negative Ausschlag bei ca. 35 ms. Wenn N35 nicht richtig zu erkennen ist, sollte es nach den Empfehlungen der ISCEV auf die Mitte zwischen 0 ms und dem Beginn des Anstiegs zum P50 gesetzt werden. Bei einigen Kurven war auch dies nicht möglich, weil der Anstieg zum P50 nicht sicher definiert werden konnte. In diesen Fällen wurde N35 bei 15 ms gesetzt.

N95-Latenz: N95 ist der zweite negative Ausschlag bei ca. 95 ms. Wenn N95 nicht klar zu definieren war, wurde zunächst zwischen 80-120 ms ein Minimum gesucht. Falls es dort kein Minimum gab, wurde N95 bei der N95-Latenz der Mittelwertkurve über alle Versuchspersonen gesetzt, bei den großen Karos 90,1 ms und bei den kleinen Karos 94,6 ms.

P50-Amplitude: Bei insgesamt 5 Kurven von verschiedenen Versuchspersonen ergab sich in der Auswertung eine negative P50-Amplitude, da sich zwischen N35 und P50 kein Anstieg, sondern ein flacher Abfall zeigte. Der P50 konnte durch einen danach steileren Abfall zwischen P50 und N95 festgelegt werden. Da P50 bestimmt werden konnte, wurde die Latenz in die Wertung mit einbezogen. Der Wert der P50-Amplitude wurde auf 0 μV gesetzt.

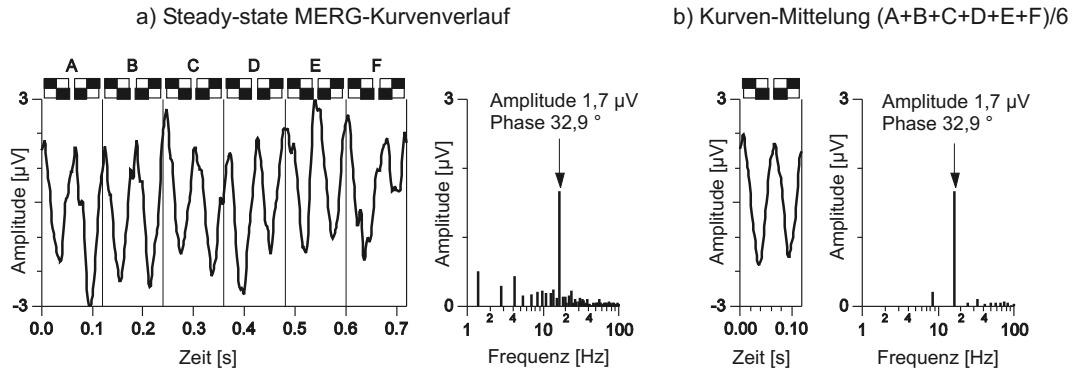


Abb. 3.4: Die 6 Wiederholungen (siehe Abb. a)) in einem Durchlauf wurden gemittelt, so dass sich eine kurze MERG-Antwort (siehe Abb. b)) mit einem höheren Signal-Rausch-Verhältnis ergab.

Steady-state MERG: Die Amplitude und die Phasenverschiebung wurden mit Hilfe der Fourieranalyse bestimmt. Zu einem besseren Vergleich der Latenz-Differenzen zwischen den verschiedenen Messungen wurde eine kürzere MERG-Antwort durch die Mittelung der MERG-Antworten der 6 Wiederholungen in jedem Durchlauf berechnet (siehe Abb. 3.4). Durch die Mittelung der MERG-Antworten wurde eine MERG-Antwort mit einem höheren Signal-Rausch-Verhältnis ohne Veränderung der Amplitude und der Phase gewonnen.

3.6.2 Mittelung von Visusergebnissen

Zur Berechnung des Mittelwertes (MW) und des Standardfehlers (SEM) der auf S. 49 angegebenen Visuswerte wurden zunächst die einzelnen Visuswerte aller Versuchspersonen logarithmiert ($\log \text{Visus}$). Aus den einzelnen $\log \text{Visus}$ -Werten wurde der Mittelwert $MW_{\log \text{Visus}}$ gebildet. Dieser wurde in den MW des Visus (MW_{Visus}) umgewandelt. Der entsprechende SEM (SEM_{Visus}) wurde folgendermaßen ermittelt:

$$(1) \log \text{Visus} = \log(\text{Visus})$$

$$(2) \text{Visus} = 10^{\log \text{Visus}}$$

$$(3) \quad MW_{Visus} = 10^{MW_{logVisus} \pm SEM_{logVisus}}$$

$$(4) \quad MW_{Visus} = 10^{MW_{logVisus}} \cdot 10^{\pm SEM_{logVisus}}$$

$$(5) \quad MW_{Visus} + SEM_{Visus} = 10^{MW_{logVisus}} \cdot 10^{+SEM_{logVisus}} = 10^{MW_{logVisus}} \cdot 10^{SEM_{logVisus}}$$

$$(6) \quad MW_{Visus} - SEM_{Visus} = 10^{MW_{logVisus}} \cdot 10^{-SEM_{logVisus}} = \frac{10^{MW_{logVisus}}}{10^{SEM_{logVisus}}}$$

Mit dieser Rechnung erhält man zwei Fehler, die nach oben und nach unten verschieden sein können. Wenn der Fehler sehr klein ist, kann man ihn dennoch in einen $\pm SEM$ umrechnen, indem man die Abweichung vom MW nach oben und nach unten berechnet und diesen Wert als $\pm SEM$ angibt. Dieses Vorgehen wird im Folgenden anhand des Visus und log Visus der *Start*-Messung (siehe S. 49) geschildert:

$$(1) \quad MW_{logVisus} \pm SEM_{logVisus} = 0,137 \pm 0,017$$

$$(2) \quad MW_{Visus} = 10^{0,137 \pm 0,017}$$

$$(3) \quad MW_{Visus} = 10^{0,137} \cdot 10^{\pm 0,017}$$

$$(4) \quad MW_{Visus} + SEM_{Visus} = 10^{0,137} \cdot 10^{+0,017} = 1,37 \cdot 1,04 = 1,42$$

$$(5) \quad MW_{Visus} - SEM_{Visus} = 10^{0,137} \cdot 10^{-0,017} = \frac{10^{0,137}}{10^{0,017}} = \frac{1,37}{1,04} = 1,32$$

Die Abweichung des $+SEM$ und $-SEM$ vom MW beträgt in beide Richtungen 0,05. Daher wird ein SEM von $\pm 0,05$ angegeben.

3.6.3 Umrechnung von Phasenergebnissen in ms-Werte

Beim steady-state MERG wird die Latenz über die Phasenverschiebung [$^\circ$] relativ zum Reiz definiert. Die Phase kann von $^\circ$ in ms umgerechnet werden. Dies wird anhand eines Rechenbeispiels für die Werte von S. 57 dargestellt:

$$(1) 360^\circ \hat{=} 60 \text{ ms (bei 8,33 Hz oder 16,67 rps)}$$

$$(2) 1^\circ \hat{=} \frac{60}{360} \text{ ms}$$

$$(3) 1^\circ \hat{=} \frac{1}{6} \text{ ms}$$

$$(4) 22^\circ \hat{=} \frac{22}{6} \text{ ms} = 3,7 \text{ ms}$$

Die Fourier-Analyse (siehe S. 14) gibt immer Werte zwischen 0° und 360° an. Dadurch können große Phasensprünge zwischen den Versuchspersonen trotz gleicher Reizbedingungen vorkommen (z.B. 10° und 350°). Die Werte dürfen nicht über solche Phasensprünge hinweg gemittelt werden. Daher wurde zu einigen Werten 360° addiert, damit alle Phasen in einem ähnlichen Bereich lagen (siehe Tab. 4.5, S. 56).

3.6.4 Statistische Analyse

Die Daten des Visus, des transienten und des steady-state MERGs *ohne Verbesserung der Refraktion* wurden mit einer unifaktoriellen Varianzanalyse für wiederholte Messungen (ANOVA = analysis of variance) mit dem Faktor „Zeitverlauf“ ausgewertet. Ergab sich dabei ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$), folgte ein post-hoc Scheffé-Test für verbundene Stichproben (Bärlocher, 1999).

Von den so entstandenen Werten wurden in der Beschreibung der Ergebnisse (siehe Kapitel 4) für markante Phasen des Experiments drei Signifikanztests ausgewählt: *Start vs 150 min* zwischen dem Beginn und dem Ende der Sitzung, *Start vs 0 min* zwischen dem Beginn der Sitzung und dem Beginn der 30-minütigen Messungen und *0 min vs 150 min* zwischen dem Beginn der 30-minütigen Messungen und dem Ende der Sitzung.

Für die Auswertung des MERG-Vergleichs *mit* und *ohne Verbesserung der Refraktion* wurde ein gepaarter Student-t-Test verwendet.

Kapitel 4

Ergebnisse

Kapitel 4.1 beschreibt die Ergebnisse der MERG-Kurven, die unter der Bedingung *ohne Verbesserung der Refraktion* (siehe Kapitel 3.5.2) gemessen wurden. Kapitel 4.2 enthält die Auswertung der Messungen, bei denen am dilatierten Auge durch ein zusätzliches Plusglas eine Visusverbesserung erreicht wurde.

Da die MERG-Potenziale sowohl an dem mit Mydriatikum behandelten Auge als auch an dem nicht weitgetropften Partnerauge abgeleitet wurden, wird im Ergebnisteil auf beide Augen getrennt eingegangen.

4.1 MERG ohne Verbesserung der Refraktion

Zuerst wird in Kapitel 4.1.1 der Zeitverlauf der Pupillenweite des dilatierten Auges und in Kapitel 4.1.2 der Visus des dilatierten Auges für alle Versuchspersonen ($n = 25$) dargestellt. Darauf folgt in Kapitel 4.1.3 die statistische Analyse des steady-state MERGs (Amplitude und Phase) und in Kapitel 4.1.4 die statistische Analyse des transienten MERGs (P50-Latenz, P50-Amplitude und N95-Amplitude).

4.1.1 Pupillendurchmesser

In Tab. 4.1 sind die Werte des Pupillendurchmessers des dilatierten Auges zu sehen. In Abb. 4.1 sind diese als Zeitverlauf bildlich dargestellt.

a) Dilatiertes Auge: Der Pupillendurchmesser des mit Mydriatikum behandelten Auges beträgt zu Beginn der Sitzung $4,74 \pm 0,16$ mm (Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM), $n = 25$) mit einem Minimum von 3 mm und einem Maximum von 6 mm. Während der Dilatation wächst er, gemessen jeweils nach dem Eintropfen der Mydriatika, bei jeder der 10-minütigen Messungen (Messung *-30 min*, *-20 min*, *-10 min* und *0 min*).

MW \pm SEM (n = 25)	dilat. Auge [mm]
Start	$4,74 \pm 0,16$
-30 min	$4,74 \pm 0,16$
-20 min	$6,66 \pm 0,16$
-10 min	$7,70 \pm 0,13$
0 min	$8,04 \pm 0,12$
30 min	$8,04 \pm 0,12$
60 min	$8,04 \pm 0,12$
90 min	$8,04 \pm 0,12$
120 min	$8,04 \pm 0,12$
150 min	$8,04 \pm 0,12$

Tab. 4.1: Tabellarischer Vergleich des Pupillendurchmessers des dilatierten (dilat.) Auges in mm. Für jeden Messungszeitpunkt ist der Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM) für $n = 25$ Probanden angegeben.

Nachdem der Pupillendurchmesser zur *0 min*-Messung eine Größe von $8,04 \pm 0,12$ mm (MW \pm SEM) mit den Extrema 7 mm und 9 mm erreicht hat, ändert er sich bis zum Ende der Sitzung nicht mehr. Der Pupillendurchmesser vergrößert sich vom Beginn der Sitzung an bis zur *0 min*-Messung um $3,30 \pm 0,20$ mm. Dies entspricht, berechnet aus dem Verhältnis des Kreisflächeninhalts ($A = r^2 \times \pi$) vor der Dilatation und zur *0 min*-Messung, einer Zunahme der retinalen Beleuchtung um den Faktor 2,88.

b) Partnerauge: Die Pupille des Partnerauges hat bei der *Start*-Messung einen Durchmesser von $4,78 \pm 0,16$ mm mit einem Minimum von 3 mm und einem Maximum von 6 mm.

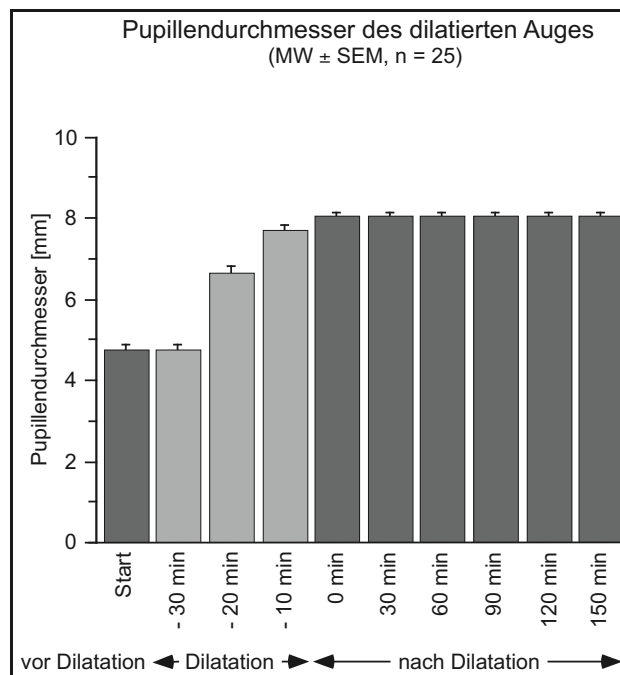


Abb. 4.1: Zeitverlauf des Pupillendurchmessers des dilatierten Auges. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) \pm Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden. Die entsprechenden Werte kann man der Tab. 4.1 entnehmen.

MW \pm SEM (n = 25)	Visus	log Visus
Start	1,37 \pm 0,05	0,137 \pm 0,017
0 min	0,80 \pm 0,08	-0,096 \pm 0,041
30 min	0,93 \pm 0,09	-0,032 \pm 0,038
60 min	1,08 \pm 0,09	0,032 \pm 0,033
90 min	1,20 \pm 0,06	0,080 \pm 0,021
120 min	1,25 \pm 0,06	0,096 \pm 0,021
150 min	1,30 \pm 0,05	0,113 \pm 0,017

Tab. 4.2: Tabellarischer Vergleich des Visus und log Visus des dilatierten Auges. Für jeden Messungszeitpunkt ist der Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden angegeben.

4.1.2 Visus

In Tab. 4.2 sind die Werte des Visus des dilatierten Auges zu sehen. In Abb. 4.2 sind diese bildlich dargestellt.

a) Dilatiertes Auge: Durch die Weitstellung wird der Visus von $1,37 \pm 0,05$ (*Start*) auf $0,80 \pm 0,08$ (*0 min*) reduziert. Nachdem er bei *0 min* sein Minimum erreicht hat, verbessert er sich von Messung zu Messung. Nach 150 min hat er mit $1,30 \pm 0,05$ beinahe wieder den Ausgangswert vor der Dilatation erreicht.

Der Effekt der Visusreduktion wird anhand einer ANOVA für wiederholte Messungen untersucht. Diese zeigt einen signifikanten Effekt ($p < 0,0001$, ANOVA). Darauf wird der post-hoc Scheffé-Test zum Paarvergleich angewandt. Der Visus der *Start*-Messung unterscheidet sich vom Visus der *0 min*-Messung signifikant ($p < 0,0001$, Scheffé-Test), ebenso der Visus der *0 min*-Messung vom Visus der *150 min*-Messung ($p < 0,0001$, Scheffé-Test).

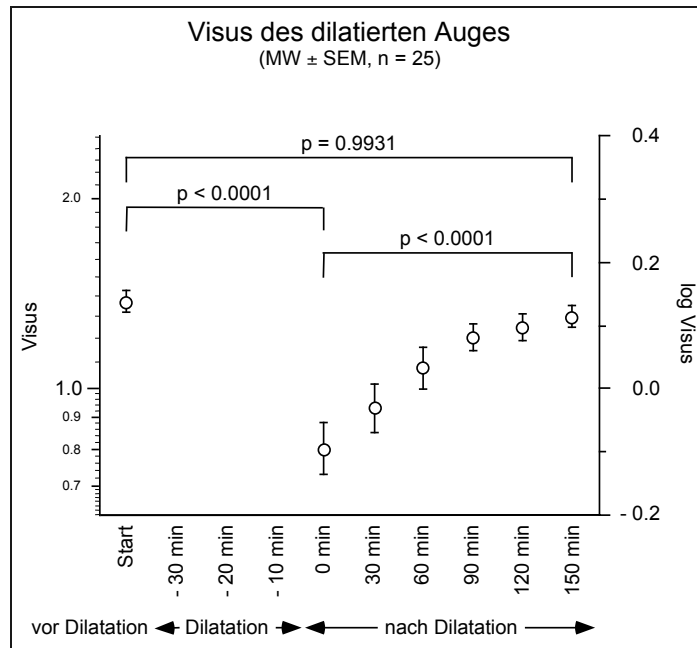


Abb. 4.2: Zeitverlauf des Visus des dilatierten Auges. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) \pm Standardfehler (SEM) für $n = 25$ Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% ein signifikanter Effekt ($p < 0,0001$). Die p -Werte resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.


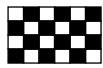
Der Vergleich des Visus der *Start*-Messung mit dem Visus der *150 min*-Messung ergibt keinen signifikanten Wert ($p = 0,9931$, Scheffé-Test).

b) Partnerauge: Der Visus des Partnerauges beträgt zu Beginn der Sitzung $1,37 \pm 0,05$. Zu diesem Zeitpunkt unterscheidet er sich nicht vom Visus des dilatierten Auges.

4.1.3 Steady-state MERG

4.1.3.1 Amplitude

In Tab. 4.3 sind die Werte der steady-state Amplitude des dilatierten Auges und des Partnerauges bei beiden Karogrößen zu sehen. In Abb. 4.3 und Abb. 4.4 sind diese getrennt nach Karogröße bildlich dargestellt.

MW \pm SEM (n = 25)	 Karogröße 7.5°		 Karogröße 0.8°	
	Amplitude [μV]		Amplitude [μV]	
	dilat. Auge	Partnerauge	dilat. Auge	Partnerauge
Start	0,86 \pm 0,05	0,84 \pm 0,04	1,10 \pm 0,06	1,07 \pm 0,06
-30 min	0,82 \pm 0,04	0,83 \pm 0,05	1,06 \pm 0,07	1,05 \pm 0,06
-20 min	0,97 \pm 0,05	0,85 \pm 0,06	0,94 \pm 0,06	1,11 \pm 0,07
-10 min	0,95 \pm 0,04	0,81 \pm 0,05	0,78 \pm 0,06	1,02 \pm 0,06
0 min	1,06 \pm 0,05	0,84 \pm 0,06	0,81 \pm 0,06	1,06 \pm 0,07
30 min	1,02 \pm 0,05	0,79 \pm 0,06	0,80 \pm 0,06	1,03 \pm 0,06
60 min	1,05 \pm 0,06	0,81 \pm 0,05	0,83 \pm 0,05	1,03 \pm 0,06
90 min	1,08 \pm 0,05	0,82 \pm 0,05	0,85 \pm 0,06	1,04 \pm 0,06
120 min	1,07 \pm 0,06	0,84 \pm 0,06	0,84 \pm 0,07	1,09 \pm 0,07
150 min	1,02 \pm 0,04	0,88 \pm 0,06	0,88 \pm 0,08	1,12 \pm 0,09

Tab. 4.3: Tabellarischer Vergleich der steady-state Amplituden des dilatierten (dilat.) Auges und des Partnerauges beider Karogrößen (7,5° und 0,8°) in μV . Für jeden Messungszeitpunkt ist der Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden angegeben.

Das Verhalten der Amplitude des dilatierten Auges hängt von der Karogröße ab. Nach der Dilatation ist die Amplitude bei den großen Karos höher als vor der Dilatation. Bei den kleinen Karos dagegen ist sie niedriger. Die Amplitude des Partnerauges zeigt dabei keinen Effekt.

Karogröße 7,5°:

a) Dilatiertes Auge: In der ANOVA ($p < 0,0001$, ANOVA) zeigt sich ein signifikanter Effekt. Der daraufhin durchgeführte post-hoc Scheffé-Test ergibt einen

signifikanten Unterschied zwischen *Start* und *0 min* ($p = 0,0048$, Scheffé-Test). Die Amplitude des dilatierten Auges wächst von $0,86 \pm 0,05 \mu V$ (*Start*) auf $1,06 \pm 0,05 \mu V$ (*0 min*). Das entspricht einer Zunahme von $0,20 \pm 0,07 \mu V$.

In Abb. 4.3 kann man den Anstieg der Amplitude bis *0 min* sehen. Nach *0 min* erfolgt bis zum Ende der Sitzung keine weitere signifikante Veränderung der Amplitude ($p = 0,9991$, *0 min* vs *150 min*, Scheffé-Test). Am Ende der Sitzung (*150 min*) ist die Amplitude noch $0,16 \pm 0,06 \mu V$ höher als bei der *Start*-Messung. Dieser Unterschied ist allerdings nicht signifikant ($p = 0,0889$, Scheffé-Test).

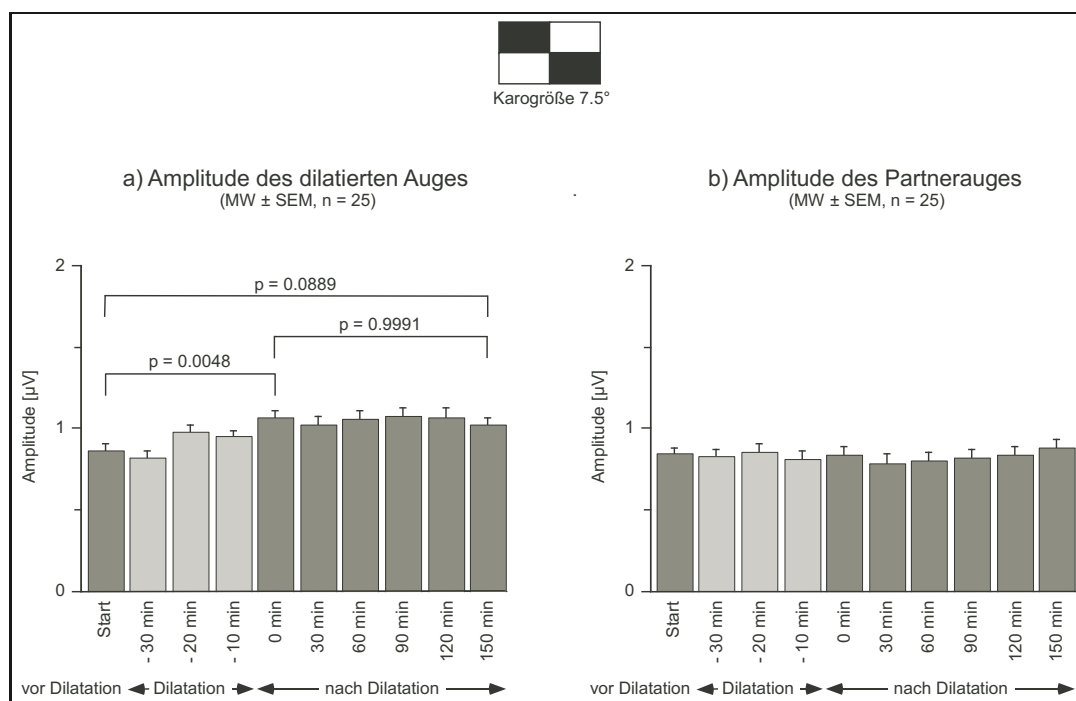


Abb. 4.3: Zeitverlauf der steady-state Amplitude a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße 7,5°. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) ± Standardfehler (SEM) für $n = 25$ Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ein signifikanter Effekt ($p < 0,0001$), für das Partnerauge kein signifikanter Effekt ($p = 0,5109$). Die p -Werte in a) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

b) Partnerauge: Bei dem Partnerauge zeigt sich in der Varianzanalyse kein signifikanter Effekt ($p = 0,5109$, ANOVA). Somit hat die Mydriasis keinen Einfluss auf die Amplitude des Partnerauges (vgl. Abb. 4.3).

Karogröße 0,8°:

a) Dilatiertes Auge: Auch bei den kleinen Karos ergibt sich in der ANOVA der Amplituden des dilatierten Auges ein signifikanter Unterschied ($p < 0,0001$, ANOVA). Der Vergleich zwischen *Start* und *0 min* ergibt einen hochsignifikanten Unterschied der Amplituden ($p < 0,0001$, Scheffé-Test).

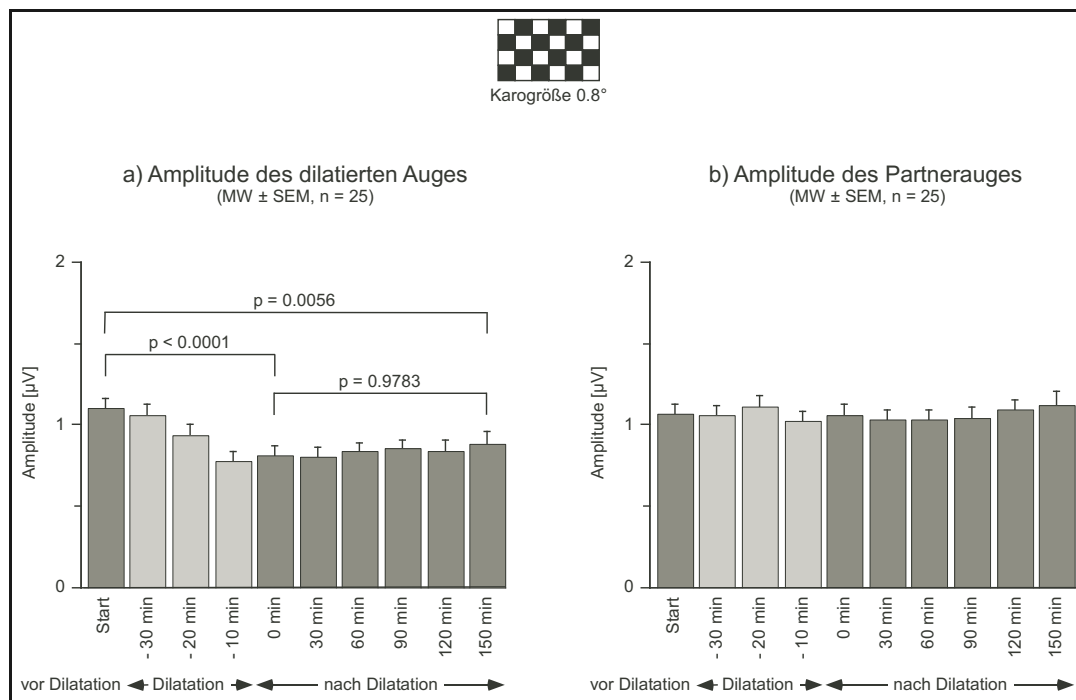


Abb. 4.4: Zeitverlauf der steady-state Amplitude a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße 0,8°. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) ± Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ein signifikanter Effekt ($p < 0,0001$), für das Partnerauge kein signifikanter Effekt ($p = 0,1387$). Die p-Werte in a) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

Im Gegensatz zu den großen Karos nimmt die Amplitude bei den kleinen Karos nicht zu, sondern ab. Bei *Start* beträgt sie $1,10 \pm 0,06 \mu V$, bei *0 min* $0,81 \pm 0,06 \mu V$. Das entspricht einer Reduktion von $0,29 \pm 0,08 \mu V$. Die Amplitude bleibt bis zum Ende der Sitzung (*150 min*) signifikant ($p = 0,0056$, Scheffé-Test) verkleinert. Zwischen *Start* und *150 min* beträgt der Unterschied noch $0,22 \pm 0,10 \mu V$. In Abb. 4.4 kann man die starke Abnahme der Amplitude sehen.

b) Partnerauge: Die Amplitude des Partnerauges (vgl. Abb. 4.4) wird auch bei den kleinen Karos durch die Weitstellung nicht beeinträchtigt ($p = 0,1387$, ANOVA).

4.1.3.2 Amplituden-Quotient $0,8^\circ / 7,5^\circ$

In Tab. 4.4 sind die Werte des Amplituden-Quotienten (Amplituden-Quotient siehe S. 30) getrennt für beide Augen zu sehen. In Abb. 4.5 sind diese bildlich dargestellt.

a) Dilatiertes Auge: Es zeigt sich eine signifikante Veränderung des Amplituden-Quotienten ($p < 0,0001$, ANOVA). Der Amplituden-Quotient der kleinen Karos zu den großen Karos wird durch die Weitstellung von $1,30 \pm 0,05$ (*Start*) auf $0,77 \pm 0,05$ (*0 min*) reduziert ($p < 0,0001$, Scheffé-Test). Eine signifikante Reduktion im Vergleich zur *Start*-Messung bleibt bis zum Ende der Messung erhalten ($p < 0,0001$, Scheffé-Test).

b) Partnerauge: Beim Amplituden-Quotient des Partnerauges gibt es keine signifikante Veränderung ($p = 0,8636$, ANOVA).

MW \pm SEM (n = 25)	Amplituden-Quotient $0,8^\circ / 7,5^\circ$	
	dilat. Auge	Partnerauge
Start	1,30 \pm 0,05	1,29 \pm 0,06
0 min	0,77 \pm 0,05	1,32 \pm 0,08
30 min	0,79 \pm 0,05	1,38 \pm 0,09
60 min	0,82 \pm 0,06	1,36 \pm 0,10
90 min	0,79 \pm 0,05	1,32 \pm 0,07
120 min	0,78 \pm 0,05	1,37 \pm 0,06
150 min	0,85 \pm 0,07	1,29 \pm 0,07

Tab. 4.4: Tabellarischer Vergleich des Amplituden-Quotienten $0,8^\circ / 7,5^\circ$ der steady-state Amplituden des dilatierten Auges und des Partnerauges. Für jeden Messungszeitpunkt ist der Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden angegeben.

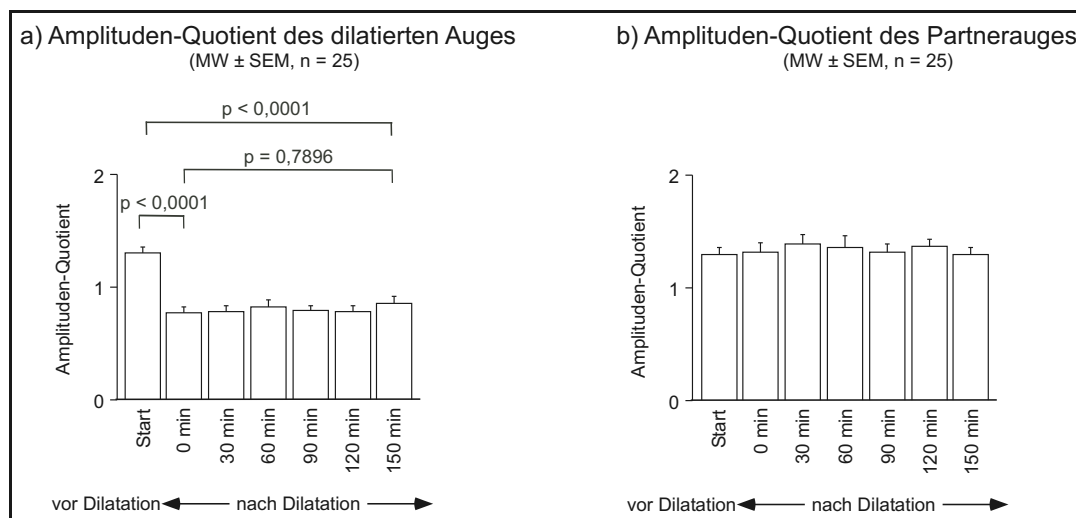

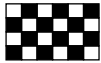


Abb. 4.5: Zeitverlauf des Amplituden-Quotienten $0,8^\circ / 7,5^\circ$ der steady-state Amplituden a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) \pm Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ein signifikanter Effekt ($p < 0,0001$), für das Partnerauge kein signifikanter Effekt ($p = 0,8636$). Die p-Werte in a) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

4.1.3.3 Phase

In Tab. 4.5 sind die Werte der steady-state Phase des dilatierten und des Partnerauges zu sehen. In Abb. 4.6 und Abb. 4.7 sind diese getrennt nach Karogröße bildlich dargestellt.

Bei beiden Karogrößen kommt es zu einer Abnahme der Phase des dilatierten Auges und zu einer Zunahme der Phase des Partnerauges.

MW \pm SEM (n = 25)	 Karogröße 7.5°		 Karogröße 0.8°	
	Phase [°]		Phase [°]	
	dilat. Auge	Partnerauge	dilat. Auge	Partnerauge
Start	331 \pm 4	329 \pm 3	375 \pm 4	375 \pm 4
-30 min	330 \pm 4	326 \pm 3	381 \pm 4	378 \pm 4
-20 min	316 \pm 3	333 \pm 4	359 \pm 3	382 \pm 4
-10 min	307 \pm 2	333 \pm 4	353 \pm 3	386 \pm 4
0 min	309 \pm 3	333 \pm 4	340 \pm 6	385 \pm 4
30 min	305 \pm 2	335 \pm 4	348 \pm 4	385 \pm 4
60 min	306 \pm 2	334 \pm 4	345 \pm 4	387 \pm 4
90 min	307 \pm 2	334 \pm 4	348 \pm 4	387 \pm 4
120 min	308 \pm 3	334 \pm 3	347 \pm 5	387 \pm 4
150 min	308 \pm 3	334 \pm 4	353 \pm 3	387 \pm 3

Tab. 4.5: Tabellarischer Vergleich der steady-state Phase des dilatierten (dilat.) Auges und des Partnerauges beider Karogrößen (7,5° und 0,8°) in °. Für jeden Messungszeitpunkt ist der Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden angegeben.

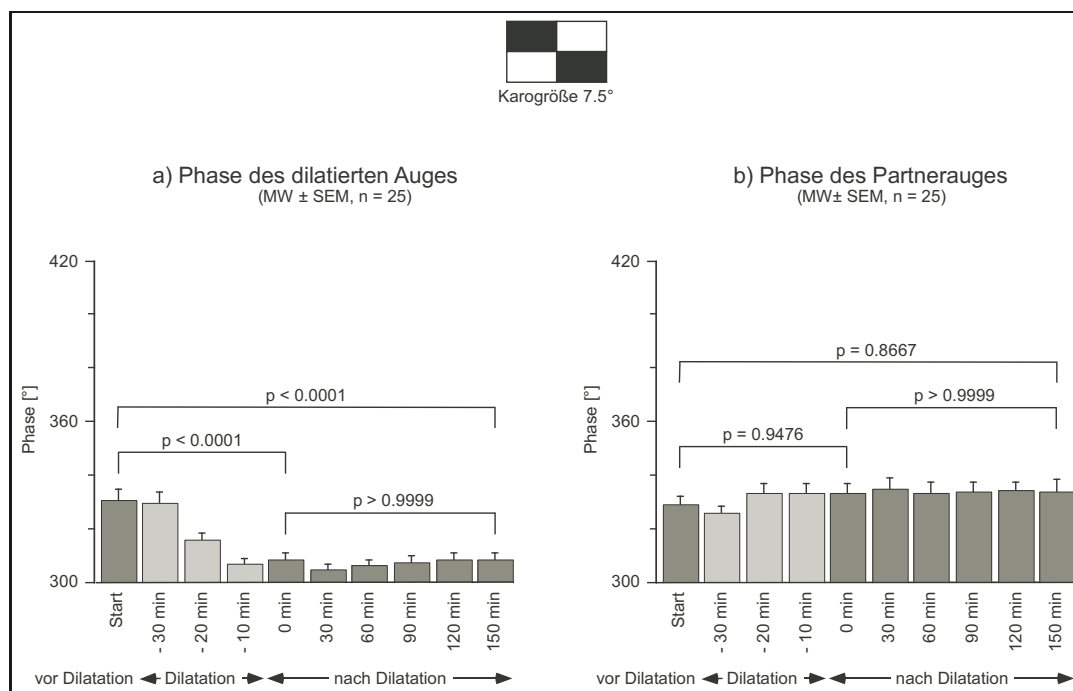


Abb. 4.6: Zeitverlauf der steady-state Phase a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße 7,5°. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) ± Standardfehler (SEM) für n=25 Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ($p < 0,0001$) und für das Partnerauge ($p = 0,0019$) ein signifikanter Effekt. Die p-Werte in a) und b) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

Karogröße 7,5°:

a) Dilatiertes Auge: Das ANOVA-Ergebnis $p < 0,0001$ deutet auf einen Einfluss der Mydriasis auf die Phase hin. In Abb. 4.6 kann man eine Abnahme der Phase nach der Dilatation erkennen. Mit $p < 0,0001$ (Scheffé-Test) im Paarvergleich (*Start* vs *0 min*) ist diese signifikant. Die dazugehörenden Werte belegen, dass eine Reduktion der Phase stattgefunden hat. Die Phase fällt von $331^\circ \pm 4^\circ$ (*Start*) auf $309^\circ \pm 3^\circ$ (*0 min*) um $22^\circ \pm 5^\circ$. Das entspricht einer Reduktion von $3,7 \pm 0,8$ ms (zur Umrechnung von Phasenergebnissen in ms-Werte siehe S. 44). Die Abnahme der Phase bleibt bis zum Ende der Sitzung bestehen ($p < 0,0001$, *Start* vs *150 min*, Scheffé-Test). Sie beträgt zur *150 min*-Messung $23^\circ \pm 5^\circ$ ($\hat{=} 3,8 \pm 0,8$ ms).

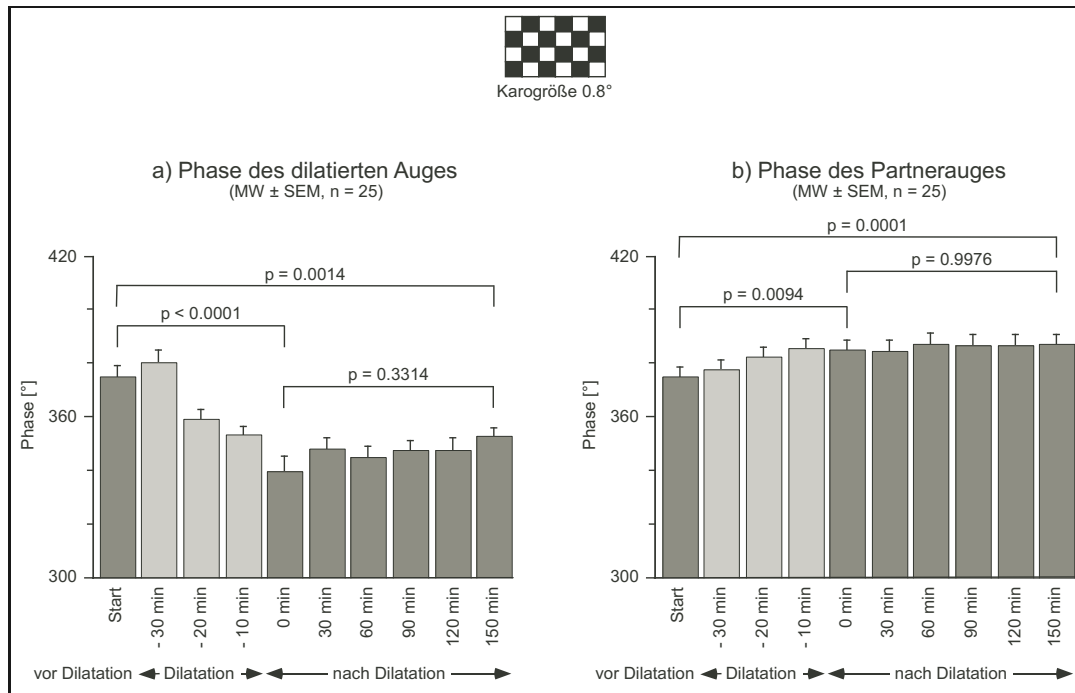


Abb. 4.7: Zeitverlauf der steady-state Phase a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße 0,8°. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) ± Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ($p < 0,0001$) und für das Partnerauge ($p < 0,0001$) ein signifikanter Effekt. Die p-Werte in a) und b) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

b) Partnerauge: Am Partnerauge wird ein signifikanter Effekt entdeckt ($p = 0,0019$, ANOVA). Die Phase scheint minimal anzusteigen. Allerdings ist keiner der Paarvergleiche im post-hoc Scheffé-Test signifikant (vgl. p-Werte in Abb. 4.6).

Karogröße 0,8°:

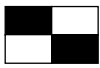
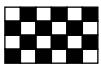
a) Dilatiertes Auge: Die Phasen bei den kleinen Karos verhalten sich genauso wie die Phasen bei den großen Karos ($p < 0,0001$, ANOVA). Die Reduktion ist jedoch deutlicher ausgeprägt. Die Phase nimmt nach der Dilatation von $375^\circ \pm 4^\circ$ (Start) auf $340^\circ \pm 6^\circ$ (0 min) um $35^\circ \pm 7^\circ$ ab ($\hat{=} 5,8 \pm 1,2$ ms, $p < 0,0001$, Scheffé-Test). Zum Ende der Sitzung (150 min) ist die Phase weiterhin auf einem

niedrigeren Niveau als vor der Dilatation. Sie ist um $22^\circ \pm 5^\circ$ kleiner als bei der *Start*-Messung ($\hat{=} 3,7 \pm 0,8$ ms, $p=0,0014$, *Start* vs *150 min*, Scheffé-Test).

b) Partnerauge: Auch hier zeigt die ANOVA einen signifikanten Effekt ($p < 0,0001$, ANOVA). In Abb. 4.7 kann man deutlich einen Anstieg der Phase erkennen. Man erhält signifikante Unterschiede im post-hoc Scheffé-Test. Die Phase steigt von $375^\circ \pm 4^\circ$ (*Start*) auf $385^\circ \pm 4^\circ$ (*0 min*) um $10^\circ \pm 6^\circ$ ($\hat{=} 1,7 \pm 1$ ms, $p=0,0094$, Scheffé-Test). Eine höhere Phase bleibt bis zum Ende der Sitzung erhalten. Sie ist zur *150 min*-Messung um $12^\circ \pm 5^\circ$ ($\hat{=} 2 \pm 1$ ms) größer als zu Beginn der Sitzung ($p=0,0001$, *Start* vs *150 min*, Scheffé-Test).

4.1.3.4 Konsistenz der Ergebnisse

Die Veränderungen der Amplitude und der Phase des steady-state MERGs am dilatierten Auge zeigen sich sehr konsistent über alle Versuchspersonen (vgl. Tab. 4.6).

n = 25	 Karogröße 7.5°		 Karogröße 0.8°	
	Amplitude	Phase	Amplitude	Phase
Zunahme	21	3	2	1
Abnahme	1	22	23	24
gleich	3	0	0	0

Tab. 4.6: Die Anzahl der Probanden, bei denen die Amplitude oder Phase des steady-state MERGs am dilatierten Auge von der *Start*-Messung bis zur *0 min*-Messung wächst oder fällt. Bei 3 Versuchspersonen ist die Amplitude bei den großen Karos zur *0 min*-Messung genauso groß wie zur *Start*-Messung.

Von der *Start*-Messung bis zur *0 min*-Messung nimmt die Amplitude bei den großen Karos bei 21 der 25 Probanden zu. Bei 3 Probanden hat die Amplitude genau den gleichen Wert wie zur *Start*-Messung, wobei Amplitudenwerte, die 2 identische gültige Kommastellen aufwiesen, als „gleich“ bezeichnet wurden. Eine Abnahme der Phase bei den großen Karos ist bei 22 Versuchspersonen zu sehen. Bei den kleinen Karos nimmt die Amplitude bei 23 Probanden und die Phase bei 24 Probanden ab.

4.1.4 Transientes MERG

4.1.4.1 P50-Latenz



In Tab. 4.7 sind die Werte der P50-Latenz des dilatierten Auges und des Partnerauges eingetragen. In Abb. 4.8 und 4.9 sind diese getrennt nach Karogröße bildlich dargestellt.

Sowohl für die kleinen als auch für die großen Karos bestätigt die ANOVA einen signifikanten Einfluss ($p < 0,0001$, ANOVA) der Weitstellung auf die P50-Latenz des dilatierten Auges. Er zeigt sich als Verkürzung der P50-Latenz. Beim Partnerauge steigt die P50-Latenz korrespondierend zur Phase des steady-state MERGs leicht, aber nicht signifikant, an.

Karogröße 7,5 °:

a) Dilatiertes Auge: Die P50-Latenz des dilatierten Auges beträgt bei der *Start*-Messung $49,1 \pm 0,6$ ms. Während der Dilatation nimmt sie kontinuierlich ab. Bis zur *0 min*-Messung sinkt sie signifikant um $2,6 \pm 0,6$ ms auf $46,5 \pm 0,2$ ms ($p = 0,0099$, Scheffé-Test). Sie bleibt auf dem niedrigeren Level bis zum Ende der Sitzung (*150 min*) mit einem signifikanten Latenzunterschied von $2,8 \pm 0,8$ ms ($p = 0,0033$, Scheffé-Test) im Vergleich zur *Start*-Messung.

b) Partnerauge: Beim Partnerauge zeigt sich keine signifikante Veränderung durch die Mydriasis ($p = 0,3866$, ANOVA). Dennoch kann man korrespondierend zu dem Phasen-Anstieg des steady-state MERGs beim Betrachten der Werte in Tab. 4.7 und sichtbar in Abb. 4.8 einen leichten Anstieg feststellen, z.B. zwischen *Start* und *0 min* sind es $2,0 \pm 0,8$ ms, zwischen *Start* und *150 min* $1,2 \pm 0,7$ ms.

MW \pm SEM (n = 25)	 Karogröße 7.5°		 Karogröße 0.8°	
	P50-Latenz [ms]		P50-Latenz [ms]	
	dilat. Auge	Partnerauge	dilat. Auge	Partnerauge
Start	49,1 \pm 0,6	48,0 \pm 0,5	53,1 \pm 0,7	52,8 \pm 0,6
-30 min	48,4 \pm 0,5	48,8 \pm 0,6	53,6 \pm 0,8	52,4 \pm 0,7
-20 min	47,3 \pm 0,5	48,5 \pm 0,5	50,9 \pm 0,5	53,9 \pm 0,6
-10 min	46,2 \pm 0,4	48,9 \pm 0,4	49,1 \pm 0,7	53,8 \pm 0,6
0 min	46,5 \pm 0,2	50,0 \pm 0,6	47,8 \pm 0,5	53,6 \pm 0,6
30 min	46,8 \pm 0,4	49,1 \pm 0,7	48,6 \pm 0,5	53,6 \pm 0,6
60 min	46,2 \pm 0,4	49,2 \pm 0,7	49,5 \pm 0,6	54,4 \pm 0,6
90 min	46,2 \pm 0,5	48,8 \pm 0,7	47,7 \pm 0,8	54,3 \pm 0,6
120 min	46,5 \pm 0,6	48,4 \pm 0,8	48,3 \pm 0,7	54,4 \pm 0,7
150 min	46,3 \pm 0,5	49,2 \pm 0,5	48,6 \pm 0,5	54,6 \pm 1,0

Tab. 4.7: Tabellarischer Vergleich der P50-Latenz des dilatierten (dilat.) Auges und des Partnerauges beider Karogrößen (7,5° und 0,8°) in ms. Für jeden Messungszeitpunkt ist der Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden angegeben.

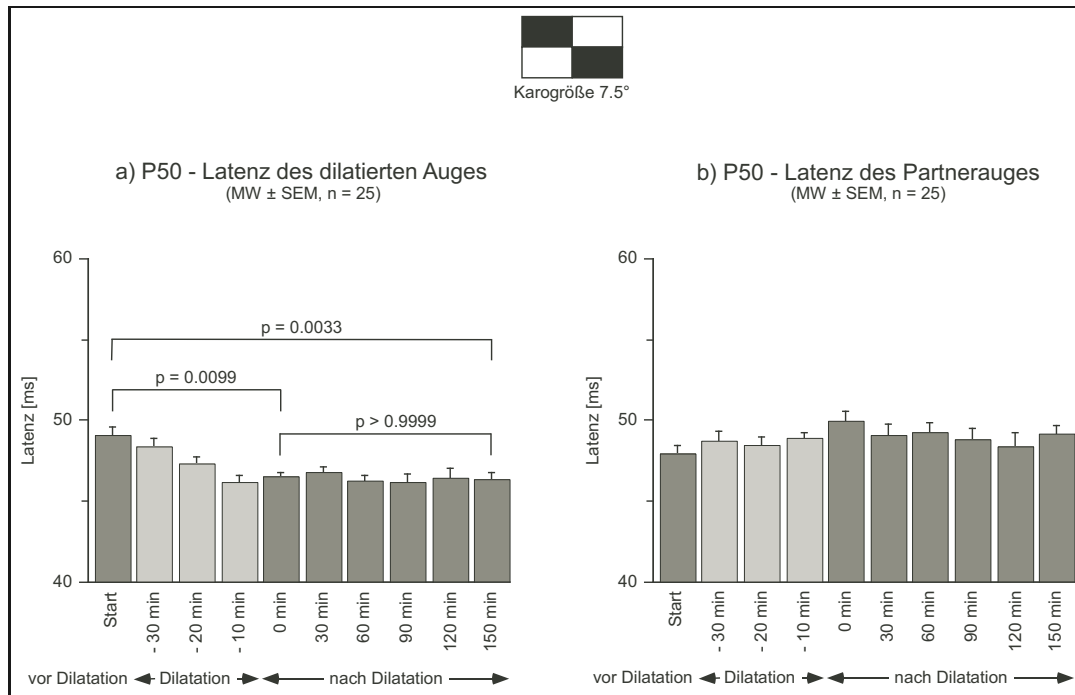


Abb. 4.8: Zeitverlauf der P50-Latenz a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße 7,5°. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) ± Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ein signifikanter Effekt ($p < 0,0001$), für das Partnerauge kein signifikanter Effekt ($p = 0,3866$). Die p-Werte in a) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

Karogröße 0,8°:

a) Dilatiertes Auge: Bei den kleinen Karos wird ein größerer Unterschied zwischen *Start* und *0 min* entdeckt. Die P50-Latenz verringert sich signifikant ($p < 0,0001$, Scheffé-Test) um $5,3 \pm 0,7$ ms (von $53,1 \pm 0,7$ ms (*Start*) auf $47,8 \pm 0,5$ ms (*0 min*)). Ein früherer Eintritt des P50 bleibt bis zum Ende (*150 min*) erhalten. So beträgt der Latenzunterschied zwischen dem Anfangswert und der *150 min*-Messung $4,5 \pm 0,7$ ms ($p = 0,0020$, Scheffé-Test).

b) Partnerauge: In Tab. 4.7 und in Abb. 4.9 kann man einen leichten Anstieg der P50-Latenz des Partnerauges sehen. Bei der *0 min*-Messung beträgt der Unterschied zum Anfangswert $0,8 \pm 0,8$ ms, bei der *150 min*-Messung $1,8 \pm 1,2$

ms. Die Prüfung durch die ANOVA zeigt auf, dass dieser Latenzanstieg nicht signifikant ist ($p = 0,0597$, ANOVA).

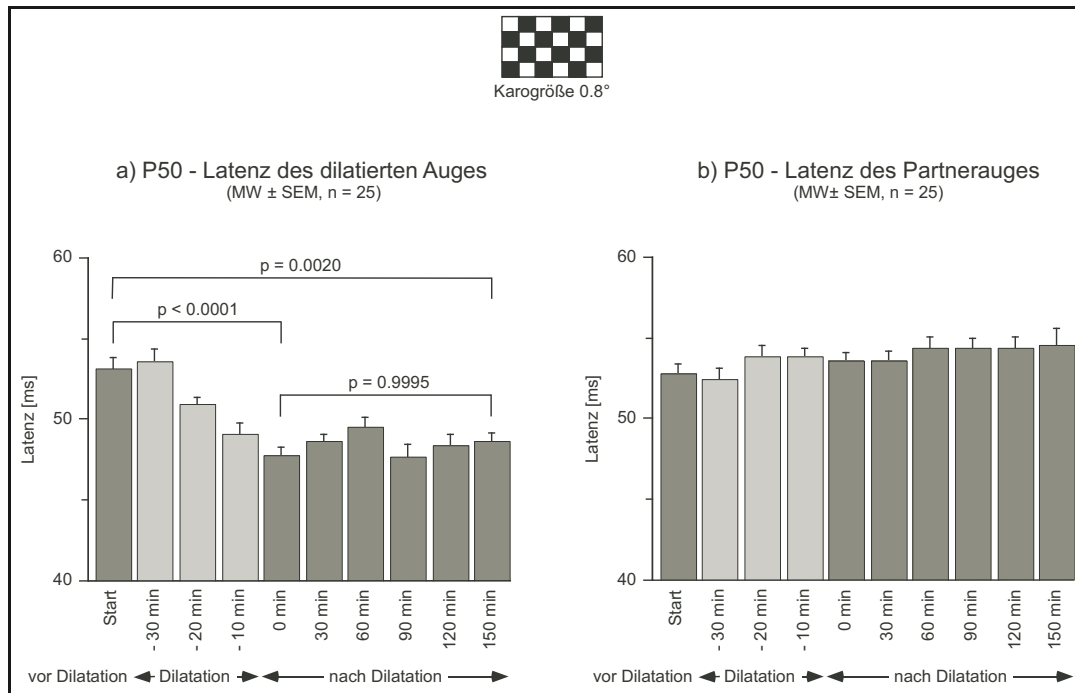

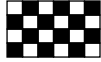


Abb. 4.9: Zeitverlauf der P50-Latenz a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße 0,8°. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) ± Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ein signifikanter Effekt ($p < 0,0001$), für das Partnerauge kein signifikanter Effekt ($p = 0,0597$). Die p-Werte in a) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

MW ± SEM (n = 25)	 Karogröße 7.5°				 Karogröße 0.8°			
	P50-Amp [μV]		N95-Amp [μV]		P50-Amp [μV]		N95-Amp [μV]	
	dilat. Auge	Partner- auge	dilat. Auge	Partner- auge	dilat. Auge	Partner- auge	dilat. Auge	Partner- auge
Start	1,86 ± 0,09	1,86 ± 0,11	2,89 ± 0,17	3,23 ± 0,16	1,95 ± 0,12	1,85 ± 0,11	3,54 ± 0,18	3,44 ± 0,15
-30 min	1,97 ± 0,12	1,95 ± 0,11	3,02 ± 0,16	3,01 ± 0,12	2,02 ± 0,13	1,92 ± 0,12	3,28 ± 0,25	3,50 ± 0,18
-20 min	2,07 ± 0,10	2,02 ± 0,12	3,39 ± 0,15	3,30 ± 0,16	1,83 ± 0,11	2,03 ± 0,11	3,05 ± 0,17	3,48 ± 0,22
-10 min	2,15 ± 0,15	1,69 ± 0,10	3,66 ± 0,21	3,18 ± 0,19	1,55 ± 0,13	1,76 ± 0,15	3,13 ± 0,21	3,34 ± 0,21
0 min	2,31 ± 0,15	1,71 ± 0,11	3,60 ± 0,20	3,31 ± 0,16	1,74 ± 0,11	1,83 ± 0,10	3,24 ± 0,18	3,34 ± 0,18
30 min	2,42 ± 0,12	1,99 ± 0,10	3,33 ± 0,21	3,20 ± 0,20	1,56 ± 0,14	1,78 ± 0,11	3,20 ± 0,19	3,41 ± 0,22
60 min	2,23 ± 0,15	1,86 ± 0,17	3,51 ± 0,18	3,30 ± 0,14	1,57 ± 0,17	1,96 ± 0,11	3,25 ± 0,23	3,49 ± 0,20
90 min	2,16 ± 0,14	1,74 ± 0,11	3,53 ± 0,23	3,44 ± 0,18	1,58 ± 0,16	1,83 ± 0,15	3,19 ± 0,20	3,63 ± 0,20
120 min	2,15 ± 0,17	1,88 ± 0,15	3,54 ± 0,20	3,37 ± 0,22	1,70 ± 0,13	1,83 ± 0,15	3,38 ± 0,25	3,71 ± 0,23
150 min	2,12 ± 0,15	2,00 ± 0,12	3,61 ± 0,20	3,45 ± 0,25	1,58 ± 0,17	2,00 ± 0,15	3,22 ± 0,25	3,65 ± 0,20

Tab. 4.8: Tabellarischer Vergleich der P50-Amplitude und N95-Amplitude des dilatierten (dilat.) Auges und des Partnerauges beider Karogrößen ($7,5^\circ$ und $0,8^\circ$) in μV . Für jeden Messzeitpunkt ist der Mittelwert (MW) ± Standardfehler (SEM) für $n = 25$ Probanden angegeben.

4.1.4.2 P50-Amplitude

In Tab. 4.8 sind die Werte der P50-Amplitude des dilatierten Auges und des Partnerauges eingetragen. In Abb. 4.10 und 4.11 sind diese getrennt nach Karogröße bildlich dargestellt.

a) Dilatiertes Auge: Signifikante Effekte durch die Mydriasis findet man sowohl bei der Karogröße $7,5^\circ$ ($p=0,0425$, ANOVA) als auch bei der Karogröße $0,8^\circ$ ($p=0,0021$, ANOVA). Im anschließenden post-hoc Scheffé-Test erhält man kein signifikantes Ergebnis. Dennoch kann man in Abb. 4.10 bei den großen Karos einen leichten Anstieg der Amplitude und in Abb. 4.11 bei den kleinen Karos einen leichten Abfall der Amplitude sehen.

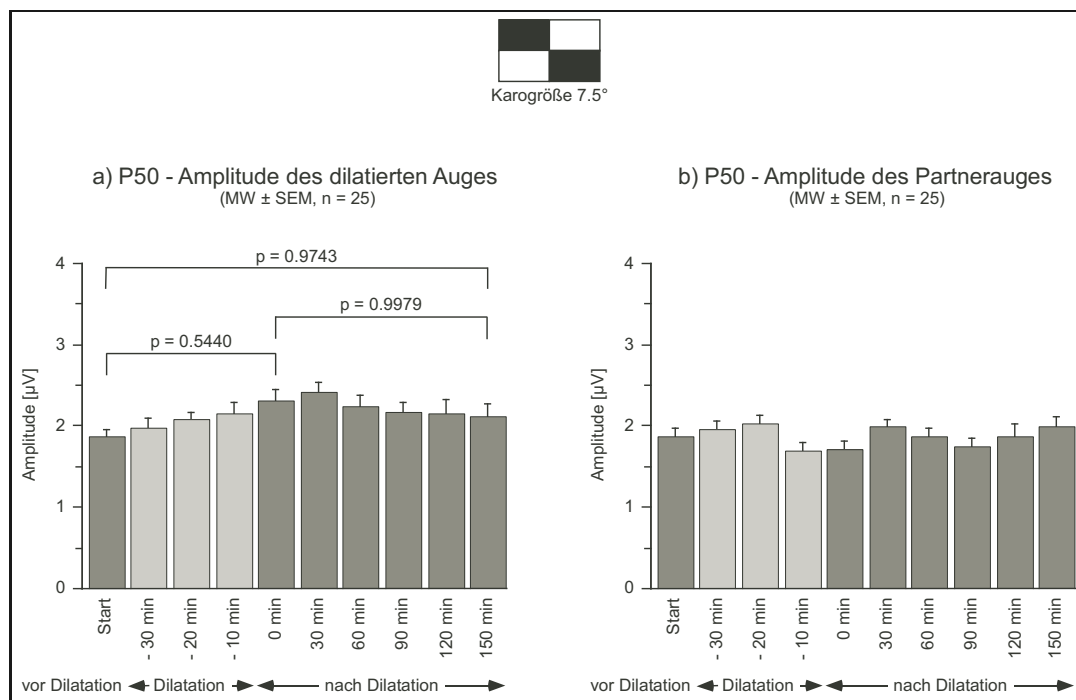


Abb. 4.10: Zeitverlauf der P50-Amplitude a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße $7,5^\circ$. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) \pm Standardfehler (SEM) für $n=25$ Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ein signifikanter Effekt ($p=0,0425$), für das Partnerauge kein signifikanter Effekt ($p=0,1503$). Die p-Werte in a) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

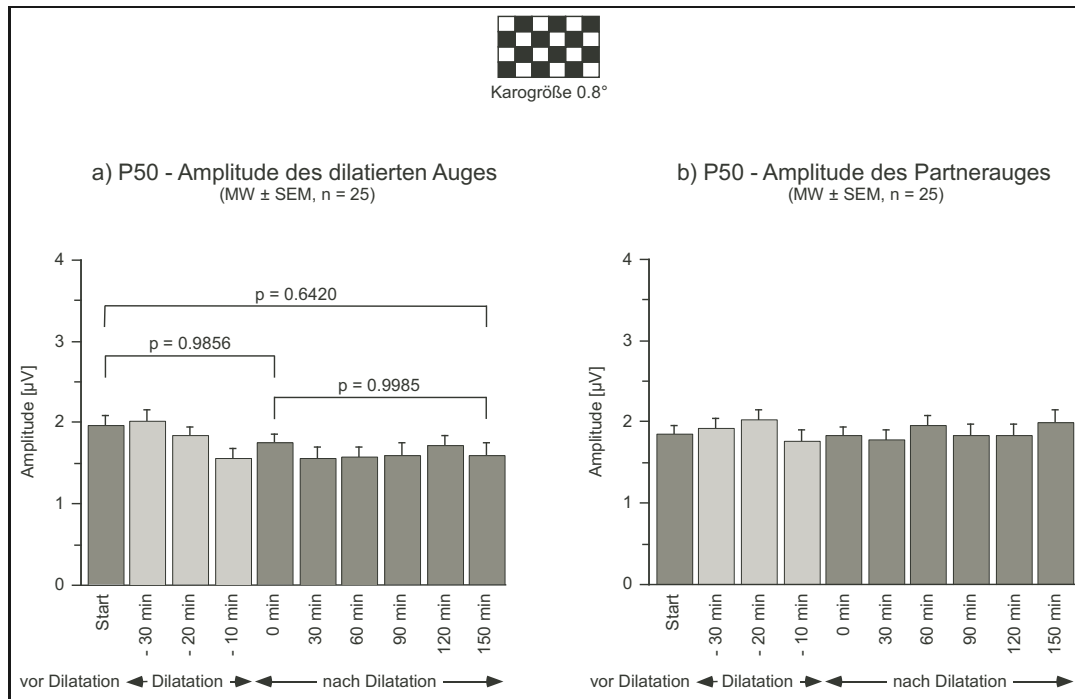


Abb. 4.11: Zeitverlauf der P50-Amplitude a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße 0,8°. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) ± Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ein signifikanter Effekt ($p = 0,0021$), für das Partnerauge kein signifikanter Effekt ($p = 0,5291$). Die p-Werte in a) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

b) Partnerauge: Auf die P50-Amplitude des Partnerauges hat die Mydriasis keinen Einfluss (Karogröße 7,5°: $p = 0,1503$, ANOVA; Karogröße 0,8°: $p = 0,5291$, ANOVA).

4.1.4.3 N95-Amplitude

In Tab. 4.8 sind die Werte der N95-Amplitude des dilatierten Auges und des Partnerauges zu sehen. In Abb. 4.12 und 4.13 sind diese getrennt nach Karogröße bildlich dargestellt.

a) Dilatiertes Auge: Die N95-Amplitude ist von der Karogröße abhängig. Bei der Karogröße 7,5° finden sich signifikante Veränderungen der N95-Amplitude

($p < 0,0001$, ANOVA). Ein Anstieg der Amplitude wird festgestellt. Vom Anfangswert bis 0 min nimmt sie von $2,89 \pm 0,17\ \mu\text{V}$ auf $3,60 \pm 0,20\ \mu\text{V}$ um $0,71 \pm 0,26\ \mu\text{V}$ zu ($p = 0,0345$, Scheffé-Test). Nach 0 min bleibt sie bis zum Ende der Sitzung auf dem höheren Niveau.

Im Gegensatz dazu zeigt sich bei den kleinen Karos kein Effekt durch die Mydriasis ($p = 0,4257$, ANOVA).

b) Partnerauge: Bei beiden Karogrößen wird durch die Dilatation die N95-Amplitude des Partnerauges nicht beeinträchtigt (Karogröße $7,5^\circ$: $p = 0,4229$, ANOVA; Karogröße $0,8^\circ$: $p = 0,3488$, ANOVA).

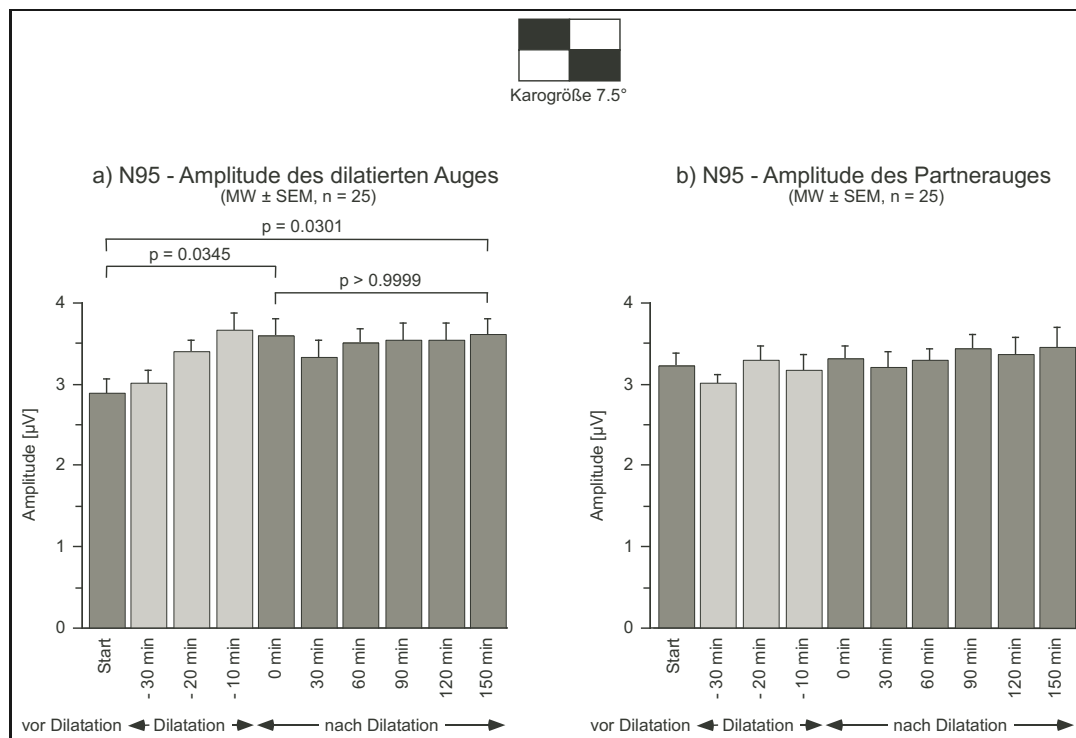


Abb. 4.12: Zeitverlauf der N95-Amplitude a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße $7,5^\circ$. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) \pm Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% für das dilatierte Auge ein signifikanter Effekt ($p < 0,0001$), für das Partnerauge kein signifikanter Effekt ($p = 0,4229$). Die p-Werte in a) resultieren aus dem auf die ANOVA folgenden post-hoc Scheffé-Test.

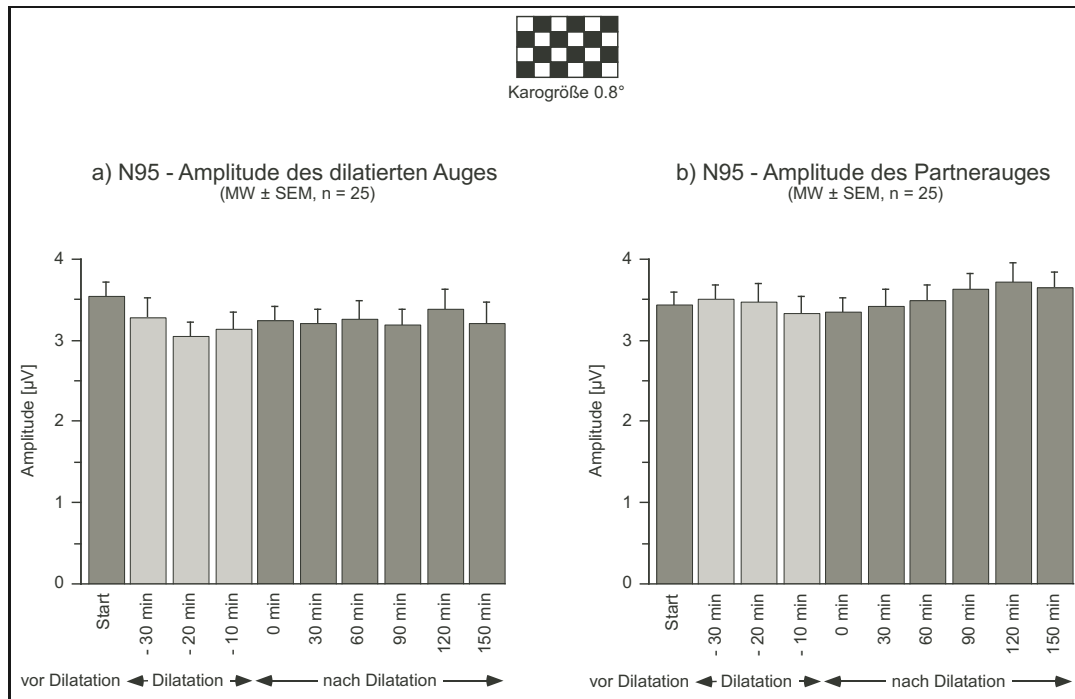




Abb. 4.13: Zeitverlauf der N95-Amplitude a) des dilatierten Auges und b) des Partnerauges bei der Karogröße 0,8°. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) ± Standardfehler (SEM) für n = 25 Probanden. In der ANOVA zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von 5% sowohl für das dilatierte Auge ($p = 0,4257$) als auch für das Partnerauge ($p = 0,3488$) kein signifikanter Effekt.

4.1.4.4 Konsistenz der Ergebnisse

Die Ergebnisse des transienten MERGs am dilatierten Auge zwischen *Start* und *0 min* zeigen sich konsistent über alle Versuchspersonen.

Bei den großen Karos nimmt die P50-Latenz bei 19 Versuchspersonen ab und bei 1 Versuchsperson nimmt sie zu. Bei 5 Versuchspersonen ist sie genauso hoch wie zu Beginn der Sitzung. Latenzwerte, die 2 identische gültige Kommastellen aufwiesen, wurden als „gleich“ bezeichnet. Bei den kleinen Karos zeigt sich bei 22 Versuchspersonen eine Abnahme der P50-Latenz und bei 1 Versuchsperson eine Zunahme der P50-Latenz. Bei 2 Versuchspersonen ist die P50-Latenz gleich („gleich“ s.o.). Bei der P50-Amplitude zeigen bei den großen Karos 21 Versuchspersonen eine Zunahme der Amplitude und 4 Versuchspersonen eine Abnahme.

n=25	 Karoggröße 7.5°			 Karoggröße 0.8°		
	Zunahme	Abnahme	gleich	Zunahme	Abnahme	gleich
P50-Latenz	1	19	5	1	22	2
P50-Amplitude	21	4	0	9	16	0
N95-Amplitude	23	2	0	10	15	0

Tab. 4.9: Die Anzahl der Probanden, bei denen die P50-Latenz, die P50-Amplitude und die N95-Amplitude des transienten MERGs am dilatierten Auge im Zeitraum *Start* bis *0 min* wachsen oder fallen. Bei 5 Versuchspersonen ist die P50-Latenz bei den großen Karos, bei 2 Versuchspersonen bei den kleinen Karos zum Zeitpunkt der *0 min*-Messung genauso groß wie bei der *Start*-Messung.

Bei den kleinen Karos kann man bei 16 Versuchspersonen die erwartete Abnahme der P50-Amplitude und bei 9 eine Zunahme sehen. Bei der N95-Amplitude der großen Karos kommt es bei 23 Versuchspersonen zu einem Zuwachs und bei 2 Versuchspersonen zu einer Reduktion der Amplitude. Bei der N95-Amplitude der kleinen Karos zeigt sich an der Verteilung der Zu- und Abnahmen das nicht signifikante Ergebnis mit 10 Zu- und 15 Abnahmen.

4.2 MERG mit Verbesserung der Refraktion

Stellte sich bei der Visusprüfung, die nach der vollständigen Dilatation vor jeder Messung durchgeführt wurde, eine Verschlechterung des Visus gegenüber dem Anfangswert (*Start*) heraus, wurde versucht, durch ein zur ursprünglichen Brille zusätzliches Plusglas den Visus wieder auf den Anfangswert zu verbessern. Dies wurde bei 20 Probanden erreicht. Auf die Ergebnisse dieser Messungen wird in Kapitel 4.2.1 eingegangen.

Um sicher den Einfluss der Visusverbesserung durch ein zusätzliches Plusglas abgrenzen zu können, wurde aus diesen 20 Probanden eine Gruppe mit dem größten

Visusunterschied zwischen der *Start*-Messung und *0 min*-Messung ausgewählt. Zur Gruppenfindung wurde der Median (0,2) der Differenz des log Visus zwischen der *Start*-Messung ($\log Visus_{Start}$) und der *0 min*-Messung ($\log Visus_{0\ min}$) ermittelt. Die Versuchspersonen, bei denen die Differenz aus $\log Visus_{Start}$ und $\log Visus_{0\ min}$ größer als 0,2 war, wurden in diese Gruppe aufgenommen. Die Ergebnisse dieser Gruppe mit dem größten Visusunterschied werden in Kapitel 4.2.2 beschrieben.

4.2.1 Visus und Plusglas aller Versuchspersonen

In Tab. 4.10 sind die Werte des Visus mit und ohne Plusglas und in Tab. 4.11 die Werte des zusätzlichen Plusglases zu sehen. In Abb. 4.14 und Abb. 4.15 sind diese bildlich dargestellt.

MW \pm SEM	n	ohne		mit	
		Visus	log Visus	Visus	log Visus
Start	25	1,37 \pm 0,05	0,137 \pm 0,017	1,37 \pm 0,05	0,137 \pm 0,017
0 min	20	0,80 \pm 0,08	-0,096 \pm 0,041	1,29 \pm 0,06	0,111 \pm 0,021
30 min	18	0,93 \pm 0,09	-0,032 \pm 0,038	1,29 \pm 0,07	0,112 \pm 0,023
60 min	16	1,08 \pm 0,09	0,032 \pm 0,033	1,34 \pm 0,08	0,126 \pm 0,025
90 min	13	1,20 \pm 0,06	0,080 \pm 0,021	1,36 \pm 0,09	0,132 \pm 0,029
120 min	10	1,25 \pm 0,06	0,096 \pm 0,021	1,35 \pm 0,11	0,131 \pm 0,034
150 min	7	1,30 \pm 0,05	0,113 \pm 0,017	1,30 \pm 0,11	0,115 \pm 0,034

Tab. 4.10: Tabellarischer Vergleich des Visus ohne und mit Plusglas. Für jeden Messungszeitpunkt ist der Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM) angegeben. Die Anzahl der Versuchspersonen (n) nimmt von Messung zu Messung ab, da bei immer weniger Versuchspersonen eine Verbesserung des Visus durch ein Plusglas nötig war.

Bei der ersten Messung (0 min) nach der vollständigen Dilatation wurde bei 20 der 25 Versuchspersonen durch ein Plusglas von $0,68 \pm 0,11$ dpt mit einem Minimum von $0,25$ dpt und einem Maximum von $2,0$ dpt eine Verbesserung des Visus von $0,80 \pm 0,08$ auf $1,29 \pm 0,06$ erreicht. Bei 2 Versuchspersonen blieb der Visus vor und nach der Dilatation gleich. 3 Versuchspersonen hatten zwar einen schlechteren Visus als zu Beginn der Sitzung, dennoch konnte er nicht durch ein zusätzliches Plusglas verbessert werden.

Von den 20 Versuchspersonen, bei denen sich durch ein Plusglas der Visus verbesserte, konnten 4 Probanden die Landoltringe mit dem zusätzlichen Plusglas nach subjektiven Angaben zwar schärfer erkennen als ohne, der anhand der Landoltringe bestimmte Visus blieb aber gleich. Bei 5 Versuchspersonen zeigte sich nur eine geringfügige Verbesserung des Visus ($\log Visus_{Start} - \log Visus_{0\text{ min}} < 0,2$; z.B. $Visus_{Start} 1,59$, $Visus_{0\text{ min}} 1,26$, Differenz $\log Visus = 0,1$).

	MW \pm SEM [dpt]	n	Minimum [dpt]	Maximum [dpt]
0 min	$0,68 \pm 0,11$	20	0,25	2,00
30 min	$0,65 \pm 0,10$	18	0,25	1,75
60 min	$0,55 \pm 0,07$	16	0,25	1,25
90 min	$0,46 \pm 0,08$	13	0,25	1,25
120 min	$0,43 \pm 0,08$	10	0,25	1,00
150 min	$0,36 \pm 0,05$	7	0,25	0,50

Tab. 4.11: Tabelle der Werte des zusätzlichen Plusglases am dilatierten Auge in dpt. Für jeden Messungszeitpunkt ist der Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM) angegeben. Die Anzahl der Versuchspersonen (n) nimmt von Messung zu Messung ab, da bei immer weniger Versuchspersonen eine Verbesserung des Visus durch ein Plusglas nötig war.

Da sich der Visus der Versuchspersonen über die Zeit hinweg von Messung zu Messung wieder verbesserte, wurde ein immer niedrigeres Plusglas (0 min: $0,68 \pm 0,11$, 150 min: $0,36 \pm 0,05$ dpt) zur Visusverbesserung benötigt. Zudem nahm die Anzahl der Versuchspersonen, bei denen durch ein Plusglas eine Visusverbesserung erreicht wurde, von Messung zu Messung ab, da bei einigen der Visus schon wieder den Ausgangswert erreicht hatte und sie somit kein Plusglas mehr brauchten.

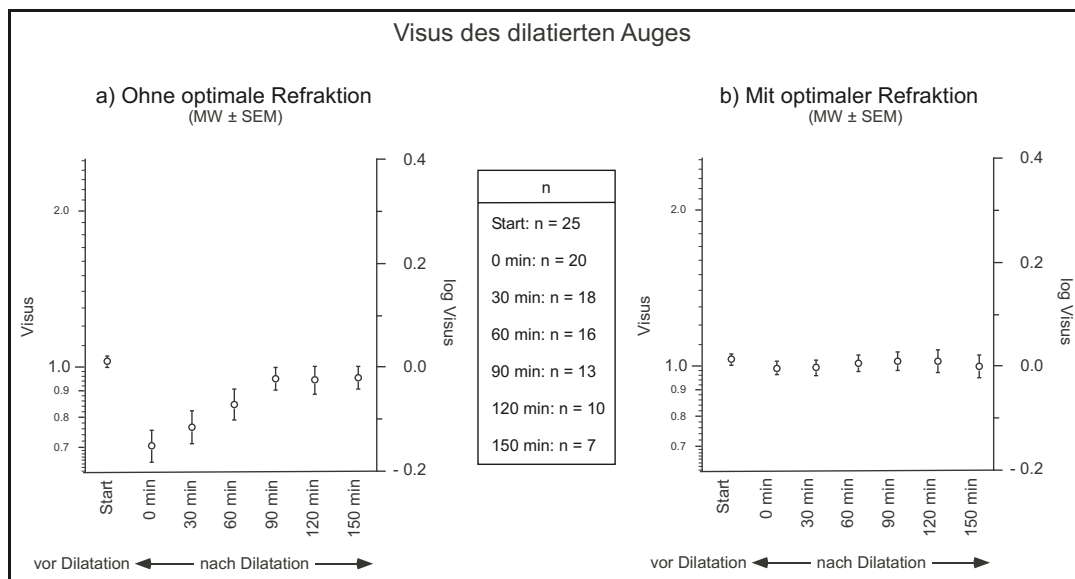


Abb. 4.14: Zeitverlauf des Visus des dilatierten Auges a) ohne optimale Refraktion und b) mit optimaler Refraktion. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) \pm Standardfehler (SEM). Die Anzahl der Versuchspersonen (n) nimmt von Messung zu Messung ab, da bei immer weniger Versuchspersonen eine Verbesserung des Visus durch ein Plusglas nötig war.

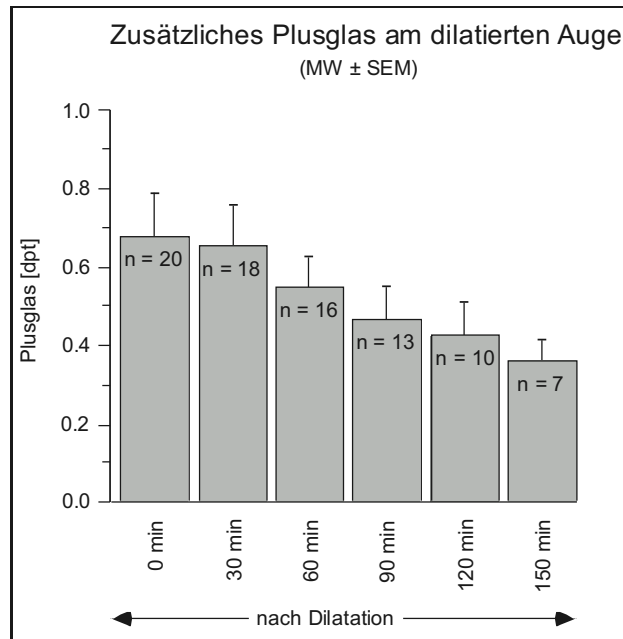


Abb. 4.15: Zeitverlauf des zusätzlichen Plusglases am dilatierten Auge. Dargestellt sind die Mittelwerte (MW) ± Standardfehler (SEM). Die Anzahl der Versuchspersonen (n) nimmt von Messung zu Messung ab, da bei immer weniger Versuchspersonen eine Verbesserung des Visus durch ein Plusglas nötig war.

4.2.2 Gruppe mit größtem Visusunterschied

11 Versuchspersonen erfüllten das Kriterium der Gruppe des größten Visusunterschieds mit einem Visusunterschied größer als der Median des Visusunterschieds (0,2) in der Gesamtgruppe ($\log Visus_{Start} - \log Visus_{0min} > 0,2$, z.B. $Visus_{Start}$ 1,59, $Visus_{0min}$ 0,63, Differenz $\log Visus = 0,4$).

In Tab. 4.12 sind die Ergebnisse des Vergleichs ohne und mit zusätzlichem Plusglas zur Messung $0\ min$ für diese Gruppe zu sehen. Zum Vergleich wird ein gepaarter Student-t-Test verwendet.

Trotz signifikanter ($p = 0,0003$) Verbesserung des Visus von $0,55 \pm 0,08$ auf $1,26 \pm 0,08$ durch die Vorlage eines zusätzlichen Plusglases von $0,91 \pm 0,17$ dpt ergab sich keine signifikante Änderung der steady-state und transienten Messungen sowohl bei den kleinen als auch bei den großen Karos.

	Messung	0 min		t-Test
		ohne	mit	p
MW \pm SEM (n = 11)	Visus	0,55 \pm 0,08	1,26 \pm 0,08	
	log Visus	-0,263 \pm 0,057	0,101 \pm 0,027	0,0003 *
	Plusglas [dpt]		0,91 \pm 0,17	
steady-state	Amplitude 7,5° [μ V]	1,03 \pm 0,08	1,07 \pm 0,07	0,4251
	Amplitude 0,8° [μ V]	0,74 \pm 0,10	0,72 \pm 0,11	0,8953
	Phase 7,5° [°]	308 \pm 4	305 \pm 5	0,3651
	Phase 0,8° [°]	346 \pm 5	350 \pm 5	0,2504
transient	P50-Latenz 7,5° [ms]	46,8 \pm 0,3	46,5 \pm 0,6	0,6595
	P50-Latenz 0,8° [ms]	48,3 \pm 0,7	48,3 \pm 0,6	0,9995
	P50-Amplitude 7,5° [μ V]	2,57 \pm 0,15	2,28 \pm 0,17	0,1321
	P50-Amplitude 0,8° [μ V]	1,76 \pm 0,15	1,59 \pm 0,23	0,4459
	N95-Amplitude 7,5° [μ V]	3,65 \pm 0,39	3,43 \pm 0,31	0,3232
	N95-Amplitude 0,8° [μ V]	2,80 \pm 0,32	3,32 \pm 0,30	0,1043

Tab. 4.12: Tabellarischer Vergleich der Ergebnisse ohne und mit Plusglas der Gruppe mit größtem Visusunterschied bei der *0 min*-Messung. Für jedes Ergebnis ist der Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SEM) angegeben. In der dritten Ergebnisspalte sind die Werte des gepaarten t-Tests zu sehen. Das einzige signifikante (*) Ergebnis ist der Visusunterschied ohne und mit Plusglas.

Kapitel 5

Diskussion

Mydriatika führen durch die Ausschaltung des Pupillenreflexes zum Auftreten von sphärischen Aberrationen (siehe S. 81). Des Weiteren haben einige Mydriatika die Fähigkeit, die Akkomodation der Linse zu hemmen. Sowohl die sphärischen Aberrationen als auch die ausgeschaltete Akkomodation können eine Verschlechterung der optischen Abbildung auf der Retina hervorrufen. Daher wird bisher die Ableitung von MERGs bei weitgestellten Pupillen nicht empfohlen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist, die Wirkung von Mydriatika auf MERG-Ableitungen zu untersuchen. Dafür wurden an 25 gesunden Versuchspersonen MERGs unter *transienten* und *steady-state* Bedingungen bei den Karogrößen $0,8^\circ$ und $7,5^\circ$ vor und über 150 min nach maximaler Dilatation des rechten Auges gemessen.

Falls sich der Visus in der vor jeder Messung durchgeführten Visusprüfung durch die Mydriasis verschlechtert hatte, wurde durch ein zusätzliches Plusglas eine Visusverbesserung herbeigeführt. Dabei wurden MERGs mit und ohne das zusätzliche Plusglas getrennt aufgezeichnet.

Durch die Mydriasis kam es zu signifikanten Veränderungen des MERGs. Bei den großen Karos stiegen die Amplituden des *steady-state* und des *transienten* MERGs. Bei den kleinen Karos nahmen die Amplitude des *steady-state* MERGs und die P50-Amplitude des *transienten* MERGs ab. Bei der N95-Amplitude des

transienten MERGs zeigte sich keine Veränderung. Durch das gegenläufige Verhalten der Amplitude des steady-state MERGs wurde der Amplituden-Quotient der kleinen Karos zu den großen Karos signifikant reduziert. Bei beiden Karogrößen nahm die Phase des steady-state MERGs und die P50-Latenz des transienten MERGs ab. Die Veränderungen der Amplitude und der Phase beim steady-state MERG waren sehr konsistent über alle Versuchspersonen. Beim transienten MERG trat die Reduktion der P50-Latenz bei beiden Karogrößen und die Zunahme der N95-Amplitude bei den großen Karos einheitlich über alle Versuchspersonen auf. Beim nicht weitgestellten Auge zeigte sich eine Zunahme der Phase und der P50-Latenz bei beiden Karogrößen.

5.1 Visus

Durch die Mydriasis kam es zu einer signifikanten Reduktion des Visus. Nach einem Minimum bei der *0 min*-Messung verbesserte er sich von Messung zu Messung, bis er am Ende fast wieder den Ausgangswert vor der Dilatation erreicht hatte.

5.1.1 Visusverbesserung im Zeitverlauf

Wie in Kapitel 3.4 beschrieben wurden zum Erreichen der maximalen Dilatation die Mydriatika Tropicamid und Phenylephrinhydrochlorid verwendet. Tropicamid führt außer zu einer Mydriasis durch Hemmung des M. sphinkter pupillae auch zu einer Akkomodationsparese durch Hemmung des M. ciliaris. Bei Phenylephrinhydrochlorid wird die Mydriasis durch eine Stimulation des M. dilatator pupillae bewirkt. Man vermutet auch eine geringe Einschränkung der Akkomodation durch die Wirkung von Phenylephrinhydrochlorid. Die durch die Mydriatika vermittelte Akkomodationsparese hält eine kürzere Zeitdauer an als die Dilatation der Pupille. Dies ist auch an den in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnissen zu sehen. Trotz anhaltender Mydriasis hatte der Visus gegen Ende der Sitzung

fast wieder den Ausgangswert erreicht und in der Messung *mit Verbesserung der Refraktion* (siehe Kapitel 4.2) benötigten die Versuchspersonen von Messung zu Messung ein immer niedrigeres Plusglas zum Akkomodationsausgleich.

5.1.2 Einfluss des Visus auf das MERG

Wie bereits oben erwähnt, verbesserte sich der Visus im Verlauf der Sitzung. Die Pupille dagegen blieb bis zum Ende der Untersuchung unverändert erweitert. Auch die im Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit beschriebenen Amplituden- und Latenzveränderungen sowohl des steady-state MERGs (siehe Kapitel 4.1.3) als auch des transienten MERGs (siehe Kapitel 4.1.4) waren bis zum Ende der Untersuchung nachweisbar. Bereits daraus geht hervor, dass die aufgezeigten Veränderungen des MERGs nicht durch die Verschlechterung des Visus bedingt sein können. Anhand der Messung von MERGs *mit Verbesserung der Refraktion* (siehe Kapitel 4.2) konnte der Visus als Verursacher der durch die Mydriasis hervorgerufenen Veränderungen ausgeschlossen werden. Trotz signifikanter Verbesserung des Visus durch ein zusätzliches Plusglas (siehe Kapitel 4.2.2) ergab sich keine signifikante Änderung der MERG-Ableitungen sowohl bei den kleinen als auch bei den großen Karos.

In bisher durchgeführten Studien wurde gezeigt, wie wichtig ein gut korrigierter Visus für die MERG-Ableitung ist. Durch Refraktionsanomalien, Störungen der Akkomodation oder durch Linsentrübung kann es zu einem Amplitudenabfall kommen, der sich vor allem bei kleinen Karos und niedrigem Kontrast stärker auswirkt (Bartel & Vos, 1994; Leipert & Gottlob, 1987; Prager *et al.*, 1993).

Leipert & Gottlob (1987) untersuchten den Einfluss von Pupillenweite und Akkomodation auf die einzelnen Komponenten des MERGs bei einer Karogröße von $0,83^\circ$. Darin testeten sie auch die Einwirkung von unkorrigierten Refraktionsfehlern auf das MERG. Dabei zeigten sich zunächst verminderte P50-Amplituden, die nach Korrektur des Refraktionsfehlers anstiegen. In der gleichen Arbeit kam es bei medikamentös bedingter Miosis nach Refraktionskorrektur durch Minus-

linsen zu einem deutlichen Anstieg der P50-Amplitude, ohne den Ausgangswert zu erreichen. In der vorliegenden Arbeit kam es im Gegensatz zu der Studie von Leipert & Gottlob (1987) nach Verbesserung des Visus durch Pluslinsen nicht zu einem Anstieg der reduzierten Amplituden bei den kleinen Karos.

Auch Prager *et al.* (1993), Bach & Mathieu (2004) und Toyonaga & Adachi-Usami (1993) zeigten, dass bei den kleinen Karos eine Verschlechterung des Visus zu einer Reduktion der Amplitude führt. Prager *et al.* (1993) verschlechterten bei gesunden Versuchspersonen mit einem Ausgangsvisus von 1,0 den Visus durch den Einsatz von Pluslinsen ansteigender Stärke. In den darauffolgenden steady-state MERG-Messungen (Reizfrequenz 8,3 Hz, Karogröße $0,5^\circ$ und Bildschirmabstand 70 cm) konnten sie eine Abnahme der Amplitude um 13% bei einem Visus von 0,8 und 39% bei einem Visus von 0,4 feststellen. Bach & Mathieu (2004) zeigten, dass bei einer Karogröße von $0,8^\circ$ eine Halbierung des Visus durch Pluslinsen die Amplitude des steady-state MERGs um 15% reduziert. Bei Karogrößen $> 1,6^\circ$ ergab die Defokussierung durch Pluslinsen keinen Effekt. Toyonaga & Adachi-Usami (1993) setzten unter *transienter* Bedingung (Reizfrequenz 1,5 Hz, Karogröße $0,88^\circ$, Bildschirmabstand 20 cm und Ausgangsvisus 1 oder besser) ihren Versuchspersonen in 1 dpt-Schritten Linsen mit einer Pluskorrektur von +12 dpt bis in den Minusbereich hineinreichend vor, bis keine Antwort mehr abgeleitet werden konnte. Dabei kam es mit abnehmender Pluskorrektur auf der Pluslinsen-Seite zunächst zu einem Anstieg der N95-Amplitude mit einem Maximum bei einer Pluskorrektur von ca. 4-5 dpt und danach zu einem Abfall bei zunehmender Minuskorrektur. Je älter die Versuchspersonen waren und je eingeschränkter die Akkomodation war, desto steiler war der Abfall auf der Minuslinsen-Seite. So konnte bei einer 60-jährigen Versuchsperson bereits bei einer Pluskorrektur von 1 dpt kein MERG mehr abgeleitet werden. Dagegen war bei einer 26-jährigen Versuchsperson das MERG erst bei einer Minuskorrektur von -12 dpt erloschen.

5.2 Pupillendurchmesser

Nachdem im vorherigen Kapitel der Visus als Faktor für die MERG-Veränderungen nach der Dilatation ausgeschlossen wurde, sind die im Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit beschriebenen MERG-Veränderungen am ehesten durch den vergrößerten Pupillendurchmesser bedingt.

Der Pupillendurchmesser nahm durch die Dilatation um $3,3 \pm 0,2$ mm zu. Im weiteren Verlauf änderte sich der Pupillendurchmesser nicht mehr. Die Pupille blieb über 150 min konstant erweitert.

5.2.1 Einfluss der Pupillenweite auf das MERG

Von einer sicher bedingten Veränderung des MERGs durch Mydriasis wurde bisher noch nicht berichtet. Berninger (1986) fand keine signifikanten Veränderungen des MERGs unter Mydriasis. Er vermutete allerdings, dass dies dadurch zustande kommt, dass unter seinen Standardbedingungen die Pupillen aufgrund der niedrigen mittleren retinalen Leuchtdichte schon in normalem Zustand mit 5-7 mm sehr groß sind, was einen geringeren Wechsel in der retinalen Beleuchtung zur Folge hat. In der vorliegenden Arbeit war unter den Standardbedingungen des elektrophysiologischen Labors der Universität Würzburg die Pupille in normalem Zustand vor der Dilatation mit $4,74 \pm 0,16$ mm kleiner als die 5-7 mm aus der Arbeit von Berninger (1986). Durch die Dilatation vergrößerte sie sich auf $8,04 \pm 0,12$ mm, was eine Zunahme der retinalen Beleuchtung um den Faktor 2,88 bedeutet.

5.2.2 Veränderungen des MERGs durch Zunahme der retinalen Beleuchtung

In der vorliegenden Arbeit nahmen durch die Mydriasis sowohl die Phase des steady-state MERGs als auch die P50-Latenz des transienten MERGs ab. Bei

den großen Karos kam es zu einem Anstieg der Amplituden beim steady-state MERG und beim transienten MERG (P50- und N95-Amplitude). Die Amplitudenerhöhung beim transienten MERG war nicht so deutlich wie beim steady-state MERG. Sowohl die Phasen- und Latenzveränderungen als auch die Amplitudenveränderungen blieben bis zum Ende der Sitzung bestehen.

In der bereits in Kapitel 5.1 beschriebenen Studie von Leipert & Gottlob (1987) wurde medikamentös durch Pilocarpin-Augentropfen und durch Vorlegen von Aperturblenden (von 1,25 bis 6,5 mm) eine Verkleinerung des Pupillendurchmessers herbeigeführt und dann transiente MERGs bei einer Karogröße von $0,83^\circ$ abgeleitet. Bei beiden Methoden kam es durch die Verkleinerung des Pupillendurchmessers zu einer niedrigeren retinalen Beleuchtungsstärke. Dies drückte sich durch verminderte Amplituden und längere Latenzen aus. In der gleichen Arbeit wurde eine Steigerung der mittleren Leuchtdichte des Musterreizes von 3 cd/m^2 auf 60 cd/m^2 durchgeführt. Dabei kam es mit zunehmender Leuchtdichte zu einer signifikanten Verkürzung der Latenzen und zu einer Steigerung der Amplituden im MERG. Die Veränderungen, die durch Variation der mittleren Leuchtdichte des Musterreizes, durch verschieden große Aperturblenden oder durch Miosis verursacht wurden, waren also fast gleich. Daher nahmen Leipert & Gottlob (1987) an, dass die durch die Pupillenweite hervorgerufenen Veränderungen des MERGs durch die Leuchtdichteänderung der Abbildung des Reizmusters auf der Netzhaut bedingt sind. Teilweise stimmen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit denen von Leipert & Gottlob (1987) überein. Korrespondierend zu dem Verhalten bei Miosis kam es unter Mydriasis statt zu einer Verlängerung zu einer Verkürzung der Phasen und der P50-Latenz bei beiden Karogrößen. Allerdings zeigte sich nur bei den großen Karos eine Zunahme der Amplituden. Es lassen sich also die Verringerung der Latenz bei beiden Karogrößen und der Anstieg der Amplitude bei den großen Karos durch die Pupillengröße und damit durch die Zunahme der retinalen Beleuchtung erklären.

5.2.3 Reduktion des Kontrastes durch Mydriasis

In der vorliegenden Arbeit kam es bei den kleinen Karos zu einer Reduktion der Amplitude des steady-state MERGs und der P50-Amplitude des transienten MERGs. Die Reduktion der P50-Amplitude des transienten MERGs war geringer ausgeprägt als die Reduktion der Amplitude des steady-state MERGs. Bei der N95-Amplitude zeigte sich bei den kleinen Karos kein Effekt durch die Mydriasis. Die Amplitudenveränderungen blieben bis zum Ende der Sitzung erhalten.

Durch den Einsatz von Plusgläsern, um die fehlende Akkomodation auszugleichen und damit den Visus zu verbessern, konnte keine Steigerung der Amplituden erreicht werden. Dadurch konnte der Visus als verursachender Faktor ausgeschlossen werden. Trotzdem ist bei den kleinen Karos am ehesten eine Verminderung des Kontrastes des Netzhautbildes die Ursache des Amplitudenverlustes. Bei medikamentös dilatierter Pupille kommt es, da die Pupille ihre Funktion als Blende nicht erfüllen kann, vermehrt zu sphärischen Aberrationen (Öffnungsfehler). Das bedeutet, dass Lichtstrahlen, die am Pupillenrand einfallen, durch die optischen Medien des Auges im Gegensatz zu den zentral einfallenden Lichtstrahlen zu stark nach innen abgelenkt werden und daher eine kürzere Brennweite als die zentral einfallenden Lichtstrahlen erhalten. Sie treffen vor der Netzhaut vor dem eigentlichen Bild auf. Durch diese störenden Lichtstrahlen kommt es zu einer Herabsetzung des Kontrastes des Netzhautbildes. Bei erhaltender Pupillenfunktion würden durch Verkleinerung der Pupille die störenden Lichtstrahlen ausgeblendet.

Nach Atchison *et al.* (1979) und Smith & Atchison (1997) wird bei großen Pupillen zwar die Retina von mehr Licht stimuliert und die Lichtstrahlenbeugung reduziert, aber gleichzeitig auch die Auflösung des Auges durch optische Aberrationen beeinträchtigt. Bei einer kleinen Pupille dagegen werden die optischen Aberrationen ausgeblendet. Das Auflösungsvermögen des Auges wird durch die verstärkt auftretende Lichtstrahlenbeugung limitiert. Atchison *et al.* (1979) und Smith & Atchison (1997) halten eine Pupille der Größe 3-5 mm für optimal, da

bei dieser Größe die das Auflösungsvermögen des Auges limitierenden Faktoren, Lichtstrahlenbeugung und optische Aberration, am geringsten sind.

Bach *et al.* (2000), Hess & Baker (1984) und Zapf & Bach (1999) berichteten von einer Amplitudenreduktion durch eine Verminderung des Kontrastes des Netzhautbildes durch ungenügende Korrektur der Refraktion oder mangelnde Akkommodation vor allem bei den kleinen Karos.

Hess & Baker (1984) zeigten in ihrer Studie nicht nur, dass die Amplituden des MERGs bei steigendem Kontrast zunehmen, sondern auch, dass der Amplitudenzuwachs bei steigendem Kontrast von den Reizparametern Karogröße und Reizfrequenz abhängig ist. MERGs, die unter der Bedingung *transient* oder bei großer Karogröße abgeleitet werden, weisen eine schwächere Kontrastabhängigkeit auf als MERGs, die unter der Bedingung *steady-state* oder bei kleiner Karogröße abgeleitet werden. Am stärksten kontrastabhängig ist also ein *steady-state* MERG, das bei kleiner Karogröße abgeleitet wird. Auch Zapf & Bach (1999) fanden heraus, dass die MERG-Amplitude bei höheren Zeitfrequenzen mit zunehmendem Kontrast steiler ansteigt als bei niedrigen Zeitfrequenzen. Dies könnte erklären, weshalb in der vorliegenden Arbeit die Amplitude unter der Bedingung *steady-state* signifikant abfällt, dagegen unter der Bedingung *transient* kein so deutliches Ergebnis zeigt.

5.3 Konsistenz der Ergebnisse

5.3.1 Steady-state MERG

Die Veränderungen der Amplitude und der Phase des *steady-state* MERGs zwischen der *Start*- und *0 min*-Messung zeigten sich in der vorliegenden Arbeit sehr konsistent über alle Versuchspersonen (siehe Tab. 4.6, S. 59). Aufgrund dieser Einheitlichkeit können die Ergebnisse direkt auf MERGs übertragen werden, die unter den gleichen Bedingungen wie in der vorliegenden Arbeit abgeleitet werden. MERG-Ergebnisse, die bei weitgestellten Augen abgeleitet werden, können

in den nicht-weitgestellten Zustand umgerechnet werden. Dies ist für die klinische Praxis von großer Bedeutung, falls bei einem Patienten im Rahmen der klinischen Routine bereits die Pupillen weitgestellt wurden, später aber zur Ergänzung der Untersuchungsbefunde noch ein MERG gewünscht wird.

5.3.2 Transientes MERG

Die Ergebnisse des transienten MERGs zwischen *Start* und *0 min* waren nicht so konsistent über alle Versuchspersonen wie beim steady-state MERG (siehe Tab. 4.9, S. 69). Einheitlich trat eine Reduktion der P50-Latenz bei beiden Karogrößen und die Zunahme der N95-Amplitude bei den großen Karos auf, so dass auch diese Werte auf in der klinischen Praxis gewonnene Werte angewandt werden können. Bei der P50-Amplitude zeigte sich anhand einer signifikanten ANOVA ein Effekt durch die Mydriasis bei beiden Karogrößen. Der Anstieg der P50-Amplitude zwischen *Start* und *0 min* war bei den großen Karos bei 21 Versuchspersonen und der Abfall der P50-Amplitude zwischen *Start* und *0 min* war bei den kleinen Karos bei 16 Versuchspersonen zu sehen. Bei fehlender Signifikanz im post-hoc Scheffé-Test kann jedoch kein Wert zum Umrechnen angegeben werden. Bei der N95-Amplitude der kleinen Karos zeigte sich in der Verteilung der Zunahmen (10 Versuchspersonen) und Abnahmen (15 Versuchspersonen) das nicht signifikante Ergebnis. Das bedeutet, dass die N95-Amplitude kein einheitliches Veränderungsverhalten in eine Richtung aufweist. Abhängig von der Versuchsperson kommt es unter Mydriasis zu einer Zu- oder Abnahme der N95-Amplitude. Daher ist es nicht möglich einen Wert zum Umrechnen anzugeben.

5.4 Reduktion des Amplituden-Quotienten

Da die Amplituden bei einem beginnenden Glaukom bei den kleinen Karos früher reduziert sind als bei den großen Karos, kann der Amplituden-Quotient $0,8^\circ/7,5^\circ$ (siehe S. 30) als diagnostischer Parameter zur Detektion eines frühen Glaukoms

benutzt werden. In den hier vorgestellten Messungen bedingt die Mydriasis eine Reduktion der Amplituden bei den kleinen Karos und eine Steigerung der Amplituden bei den großen Karos. Dadurch kommt es beinahe zu einer Halbierung des Amplituden-Quotienten. Dies könnte zu einer falschen Beurteilung des Krankheitsstadiums eines Glaukompatienten führen. Daher sollte bei der Benutzung des Amplituden-Quotienten das MERG gemäß den Leitlinien der ISCEV zur Messung von MERGs (Holder *et al.*, 2007) nicht unter Mydriasis abgeleitet werden. Vor jeder Messung sollte die Pupillenweite gemessen und notiert werden.

5.5 Partnerauge

Bei dem nicht weitgestellten Partnerauge zeigte sich keine Veränderung der Amplituden. Dagegen kam es am Partnerauge bei beiden Karogrößen zu einer Zunahme der Phase des steady-state MERGs und der P50-Latenz des transienten MERGs. Der Anstieg der Phase und der Anstieg der P50-Latenz blieben bis zum Ende der Sitzung erhalten.

Weshalb es zu einer Veränderung der Latenz kommt, ist unklar. Beim nicht weitgestellten Partnerauge kam es nicht wie beim weitgestellten Auge zu einer Abnahme, sondern zu einer Zunahme der Latenz. Das deutet bereits darauf hin, dass die Veränderung der Latenz am Partnerauge durch einen anderen Mechanismus bedingt ist als die Veränderung der Latenz am dilatierten Auge. Die Pupillengröße und der Visus des Partnerauges wurden in dieser Arbeit nur vor der Weitstellung kontrolliert. Daher kann hier keine Entscheidung getroffen werden, ob die Verlängerung der Latenz am Partnerauge durch eine Veränderung dieser zwei Parameter bedingt ist.

In mehreren Studien an Mensch und Tier wurde nach monokularer Mydriasis oder nach Erhöhung des Augeninnendrucks eine Veränderung am Partnerauge festgestellt.

Stadtbaumer *et al.* (2002) dilatierten mit Tropicamid 0,5 % bei Katzen jeweils

ein Auge. Danach wurde an beiden Augen der Augeninnendruck gemessen. Obwohl das Partnerauge keine Veränderung in der Pupillenweite zeigte, war der Augeninnendruck in beiden Augen erhöht.

Bei Versuchen an Kaninchen bewirkten Atropin und Tropicamid, nur an einem Auge verabreicht, ab einer bestimmten Konzentration auch eine Dilatation der Pupille des Partnerauges (Hammer *et al.*, 1991; Huang *et al.*, 2002). Dagegen konnten Schaeffel & Burkhardt (2005) bei Mäusen nach Behandlung nur eines Auges mit einem Tropfen Atropin verschiedener Konzentrationen (0,1 %; 0,5 %; 1 %) keine Veränderung der Pupille am Partnerauge feststellen.

Beim Menschen werden nach Applikation von zwei Tropfen Tropicamid ins Auge maximal 8 % der muskarinergen Rezeptoren im Plasma blockiert. Daher kommt es nur selten zu systemischen Effekten (Vuori *et al.*, 1994). In der hier vorgestellten Untersuchung wurden statt zwei Tropfen Tropicamid drei Tropfen Tropicamid gegeben. Die höhere Dosis von Tropicamid kann zu einer stärkeren Blockierung von muskarinergen Rezeptoren im Plasma führen, was eventuell einen systemischen Effekt ausgelöst haben könnte.

In der hier vorgestellten Untersuchung wurden drei Tropfen Phenylephrin 5 % gegeben. Diniz Filho *et al.* (2007) dilatierten zur Untersuchung von kardiovaskulären Effekten durch Mydriatika gesunden Versuchspersonen beide Augen mit entweder zwei Tropfen Phenylephrin 2,5 % oder zwei Tropfen Phenylephrin 10 %. In den darauf folgenden Kontrollen von Herzfrequenz und Blutdruck war keine signifikante Veränderung der beiden Parameter nachweisbar.

Bei Lovasik *et al.* (2005) wurde an gesunden Versuchspersonen durch sclerale Ansaugung an einem Auge vorübergehend der Augeninnendruck erhöht und damit der Perfusionsdruck im N. opticus reduziert. Dadurch zeigten sich auch Gefäßveränderungen im N. opticus des Partnerauges. In den daraufhin abgeleiteten steady-state MERGs (Reizfrequenz 5 Hz und Karogröße 1,25°) wurde durch nur einseitige Senkung des Perfusionsdruckes das MERG am Test- und am Partnerauge reduziert. Nachdem der Augeninnendruck wieder gesenkt war, erholte sich das

MERG am Testauge schneller als am Partnerauge. Lovasik *et al.* (2005) glauben, dass diese Veränderung, vermittelt entweder durch den kurzzeitig erhöhten Druck oder durch noch nicht bekannte neurohormonale Mechanismen, in mehr zentralen visuellen Zentren, die für die bilaterale retinale Funktion zuständig sind, modifiziert wird.

Es ist also möglich, dass sich durch die Mydriasis am Testauge auch ein Parameter am Partnerauge verändert hat. Es ist aber auch möglich, dass es aufgrund eines zentralen Mechanismus zu einer Verlängerung der Latenz am Partnerauge kommt. Zur Beantwortung dieser Frage sind weitere Untersuchungen möglich, wie z.B. die Wiederholung einer Messung mit Kontrolle der Pupillengröße des Partnerauges über den gesamten Messzeitraum; eventuell auch mit gleichzeitiger Ableitung eines VEPs, um zentrale Veränderungen zu detektieren.

5.6 Datenanalyse

Bei jeder Versuchsperson wurde zur Detektion von Pathologika vor der Dilatation des rechten Auges ein MERG (2 Durchläufe) abgeleitet. Alle 25 Versuchspersonen wiesen dabei unauffällige MERG-Kurven auf. Bei den späteren Messungen kam es vor, dass, wie in Kapitel 3.6.1 beschrieben, N35 und N95 nicht klar definiert waren und so die Kurven nicht sicher ausgewertet werden konnten. Die Kurven-Veränderungen traten sowohl bei den kleinen als auch bei den großen Karos unabhängig vom Zeitpunkt während der Messung an beiden Augen auf. Vermutlich beruhen diese Veränderungen auf drei Ursachen: Als erstes spielt der Bildschirm-Augen-Abstand eine Rolle. In der Vorbereitungsphase für den endgültigen Versuchsablauf wurden Messungen bei einem Bildschirm-Augen-Abstand von nur 57 cm durchgeführt. Dabei waren die abgeleiteten Potentiale doppelt so groß oder noch größer als bei einem Abstand von 114 cm und so leichter auszuwerten. Die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen MERGs wurden dennoch bei einem Bildschirm-Augen-Abstand von 114 cm abgeleitet, um die empfohlenen Standardbedingungen (Holder *et al.*, 2007) zu erfüllen. Als zweite Ursache

liegt ein größerer Rausch-Anteil vor, da bis auf die erste Messung vor der Dilatation pro Durchgang nur eine Messung durchgeführt wurde, um die Messzeit zu verkürzen. Dabei fehlte die Mittelung aus zwei Messungen. Als drittes sind die Störungen vermutlich durch die lange Messzeit bedingt. Eine komplette Sitzung dauerte 150 min. Während dieser Zeit trugen die Versuchspersonen dieselben DTL-Elektroden. Insgesamt wurden die DTL-Elektroden sehr gut toleriert. Dennoch kam es bei einigen Versuchspersonen vor, dass sie während der Messung sehr oft blinzelten. Dadurch dauerte die Messung sehr lange, da viele Störpotenziale herausgefiltert werden mussten. Deshalb stellt sich die Frage, ob die Aufnahmetechnik mit unterbrochener Stimulation, wie bei Holder (1987) beschrieben, für die Mitarbeit der Patienten besser gewesen wäre: Der Patient schaut, während die Muster gezeigt werden, ohne zu blinzeln auf den zentralen Fixationspunkt. Alle 4-6 s wird zum erlaubten Blinzeln die Aufnahme unterbrochen.

Kapitel 6

Zusammenfassung

Mydriatika können eine Verschlechterung der optischen Abbildung auf der Netzhaut hervorrufen. Daher wird bei der Ableitung des Muster-Elektroretinogramms (MERGs) empfohlen, die Pupillen nicht weitzustellen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, die Wirkung von Mydriatika auf Ableitungen des MERGs zu untersuchen. Es sollte zunächst herausgefunden werden, welche Veränderungen der MERG-Potenziale unter Mydriasis auftreten. Danach sollte geklärt werden, welchen Anteil die erhöhte Lichtmenge, die verschlechterte Bildqualität, die fehlende Akkomodation und die dadurch bedingte Verschlechterung der Refraktion an den Veränderungen der MERG-Potenziale haben.

Es wurden bei 25 Versuchspersonen MERGs unter der Bedingung *transient* und *steady-state* bei den Karogrößen $0,8^\circ$ und $7,5^\circ$ vor und bis 150 min nach Dilatation des rechten Auges abgeleitet. Zeigte sich bei der Visusprüfung nach der Dilatation eine Verschlechterung des Visus gegenüber dem Anfangswert, wurde versucht, den Visus durch ein zur ursprünglichen Brille zusätzliches Plusglas zu verbessern. In diesem Fall wurden getrennt MERGs mit und ohne zusätzliches Plusglas abgeleitet.

Die Mydriasis führte zu signifikanten Veränderungen des MERGs. Bei den großen Karos stiegen die Amplituden des steady-state und des transienten MERGs. Bei den kleinen Karos nahmen die Amplitude des steady-state MERGs und die

P50-Amplitude des transienten MERGs ab. Die N95-Amplitude des transienten MERGs änderte sich nicht. Durch die gegenläufige Veränderung der Amplitude des steady-state MERGs wurde der Amplituden-Quotient der kleinen Karos zu den großen Karos signifikant reduziert. Bei beiden Karogrößen kam es zu einer Abnahme der Phase des steady-state MERGs und der P50-Latenz des transienten MERGs. Beim nicht weitgestellten Partnerauge kam es zu einer Zunahme der Phase und P50-Latenz bei beiden Karogrößen.

Die durch die Mydriasis bedingten MERG-Veränderungen waren bis zum Ende der Sitzung nachweisbar. Der Visus wurde durch die Weitstellung reduziert. Trotz der bis zum Ende der Sitzung unverändert maximal dilatierten Pupille verbesserte sich der Visus von Messung zu Messung, bis er nach 150 min fast wieder den Ausgangswert vor der Dilatation erreicht hatte. Dies weist bereits darauf hin, dass die MERG-Veränderungen nicht durch den Visus, sondern durch die Pupillengröße bedingt sind. Diese Vermutung wurde dadurch bestätigt, dass auch eine Verbesserung des Visus durch ein zusätzliches Plusglas keine Veränderung der durch die Mydriasis veränderten Potenziale erreichen konnte. Die Abnahme der Latenz bei beiden Karogrößen und die Zunahme der Amplitude bei den großen Karos lassen sich anhand der durch die Mydriasis bedingten erhöhten Leuchtdichte der retinalen Abbildung erklären. Die Amplitudenreduktion bei den kleinen Karos ist am ehesten durch eine Verschlechterung des Kontrastes der retinalen Abbildung durch im Rahmen der Mydriasis auftretende optische Aberrationen bedingt.

Die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnisse zeigten sich konsistent über alle Versuchspersonen. Daher können unter Mydriasis abgeleitete MERGs anhand der vorgestellten Ergebnisse in äquivalente Ergebnisse unter Standard-Bedingungen umgerechnet werden. Dies vermeidet die falsche Beurteilung von MERGs unter Mydriasis. Die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnisse zeigen, dass die Pupillengröße ein wichtiger Faktor bei der Ableitung von MERGs ist. Daher sollte gemäß den Leitlinien der International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) für die Messung von MERGs (Holder *et al.*, 2007) bei jeder MERG-Messung die Pupillenweite gemessen und notiert werden.

Literaturverzeichnis

- Abdolvahab-Emminger, H. (1998). *Exaplan. Das Kompendium der klinischen Medizin*. Urban und Fischer, München; Jena, second edition.
- Ahnelt, P. & Kolb, H. (1994a). Horizontal cells and cone photoreceptors in human retina: a Golgi-electron microscopic study of spectral connectivity. *J Comp Neurol*, 343, 406–27. 0021-9967 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Ahnelt, P. & Kolb, H. (1994b). Horizontal cells and cone photoreceptors in primate retina: a Golgi-light microscopic study of spectral connectivity. *J Comp Neurol*, 343, 387–405. 0021-9967 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Aldebasi, Y. H., Drasdo, N., Morgan, J. E. & North, R. V. (2004). S-cone, L + M-cone, and pattern, electroretinograms in ocular hypertension and glaucoma. *Vision Res*, 44, 2749–56. 0042-6989 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.
- Alexandridis, E. & Krastel, H. (1997). *Elektrodiagnostik in der Ophthalmologie. Ein Kompendium für den Augenarzt*. Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg; New York; Barcelona; Budapest; Hongkong; London; Mailand; Paris; Santa Clara; Singapur; Tokio, second edition.
- Amthor, F. R., Takahashi, E. S. & Oyster, C. W. (1989). Morphologies of rabbit retinal ganglion cells with complex receptive fields. *J Comp Neurol*, 280, 97–121. 0021-9967 (Print) Journal Article Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

- Arden, G. B., Carter, R. M. & Macfarlan, A. (1984). Pattern and Ganzfeld electroretinograms in macular disease. *Br J Ophthalmol*, *68*, 878–84.
- Atchison, D. A., Smith, G. & Efron, N. (1979). The effect of pupil size on visual acuity in uncorrected and corrected myopia. *Am J Optom Physiol Opt*, *56*, 315–23. 0093-7002 (Print) Journal Article.
- Atila, H., Tekeli, O., Ornek, K., Batioglu, F., Elhan, A. H. & Eryilmaz, T. (2006). Pattern electroretinography and visual evoked potentials in optic nerve diseases. *J Clin Neurosci*, *13*, 55–9. 0967-5868 (Print) Comparative Study Evaluation Studies Journal Article.
- Bach, M., Birkner-Binder, D. & Pfeiffer, N. (1990). [The pattern electroretinogram in early glaucoma and ocular hypertension]. *Fortschr Ophthalmol*, *87*, 591–3. 0723-8045 (Print) English Abstract Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.
- Bach, M., Hawlina, M., Holder, G. E., Marmor, M. F., Meigen, T., Vaegan & Miyake, Y. (2000). Standard for pattern electroretinography. International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Doc Ophthalmol*, *101*, 11–8.
- Bach, M., Hiss, P. & Röver, J. (1988). Muster-ERG durch Helligkeits-Reize bei Normalpersonen und Patienten mit Optikusatrophie. *Fortschr Ophthalmol*, *85*, 308–11.
- Bach, M. & Hoffmann, M. B. (2008). Update on the pattern electroretinogram in glaucoma. *Optom Vis Sci*, *85*, 386–95. 1040-5488 (Print) Journal Article Review.
- Bach, M. & Holder, G. E. (1996). Check size tuning of the pattern electroretinogram: a reappraisal. *Doc Ophthalmol*, *92*, 193–202.
- Bach, M. & Keller, U. (2000). Elektrophysiologische Diagnostik in der Ophthalmologie. *Ophthalmologe*, *97*, 898–920.

- Bach, M. & Mathieu, M. (2004). Different effect of dioptric defocus vs. light scatter on the pattern electroretinogram (PERG). *Doc Ophthalmol*, 108, 99–106. 0012-4486 (Print) Journal Article.
- Bach, M., Sulimma, F. & Gerling, J. (1998). Little correlation of the pattern electroretinogram (PERG) and visual field measures in early glaucoma. *Doc Ophthalmol*, 94, 253–63.
- Bach, M., Unsoeld, A. S., Philippin, H., Staubach, F., Maier, P., Walter, H. S., Bomer, T. G. & Funk, J. (2006). Pattern ERG as an early glaucoma indicator in ocular hypertension: a long-term, prospective study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 47, 4881–7. 0146-0404 (Print) Journal Article.
- Barlow, H. B., Fitzhugh, R. & Kuffler, S. W. (1957). Change of organization in the receptive fields of the cat's retina during dark adaptation. *J Physiol*, 137, 338–54. 0022-3751 (Print) Journal Article.
- Bartel, P. R. & Vos, A. (1994). Induced refractive errors and pattern electroretinograms and pattern visual evoked potentials: implications for clinical assessments. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 92, 78–81.
- Benninghoff, A. (1993). *Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. Band 2*. Urban und Schwarzenberg, München; Wien; Baltimore, 15th edition.
- Berninger, T. (1986). The pattern electroretinogram and its contamination. *Clin Vis Sci*, 1, 185–190.
- Berninger, T. A. & Arden, G. B. (1988). The pattern electroretinogram. *Eye*, 2, S257–83.
- 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. Calibration Standard Committee of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV). *Doc Ophthalmol*, 95, 1–14.
- Bärlocher, F. (1999). *Biostatistik. Praktische Einführung in Konzepte und Methoden*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, first edition.
- Calkins, D. J., Schein, S. J., Tsukamoto, Y. & Sterling, P. (1994). M and L cones in macaque fovea connect to midget ganglion cells by different numbers of excitatory synapses. *Nature*, 371, 70–2. 0028-0836 (Print) Journal Article.
- Celesia, G. G., Kaufman, D. & Cone, S. (1987). Effects of age and sex on pattern electroretinograms and visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 68, 161–71. 0013-4694 (Print) Journal Article Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.
- Coupland, S. G. & Janaky, M. (1989). ERG electrode in pediatric patients: comparison of DTL fiber, PVA-gel, and non-corneal skin electrodes. *Doc Ophthalmol*, 71, 427–33. 0012-4486 (Print) Comparative Study Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.
- Curcio, C. A. & Allen, K. A. (1990). Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol*, 300, 5–25.
- Curcio, C. A., Sloan, K. R., J., Packer, O., Hendrickson, A. E. & Kalina, R. E. (1987). Distribution of cones in human and monkey retina: individual variability and radial asymmetry. *Science*, 236, 579–82. 0036-8075 (Print) Comparative Study Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Dacey, D. M. (1993). The mosaic of midget ganglion cells in the human retina. *J Neurosci*, 13, 5334–55. 0270-6474 (Print) Journal Article Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

- Dawson, W. W. & Maida, T. M. (1984). Relations between the human retinal cone and ganglion cell distribution. *Ophthalmologica*, *188*, 216–21.
- Dawson, W. W., Trick, G. L. & Litzkow, C. A. (1979). Improved electrode for electroretinography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *18*, 988–91.
- Diniz Filho, A., Frasson, M., Merula, R. V., Morais, P. R. & Cronemberger, S. (2007). [Cardiovascular and pupillary effects of topical ophthalmic 2.5 and 10.0 *Arq Bras Oftalmol*, *70*, 961–6. 0004-2749 (Print) English Abstract Journal Article Randomized Controlled Trial.
- Dodt, E. (1987). The electrical response of the human eye to patterned stimuli: Clinical observations. *Doc Ophthalmol*, *65*, 271–86.
- Drasdo, N., Thompson, D. A., Thompson, C. M. & Edwards, L. (1987). Complementary components and local variations of the pattern electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *28*, 158–62. 0146-0404 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.
- Fernandez-Tirado, F. J., Ucles, P., Pablo, L. & Honrubia, F. M. (1994). Electrophysiological methods in early glaucoma detection. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, *72*, 168–74.
- Fiorentini, A. & Trimarchi, C. (1992). Development of temporal properties of pattern electroretinogram and visual evoked potentials in infants. *Vision Res*, *32*, 1609–21.
- Fröhlich, J. & Kaufman, D. I. (1993). The pattern electroretinogram: N95 amplitudes in normal subjects and optic neuritis patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, *88*, 83–91.
- Gerling, J., Geiger, K. & Bach, M. (1991). Ganglienzellatrophie reduziert das Muster- ERG nicht nur bei feinen, sondern auch bei groben Reizmustern. *Fortschr Ophthalmol*, *88*, 833–7.

- Graham, S. L., Wong, V. A., Drance, S. M. & Mikelberg, F. S. (1994). Pattern electroretinograms from hemifields in normal subjects and patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *35*, 3347–56.
- Grehn, F. (1998). *Augenheilkunde*. Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg; New York, 27th edition.
- Groneberg, A. & Teping, C. (1980). Topodiagnostik von Sehstörungen durch Ableitung retinaler und kortikaler Antworten auf Umkehr-Kontrastmuster. *Ber Dtsch Ophthalmol Ges*, *77*, 409–415.
- Grüsser, O. J. (1983). Die funktionelle Organisation der Säugetiernetzhaut - Physiologische und pathophysiologische Aspekte. *Fortschr Ophthalmol*, *80*, 502–15.
- Hammer, R. H., Wu, W., Sastry, J. S. & Bodor, N. (1991). Short acting soft mydriatics. *Curr Eye Res*, *10*, 565–70. 0271-3683 (Print) Comparative Study Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Harten, U. (2002). *Physik für Mediziner*. Springer, Berlin; Heidelberg; New York, 9th edition.
- Hebert, M., Lachapelle, P. & Dumont, M. (1996). Reproducibility of electroretinograms recorded with DTL electrodes. *Doc Ophthalmol*, *91*, 333–42.
- Hennessy, M. P. & Vaegan (1995). Amplitude scaling relationships of Burian-Allen, gold foil and Dawson, Trick and Litzkow electrodes. *Doc Ophthalmol*, *89*, 235–48.
- Hess, R. F. & Baker, C. L., J. (1984). Human pattern-evoked electroretinogram. *J Neurophysiol*, *51*, 939–51.
- Holder, G. E. (1987). Significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction. *Br J Ophthalmol*, *71*, 166–71.

- Holder, G. E. (1997). The Pattern Elektoretinogram In Anterior Visual Pathway Dysfunction And Its Relationship to The Pattern Visual Evoked Potential: A Personal Clinical Review of 743 Eyes. *Eye*, 11, 924–934.
- Holder, G. E., Brigell, M. G., Hawlina, M., Meigen, T., Vaegan & Bach, M. (2007). ISCEV standard for clinical pattern electroretinography–2007 update. *Doc Ophthalmol*, 114, 111–6. 0012-4486 (Print) Journal Article Practice Guideline.
- Holopigian, K., Snow, J., Seiple, W. & Siegel, I. (1988). Variability of the pattern electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, 70, 103–15.
- Hood, D. C., Xu, L., Thienprasiddhi, P., Greenstein, V. C., Odel, J. G., Grippo, T. M., Liebmann, J. M. & Ritch, R. (2005). The pattern electroretinogram in glaucoma patients with confirmed visual field deficits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 46, 2411–8. 0146-0404 (Print) Journal Article Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Huang, F., Wu, W. M., Ji, F., Juhasz, A. & Bodor, N. (2002). Design, pharmacokinetic, and pharmacodynamic evaluation of soft anticholinergics based on tropyl alpha-phenylcyclopentylacetate. *Pharmazie*, 57, 115–21. 0031-7144 (Print) Journal Article.
- Huang, R. Y. & Lam, A. K. (2007). The effect of mydriasis from phenylephrine on corneal shape. *Clin Exp Optom*, 90, 44–8. 0816-4622 (Print) Journal Article Randomized Controlled Trial.
- Hull, B. M. & Drasdo, N. (1990). The influence of age on the pattern-reversal electroretinogram. *Ophthalmic Physiol Opt*, 10, 49–53.
- Jacobi, P. C., Walter, P., Brunner, R. & Krieglstein, G. K. (1994). Reproducibility and intraindividual variability of the pattern electroretinogram. *Ger J Ophthalmol*, 3, 216–9.

- Junghardt, A., Wildberger, H., Robert, Y. & Török, B. (1993). Pattern electroretinogram and visual evoked potential amplitudes are influenced by different stimulus field sizes and scotomata. *Doc Ophthalmol*, 83, 139–49.
- Junghardt, A., Wildberger, H. & Török, B. (1995). Pattern electroretinogram, visual evoked potential and psychophysical functions in maculopathy. *Doc Ophthalmol*, 90, 229–45.
- Kaplan, E. & Shapley, R. M. (1986). The primate retina contains two types of ganglion cells, with high and low contrast sensitivity. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 83, 2755–7.
- Katsumi, O., Tetsuka, S., Mehta, M. C., Tetsuka, H. & Hirose, T. (1993). Effect of hemifield stimulation on simultaneous steady-state pattern reversal electroretinogram and visual evoked response. *Ophthalmic Res*, 25, 119–27.
- Knipfel, J. (2003). *Blindfisch*. Rowohlt Taschenbuch Verlag GmbH, Reinbek bei Hamburg.
- Kolb, H. & Dekorver, L. (1991). Midget ganglion cells of the parafovea of the human retina: a study by electron microscopy and serial section reconstructions. *J Comp Neurol*, 303, 617–36. 0021-9967 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Kolb, H., Fernandez, E., Schouten, J., Ahnelt, P., Linberg, K. A. & Fisher, S. K. (1994). Are there three types of horizontal cell in the human retina? *J Comp Neurol*, 343, 370–86. 0021-9967 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Kolb, H., Linberg, K. A. & Fisher, S. K. (1992). Neurons of the human retina: a Golgi study. *J Comp Neurol*, 318, 147–87. 0021-9967 (Print) Comparative Study Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

- Kolb, H., Mariani, A. & Gallego, A. (1980). A second type of horizontal cell in the monkey retina. *J Comp Neurol*, 189, 31–44. 0021-9967 (Print) Comparative Study Journal Article Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Kolb, H., Nelson, R. & Mariani, A. (1981). Amacrine cells, bipolar cells and ganglion cells of the cat retina: a Golgi study. *Vision Res*, 21, 1081–1114. 0042-6989 (Print) Journal Article Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Korth, M., Horn, F., Storck, B. & Jonas, J. (1989). The pattern-evoked electroretinogram (PERG): age-related alterations and changes in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 227, 123–30.
- Korth, M. & Rix, R. (1985). Changes in spatial selectivity of pattern-ERG components with stimulus contrast. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 223, 23–8.
- Kuffler, S. W. (1953). Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *J Neurophysiol*, 16, 37–68. 0022-3077 (Print) Journal Article.
- Lachapelle, P., Benoit, J., Little, J. M. & Lachapelle, B. (1993). Recording the oscillatory potentials of the electroretinogram with the DTL electrode. *Doc Ophthalmol*, 83, 119–30.
- Lawwill, T. (1974). The bar-pattern electroretinogram for clinical evaluation of the central retina. *Am J Ophthalmol*, 78, 121–6.
- Leipert, K. P. & Gottlob, I. (1987). Muster-Elektroretinogramm: Einfluss von Pupillenweite und Akkomodation. *Fortschr Ophthalmol*, 84, 104–8.
- Lorenz, R., Dodt, E. & Heider, W. (1989). Pattern electroretinogram peak times as a clinical means of discriminating retinal from optic nerve disease. *Doc Ophthalmol*, 71, 307–20.
- Lorenz, R. & Heider, W. (1990). Retinal origin of VECF delays as revealed by simultaneously recorded ERG to patterned stimuli. *Doc Ophthalmol*, 75, 49–57.

- Lorenz, R., Niepel, G. & Heider, W. (1988). Amplituden- und Latenzveränderungen im Muster-Elektroretinogramm (M-ERG) bei Netzhaut- und Sehnervenerkrankungen. *Fortschr Ophthalmol*, *85*, 296–300.
- Lovasik, J. V., Kergoat, H. & Gagnon, M. (2005). Experimentally reduced perfusion of one eye impairs retinal function in both eyes. *Optom Vis Sci*, *82*, 850–7. 1040-5488 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.
- Maffei, L. & Fiorentini, A. (1981). Electroretinographic responses to altering gratings before and after section of the optic nerve. *Science*, *211*, 953–955.
- Mariani, A. P. (1990). Amacrine cells of the rhesus monkey retina. *J Comp Neurol*, *301*, 382–400. 0021-9967 (Print) Journal Article.
- Martus, P., Junemann, A., Wisse, M., Budde, W. M., Horn, F., Korth, M. & Jonas, J. B. (2000). Multivariate approach for quantification of morphologic and functional damage in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *41*, 1099–110.
- Meigen, T., Prufer, R., Reime, S. & Friedrich, A. (2005). Contributions from lateral interaction mechanisms to the human ERG can be studied with a two-frequency method. *Vision Res*, *45*, 2862–76. 0042-6989 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.
- Mierdel, P. (1995). An improved holder for the DTL fiber electrode in electroretinography. *Doc Ophthalmol*, *89*, 249–50.
- Nesher, R. & Trick, G. L. (1991). The pattern electroretinogram in retinal and optic nerve disease. A quantitative comparison of the pattern of visual dysfunction. *Doc Ophthalmol*, *77*, 225–35.
- Odom, J. V., Maida, T. M. & Dawson, W. W. (1982). Pattern evoked retinal response (PERR) in human: effects of spatial frequency, temporal frequency, luminance and defocus. *Curr Eye Res*, *2*, 99–108.

- Odom, J. V., Maida, T. M., Dawson, W. W. & Hobson, R. (1987). Pattern electroretinogram: effects of reference electrode position. *Doc Ophthalmol*, *65*, 297–306.
- Osterberg, G. (1935). Topography of the layer of rods and cones in the human retina. *Acta Ophthalmol., Suppl.* *6*, 1–103.
- Ostrin, L. A. & Glasser, A. (2004). The effects of phenylephrine on pupil diameter and accommodation in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *45*, 215–21. 0146-0404 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Otto, T. & Bach, M. (1997). Reproduzierbarkeit des Musterelektroretinogramms. *Ophthalmologe*, *94*, 217–21. Reproduzierbarkeit des Musterelektroretinogramms.
- Palacz, O., Lubinski, W., Penkala, K., Szmatoch, K. & Lak, D. (1998). [The significance and interpretation of the electrophysiological and psychophysiological analyses in the diagnosis of glaucoma]. *Klin Oczna*, *100*, 407–12.
- Panagakis, E. & Moschos, M. (1998). Pattern ERG changes in suspected glaucoma. *Ophthalmologica*, *212*, 112–4.
- Parisi, V. (2001). Impaired visual function in glaucoma. *Clin Neurophysiol*, *112*, 351–8.
- Parmar, D. N., Sofat, A., Bowman, R., Bartlett, J. R. & Holder, G. E. (2000). Visual prognostic value of the pattern electroretinogram in chiasmal compression. *Br J Ophthalmol*, *84*, 1024–6.
- Perry, V. H. & Cowey, A. (1984). Retinal ganglion cells that project to the superior colliculus and pretectum in the macaque monkey. *Neuroscience*, *12*, 1125–37. 0306-4522 (Print) Comparative Study Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.

- Perry, V. H., Oehler, R. & Cowey, A. (1984). Retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *Neuroscience*, *12*, 1101–23. 0306-4522 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.
- Pfeiffer, N. & Bach, M. (1992). The pattern-electroretinogram in glaucoma and ocular hypertension. A cross-sectional and longitudinal study. *Ger J Ophthalmol*, *1*, 35–40.
- Pfeiffer, N. & Bach, M. (1993). Das Muster-Elektroretinogramm: Anwendung bei Glaukom und okulärer Hypertension. *Search on Glaucoma*, *1*, 13–16.
- Pfeiffer, N., Birkner-Binder, D. & Bach, M. (1991). [Pattern ERG in ocular hypertension and glaucoma. Effect of pattern size, contrast and retinal eccentricity]. *Fortschr Ophthalmol*, *88*, 815–8. 0723-8045 (Print) English Abstract Journal Article.
- Polyak, S. L. (1941). *The Retina*. University of Chicago Press, Chicago.
- Porciatti, V., Burr, D. C., Morrone, M. C. & Fiorentini, A. (1992). The effects of aging on the pattern electroretinogram and visual evoked potential in humans. *Vision Res*, *32*, 1199–209.
- Porciatti, V., Falsini, B., Scalia, G., Fadda, A. & Fontanesi, G. (1988). The pattern electroretinogram by skin electrodes: effect of spatial frequency and age. *Doc Ophthalmol*, *70*, 117–22.
- Porciatti, V. & Ventura, L. (2004). Normative data for a user-friendly paradigm for pattern electroretinogram recording. *Ophthalmology*, *111*, 161–8.
- Prager, T. C., Fea, A. M., Sponsel, W. E., Schweitzer, F. C., McNulty, L. & Garcia, C. A. (1994). The gold foil electrode in pattern electroretinography. *Doc Ophthalmol*, *86*, 267–74.

- Prager, T. C., Schweitzer, F. C., Peacock, L. W. & Garcia, C. A. (1993). The effect of optical defocus on the pattern electroretinogram in normal subjects and patients with Alzheimer's disease. *Am J Ophthalmol*, 116, 363–9.
- Riggs, L., Johnson, E. & Schick, A. (1964). Electrical responses of the human eye to moving stimulus pattern. *Science*, 144, 567–8.
- Rodieck, R. W., Binmoeller, K. F. & Dineen, J. (1985). Parasol and midget ganglion cells of the human retina. *J Comp Neurol*, 233, 115–32. 0021-9967 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Rüther, K., Ehlich, P., Philipp, A., Eckstein, A. & Zrenner, E. (1998). Prognostic value of the pattern electroretinogram in cases of tumors affecting the optic pathway. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 236, 259–63.
- Schaeffel, F. & Burkhardt, E. (2005). Pupillographic evaluation of the time course of atropine effects in the mouse eye. *Optom Vis Sci*, 82, 215–20. 1040-5488 (Print) Comparative Study Journal Article.
- Schmidt, R. F. & Thews, G. (1995). *Physiologie des Menschen*. Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg; New York, 26th edition.
- Schnapf, J. L. & Baylor, D. A. (1987). How photoreceptor cells respond to light. *Sci Am*, 256, 40–7.
- Sieving, P. A. & Steinberg, R. H. (1987). Proximal retinal contribution to the intraretinal 8-Hz pattern ERG of cat. *J Neurophysiol*, 57, 104–20. 0022-3077 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Silbernagl, S. & Despopoulos, A. (1991). *Taschenatlas der Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, fourth edition.

- Skrandies, W. & Leipert, K. P. (1988). Pattern ERGs and VEP topography evoked by lateral eccentric pattern reversal stimulation. *Int J Neurosci*, *39*, 137–46.
- Smith, G. & Atchison, D. (1997). *The Eye and Visual Optical Instruments..* Cambridge University Press, New York, first edition.
- Stadtbaumer, K., Kostlin, R. G. & Zahn, K. J. (2002). Effects of topical 0.5cats. *Vet Ophthalmol*, *5*, 107–12. 1463-5216 (Print) Clinical Trial Journal Article Randomized Controlled Trial.
- Stryer, L. (1991). Visual excitation and recovery. *J Biol Chem*, *266*, 10711–4. 0021-9258 (Print) Journal Article Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review.
- Sutter, E. E. & Tran, D. (1992). The field topography of ERG components in man—I. The photopic luminance response. *Vision Res*, *32*, 433–46. 0042-6989 (Print) 0042-6989 (Linking) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Tan, C. B., King, P. J. & Chiappa, K. H. (1989). Pattern ERG: effects of reference electrode site, stimulus mode and check size. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, *74*, 11–8.
- Thompson, D. & Drasdo, N. (1987). Computation of the luminance and pattern components of the bar pattern electroretinogram. *Documenta Ophthalmologica*, *66*, 233–44.
- Thompson, D. & Drasdo, N. (1989a). The effect of stimulus contrast on the latency and amplitude of the pattern electroretinogram. *Vision Res*, *29*, 309–13.
- Thompson, D. A. & Drasdo, N. (1989b). The effect of 0.5electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, *72*, 47–54. 0012-4486 (Print) Comparative Study Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.

- Tomoda, H., Celesia, G. G., Brigell, M. G. & Toleikis, S. (1991). The effects of age on steady-state pattern electroretinograms and visual evoked potentials. *Doc Ophthalmol*, *77*, 201–11.
- Toyonaga, N. & Adachi-Usami, E. (1993). Accommodative response changes with age measured by pattern electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, *83*, 131–8.
- Trick, G. L., Nesher, R., Cooper, D. G. & Shields, S. M. (1992). The human pattern ERG: alteration of response properties with aging. *Optom Vis Sci*, *69*, 122–8.
- Trick, G. L. & Wintermeyer, D. H. (1982). Spatial and temporal frequency tuning of pattern-reversal retinal potentials. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *23*, 774–9.
- Trick, L. R. (1987). Age-related alterations in retinal function. *Doc Ophthalmol*, *65*, 35–43.
- Vaegan, Anderton, P. J. & Millar, T. J. (2000). Multifocal, pattern and full field electroretinograms in cats with unilateral optic nerve section. *Doc Ophthalmol*, *100*, 207–29. Using Smart Source Parsing.
- Ventura, L. M. & Porciatti, V. (2005). Restoration of retinal ganglion cell function in early glaucoma after intraocular pressure reduction: a pilot study. *Ophthalmology*, *112*, 20–7. 1549-4713 (Electronic) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Vitale Brovarone, F., Brogliatti, B., Fea, A., Sibour, G., Delpiano, M., Protti, R. & Minazzi, G. (1997). Sector PERG evaluation of glaucomatous damage. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*, *224*, 50–1.
- Vuori, M. L., Kaila, T., Iisalo, E. & Saari, K. M. (1994). Systemic absorption and anticholinergic activity of topically applied tropicamide. *J Ocul Pharmacol*, *10*, 431–7. 8756-3320 (Print) Journal Article.
- Wassle, H. & Boycott, B. B. (1991). Functional architecture of the mammalian retina. *Physiol Rev*, *71*, 447–80. 0031-9333 (Print) Journal Article Review.

- Werblin, F. (1991). Synaptic connections, receptive fields, and patterns of activity in the tiger salamander retina. A simulation of patterns of activity formed at each cellular level from photoreceptors to ganglion cells [the Friedenwald lecture]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 32, 459–83. 0146-0404 (Print) Journal Article Review.
- Werblin, F. S. & Dowling, J. E. (1969). Organization of the retina of the mudpuppy, *Necturus maculosus*. II. Intracellular recording. *J Neurophysiol*, 32, 339–55. 0022-3077 (Print) Journal Article.
- Wiesel, T. N. (1959). Recording inhibition and excitation in the cat's retinal ganglion cells with intracellular electrodes. *Nature*, 183, 264–5. 0028-0836 (Print) Journal Article.
- Yau, K. W. (1994). Phototransduction mechanism in retinal rods and cones. The Friedenwald Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 35, 9–32. 0146-0404 (Print) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.
- Zapf, H. R. & Bach, M. (1999). The contrast characteristic of the pattern electroretinogram depends on temporal frequency. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 237, 93–9.
- Zrenner, E., Baker, C. L., Hess, R. F. & Olsen, B. T. (1987). Die Lokalisation elektroretinographischer Antworten auf Musterumkehrreize und Helligkeitsreize in einzelnen Schichten der Primatennetzhaut. *Fortschr Ophthalmol*, 84, 491–5.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Schematischer Schnitt Augapfel	4
2.2	Schematischer Schnitt Netzhaut	5
2.3	Kurvenverlauf transientes MERG	13
2.4	Kurvenverlauf steady-state MERG	14
2.5	Musterumkehr-Stimulation Schachbrettmuster	16
3.1	Versuchsaufbau	34
3.2	DTL-Elektrode	36
3.3	Elektrodenlage	36
3.4	Steady-state Kurven-Mittelung	43
4.1	Zeitverlauf Pupillendurchmesser	48
4.2	Zeitverlauf Visus dilatiertes Auge	50
4.3	Zeitverlauf steady-state Amplitude Karogröße $7,5^\circ$	52
4.4	Zeitverlauf steady-state Amplitude Karogröße $0,8^\circ$	53
4.5	Zeitverlauf Amplituden-Quotient $0,8^\circ/7,5^\circ$ der steady-state Amplituden	55
4.6	Zeitverlauf steady-state Phase Karogröße $7,5^\circ$	57
4.7	Zeitverlauf steady-state Phase Karogröße $0,8^\circ$	58
4.8	Zeitverlauf P50-Latenz Karogröße $7,5^\circ$	62

4.9	Zeitverlauf P50-Latenz Karogröße $0,8^\circ$	63
4.10	Zeitverlauf P50-Amplitude Karogröße $7,5^\circ$	65
4.11	Zeitverlauf P50-Amplitude Karogröße $0,8^\circ$	66
4.12	Zeitverlauf N95-Amplitude Karogröße $7,5^\circ$	67
4.13	Zeitverlauf N95-Amplitude Karogröße $0,8^\circ$	68
4.14	Zeitverlauf Visus dilatiertes Auge ohne und mit optimaler Refrak- tion aller Versuchspersonen	72
4.15	Zeitverlauf zusätzliches Plusglas am dilatierten Auge	73

Tabellenverzeichnis

3.1	Alter und Geschlecht der Versuchspersonen	32
3.2	Reizparameter	33
4.1	Tabellarischer Vergleich Pupillendurchmesser	47
4.2	Tabellarischer Vergleich Visus und log Visus dilatiertes Auge . . .	49
4.3	Tabellarischer Vergleich steady-state Amplitude Karogröße $7,5^\circ$ und $0,8^\circ$	51
4.4	Tabellarischer Vergleich Amplituden-Quotient $0,8^\circ/7,5^\circ$ der steady-state Amplituden	55
4.5	Tabellarischer Vergleich steady-state Phase Karogröße $7,5^\circ$ und $0,8^\circ$	56
4.6	Anzahl der Probanden mit Abnahme oder Zunahme der Amplitude oder Phase des steady-state MERGs	59
4.7	Tabellarischer Vergleich P50-Latenz Karogröße $7,5^\circ$ und $0,8^\circ$. .	61
4.8	Tabellarischer Vergleich P50-Amplitude und N95-Amplitude Ka- rogröße $7,5^\circ$ und $0,8^\circ$	64
4.9	Anzahl der Probanden mit Abnahme oder Zunahme der P50- Latenz, P50-Amplitude und N95-Amplitude des transienten MERGs	69
4.10	Tabellarischer Vergleich des Visus ohne und mit Plusglas	70
4.11	Tabelle der Werte des zusätzlichen Plusglases	71

4.12 Tabellarischer Vergleich der Ergebnisse bei der <i>0 min</i> -Messung ohne und mit Plusglas	74
--	----

Danksagung

Bei Herrn Priv.-Doz. Dr. rer. nat. T. Meigen bedanke ich mich für die Überlassung des Themas und die sehr gute Betreuung während der Gewinnung der Ergebnisse und der Erstellung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. B. Allolio danke ich für die Übernahme des Koreferates.

Besonders möchte ich mich bei den Versuchspersonen bedanken, die sich freiwillig für eine Untersuchungsdauer von 4 Stunden zur Verfügung stellten.

Vielen Dank Frau Anneliese Friedrich, die mir die Elektrodenherstellung, die Elektrodeneinlage und die korrekte Ableitung eines MERGs erlernte.

An dieser Stelle möchte ich auch meiner Familie Dank sagen, die mich über all die Jahre unterstützte und anspornte.

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name: Christine Schley
Geburtsdatum: 27.03.1976
Geburtsort: Schwäbisch Hall
Familienstand: verheiratet, 2 Kinder (Frederic 25.01.2009, Johannes 06.10.2010)

Schulbildung

1982 - 1986 Grundschule Mespelbrunn
1986 - 1995 Karl-Theodor-von-Dalberg-Gymnasium Aschaffenburg,
mit Abschluss Abitur

Hochschulstudium

11/1996 - 04/2002 Medizinstudium an der Julius-Maximilians-Universität
Würzburg
04/2002 - 04/2003 Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität Tü-
bingen, mit Abschluss 3. Staatsexamen

Praktische Tätigkeiten

09/1995 2-wöchiges Krankenpflegepraktikum in der Gynäkologie
des Klinikums Aschaffenburg

- 10/1995 - 10/1996 Freiwilliges Soziales Jahr im Juliusspital Würzburg auf einer gastroenterologischen-rheumatologischen Station
- 04/1999 4-wöchige Famulatur in der Allgemeinchirurgie des Klinikums Aschaffenburg
- 10/1999 4-wöchige Famulatur in der Anästhesie des St. Agatha Krankenhauses in Köln
- 09/2000 4-wöchige Famulatur in der Allgemeinchirurgie des St. Luke's General Hospitals in Kilkenny, Irland
- 02/2001 4-wöchige Famulatur in einer Kinderarztpraxis in Aschaffenburg
- 04/2002 - 08/2002 PJ-Tertial in der Allgemein- und Unfallchirurgie des Marienhospitals Stuttgart
- 08/2002 - 11/2002 PJ-Tertial in der Inneren I und II des Marienhospitals Stuttgart
- 12/2002 - 03/2003 PJ-Tertial als Unterassistent in der Gynäkologie und Geburtshilfe am Bürgerspital in Solothurn, Schweiz
- 06/2003 - 03/2008 Assistenzärztin in der Inneren I, Klinik für Kardiologie, Endokrinologie, Diabetologie und Gefäßmedizin des Marienhospitals Stuttgart
- 05/2008 - 09/2008 Assistenzärztin in der Abteilung für Innere Medizin der Clínica Nuestra Señora del Remedio in Barcelona, Spanien

Bettlach, den 10.02.2011