

Computerunterstützte Sehschulung bei Amblyopie II: Eine multizentrische prospektive Studie

Abschlussbericht an die Roland Ernst Stiftung

Band 1: Grundergebnisse und Therapiekontrolle

Antragsteller:

Prof. Dr. L. Pillunat

Direktor der Augenklinik
im Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“
der Technischen Universität Dresden
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
Tel. 0351 4583381
Fax 0351 4584335

Berichterstatter:

Dr. Uwe Kämpf

Projektkoordinator
TU Dresden, Fakultät Mathematik und
Naturwissenschaften
Institut für Klinische, diagnostische
und Differentielle Psychologie
Direktor: Prof. Dr. B. Brocke

Prof. Dr. O. Deussen

TU Dresden
Fakultät Informatik
Institut für Softwaretechnik II
Direktor: Prof. Dr. O. Deussen
Bearbeiter: Dr. W. Mascolus

Direktor: Prof. Dr. B. Brocke

TU Dresden,
Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften
Institut für Klinische, diagnostische
und Differentielle Psychologie
Direktor: Prof. Dr. B. Brocke
Bearbeiter: Dr. U. Kämpf

Dresden, im Dezember 2003



Vorbemerkung

Dieser Abschlussbericht gibt Rechenschaft über die geleistete Arbeit und die Ergebnisse einer multizentrischen prospektiven Studie. Das Anliegen dieser bundesweiten Studie bestand, wie nachstehend ausführlicher darzulegen sein wird, in der Felderprobung eines in interdisziplinärer Zusammenarbeit an der TU Dresden entwickelten Programmpaketes zur Computerunterstützten Sehschulung. Die Studie wurde von der Roland Ernst Stiftung gefördert, bei der wir uns hiermit für die großzügige Förderung unseres Projektes sehr herzlich bedanken. Der Bericht wurde erstellt von Dr. Uwe Kämpf (Projektkoordinator) unter Verwendung von Zuarbeiten der studentischen und wissenschaftlichen Hilfskräfte Dietmar Zeller, Rinat Saifoulline, Mike Hänssel, Christine Hentschel, Stefan Mehler, Ronald Henke, Sylvia Wendrock und Morris Vollmann und in Konsultation mit Herrn Prof. Dr. Wolfgang Haase, Städtisches Krankenhaus Barmbeck, Hamburg und Herrn Dr. Felix Muchamedjarow, vormals Augenklinik des Universitätsklinikums Dresden, der einer der Mitbegründer des Projektes Computerunterstützte Sehschulung ist, sowie Frau Prof. Dr. Angelika Shamshinova und Prof. Dr. Tamara Kaschtschenko, beide Helmholtz-Institut Moskau, mit denen uns enge Kooperationsbeziehungen verbinden.

Die Ergebnisse der bundesweiten Studie sind, wie im Bericht noch im einzelnen dargelegt wird, insgesamt überaus ermutigend. Die meisten unserer Patienten konnten, unterstützt durch das Computertraining, signifikante Verbesserungen in ihrer Sehleistung erzielen. Darunter sind sehr viele Kinder, die in ihrer Visusentwicklung unter alleiniger Okklusionsbehandlung stagnierten. Besonders hervorhebenswert sind die Fortschritte in der für den Schulerfolg wichtigen Fähigkeit, Zeichenketten (Buchstaben- und Zahlenreihen) korrekt abzulesen, d.h., im Ergebnis des Sehtrainings besser lesen (und damit auch besser schreiben) zu können.

Dieser schöne Erfolg wurde überschattet von einem schweren Verlust, der unsere Arbeitsgruppe zu Beginn des Jahres 2003 getroffen hat. An den Folgen einer unheilbaren Krankheit verstarb unser Kollege und Freund Dietmar Zeller. Mit ihm verloren wir den unermüdlichen Fachmann für alle organisatorischen Aufgaben in unserer Studie. Er hat die umfangreichen Erhebungsmaterialien mit entwickelt, ihnen ihre Form und Systematik gegeben. Ihm verdanken wir die Idee für die therapiebegleitenden Tagebücher, welche er eigenhändig ausgestaltet hat. Dietmar Zeller hatte auch den Versand von Programmen und Studienunterlagen an die Therapiezentren und Patienten sowie die Ablage der Rückläufe organisiert und überwacht.

Seit frühester Kindheit selbst von einer Sehbehinderung betroffen, hatte er bei bei seiner Arbeit, sei es bei Telefonkontakten oder bei der schriftlichen Korrespondenz, immer ein Herz und ein offenes Ohr für die Sorgen und Nöte unserer kleinen Patienten und ihrer Eltern. Nach dem Erwerb des Psychologie-Diploms wollte er auf der Grundlage seines Beitrages zur Studie ein Dissertationsprojekt beginnen. Ihm war es nicht mehr vergönnt, den Erfolg seiner und unserer gemeinsamen langjährigen Anstrengungen noch selbst erleben zu dürfen. In seinem Andenken wollen wir die Arbeit fortsetzen, die er nun nicht mehr mit uns weiterführen kann.

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	6
1.1	Ziele und Voraussetzungen der Studie.....	6
1.1.1	Pleoptik und Orthoptik als Therapieergänzung zur Okklusion.....	7
1.1.2	Vorgeschlagener Behandlungsansatz.....	8
1.2	Aufbau und Struktur dieses Ergebnisberichtes.....	11
2	Grundlagen der computerunterstützten Sehschulung.....	12
2.1	Die funktionelle Architektur des Sehsystems.....	12
2.1.1	Die Sehbahn	13
2.1.2	Aufbau der primären Sehrinde.....	14
2.1.3	Verarbeitungsströme im visuellen Cortex.....	14
2.2	Die Bedeutung der Kohärenz der neuronalen Entladungsmuster	15
2.2.1	Das Bindungsproblem.....	15
2.2.2	Zeitliche Codierung im Sehsystem.....	16
2.2.3	Neuronale Synchronisation im Cortex der schielamblyopen Katze	17
2.3	Die Raumfrequenzklärung der visuellen Wahrnehmung.....	19
2.3.1	Die Fourier-Analyse und Fourier-Synthese	19
2.3.2	Die Physiologie der frequenzselektiven visuellen Kanäle	22
2.3.2.1	Nachweis der frequenzselektiven Filterung durch Kontrastadaptation.....	22
2.3.2.2	Inverse Relation von räumlicher und zeitlicher Filterfrequenz	23
2.4	Zusammenhang zwischen Raumfrequenzklärung und Synchronisationshypothese.....	25
2.4.1	Synchronisation der räumlichen Phase bei hoher und niedriger Ortsfrequenz.....	25
2.4.2	Synchronisation der zeitlichen Phase bei hoher und niedriger Ortsfrequenz	26
3	Ziele, Vorarbeiten und Ablauf der Studie	28
3.1	Die Reizgebung durch Hintergrundstimulation.....	28
3.2	Beispiele der verwendeten Computerspiele.....	30
3.2.1	Autorennen.....	30
3.2.2	Raumflugspiel.....	30
3.2.3	Steckhalma.....	30
3.2.4	Mosaik.....	31
3.3	Eigene Vorarbeiten.....	31
3.4	Durchführung der Studie (Ort und Methode).....	33
3.4.1	Kriterien für die Auswahl der Zentren	33
3.4.2	Kriterien für die Akquisition der Patienten.....	33
3.4.3	Messinstrumente	34
3.4.4	Untersuchungsbedingungen.....	34
3.4.5	Anforderungen an die Therapiesitzungen	34
3.4.6	Variablenschema.....	35
3.4.6.1	Abhängige Variable	35
3.4.6.2	Unabhängige Variable.....	35
3.4.6.3	Schichtungsvariable.....	36
3.4.7	Versuchsplan.....	36
3.4.8	Therapiekontrolle	37
3.4.9	Zeitplan der Studie	38
3.5	Therapieablauf	39
3.5.1	Anschubbehandlung.....	39
3.5.2	Heimtherapie	40
3.5.2.1	Intensivphase.....	40
3.5.2.2	Follow-up Phase.....	40
3.5.3	Abschluss der Heimtherapie.....	40
4	Fallstudie.....	41
4.1	Einführung.....	41
4.2	Die Patient der Fallstudie im Spiegel der Erhebungsmaterialien.....	41
4.2.1	Anamnesebogen.....	41
4.2.2	Ophthalmologischer Status (Eingangsuntersuchung).....	41
4.2.3	Testbogen zur Streckenteilung I und II	42
4.2.4	Das Protokoll der Anschubbehandlung in der 1. Therapiewoche und die Fortschrittskontrollen.....	42

4.2.5	Ophthalmologischer Status (Abschlussuntersuchung).....	42
4.3	Auswertung der Fallstudie.....	43
4.3.1	Statistische Auswertung der Streckenteilung.....	43
4.3.1.1	Statistische Auswertung der Streckenteilung I.....	43
4.3.1.2	Statistische Auswertung der Streckenteilung II.....	44
4.3.1.3	Fazit der Streckenteilung.....	45
4.3.2	Entwicklung im Visus des Patienten der Fallstudie.....	45
4.3.3	Diskussion zur Fallstudie.....	49
5	Auswertungen am Patientengut der Gesamtstichprobe der multizentrischen Studie zur computerunterstützten Sehschulung.....	50
5.1	Patienten und Methoden.....	50
5.1.1	Überblick über das Patientengut der Gesamtstudie	50
5.1.2	Die Datenstruktur der Patiententabelle	50
5.1.3	Technisch-organisatorische Standards der PC-Schulung.....	50
5.1.4	Die logarithmische Visusstufenskala nach DIN-Norm als Basis der statistischen Auswertungsstandards	51
5.2	Auswertungen unter Berücksichtigung der verschiedenen Methoden zur Visusprüfung	53
5.2.1	Die Bewertung der Wirksamkeit der Behandlung im Nahvisus vs. Fernvisus	53
5.2.2	Varianzanalytische Auswertung der Effektivität der PC-Schulung im Vergleich der Messung mit unterschiedlichen Sehtests.....	55
5.2.2.1	Visusentwicklung Gesamtergebnisse	55
5.2.2.1.1	Grafischer Überblick.....	55
5.2.2.1.2	Varianzanalyse über den Innersubjekt Faktoren der Gesamtergebnisse	56
5.2.2.1.3	Diskussion.....	57
5.2.2.2	Visusdynamik der amblyopen vs. der normalsichtigen Augen	58
5.2.2.2.1	Amblyope Augen.....	58
5.2.2.2.2	Normalsichtige Augen.....	59
5.2.2.2.3	Diskussion.....	60
5.2.3	Zusammenfassende Diskussion Fern-/Nah- vs. Einzel-/Reihensehtests.....	61
5.3	Die Visusentwicklung des amblyopen Auges unter Berücksichtigung von Strabismus- und Refraktionsamblyopie während der PC-Schulung.....	63
5.3.1	Ausgangslage.....	63
5.3.2	Grafische Darstellung der Visusentwicklung des amblyopen Auges unter Berücksichtigung von Strabismus- und Refraktionsamblyopie	63
5.3.2.1	Grafische Darstellung der Fernvisusentwicklung.....	64
5.3.2.2	Grafische Darstellung der Nahvisusentwicklung.....	64
5.3.3	Varianzanalytische Auswertung.....	65
5.3.4	Diskussion.....	65
5.4	Auswertungen zur Therapiekontrolle	67
5.4.1	Ausgangslage.....	67
5.4.2	Patientengut der Teilstichprobe	67
5.4.2.1	Häufigkeitsverteilung der Jungen und Mädchen	67
5.4.2.2	Verteilung der amblyopen Augen.....	68
5.4.2.3	Verteilung von Strabismus- vs. Refraktionsamblyopie.....	69
5.4.2.4	Fixation am Fundus des amblyopen Auges.....	69
5.4.3	Vergleich der Ergebnisse der Teilstichprobe mit der Gesamtstudie.....	70
5.4.3.1	Visusentwicklung in Nahvisus/Fernvisus vs. Einzelvisus/Reihervisus	70
5.4.3.2	Visuszuwachs bei Strabismus- und Refraktionsamblyopie.....	71
5.4.4	Vergleich der Visusentwicklung vor und nach der Okklusion vs. der Computerunterstützten Sehschulung für die Teilstichprobe	72
5.4.4.1	Absoluter Vergleich der Visusentwicklung	72
5.4.4.1.1	Auswertungen zum Nahvisus	72
5.4.4.1.2	Auswertungen zum Fernvisus.....	73
5.4.4.1.2.1	Grafische Auswertung amblyope Augen.....	73
5.4.4.1.2.2	Varianzstatistische Auswertung amblyope Augen	74
5.4.4.1.2.3	Vergleich Okklusion vs. PC_Schulung für die normalsichtigen Augen.....	74
5.4.4.1.2.4	Varianzanalyse zum Fernvisus amblyope vs. normale Augen	75
5.4.4.1.3	Diskussion.....	75
5.4.4.2	Relativer Vergleich der Visussteigerung	76
5.4.4.2.1	Grafische Auswertung relativer Zuwachs	77

5.4.4.2.2	Statistische Auswertung	77
5.4.4.2.3	Diskussion.....	78
5.4.4.3	Zusammenfassende Diskussion zum Vergleich Okklusion/PC-Schulung	78
6	Diskussion und Zusammenfassung	79
7	Literatur	84
8	Anhang: Die Patiententabelle.....	89

1 Einführung

Vorgelegt wird hiermit der Abschlussbericht über die Ergebnisse des Forschungsprojektes „Computerunterstützte Sehschulung bei Amblyopie II: Eine multizentrische prospektive Studie“. Gegenstand des Projektes war die Weiterentwicklung und Felderprobung eines softwarebasiereten Visusstimulators zur unterstützenden Amblyopiebehandlung. Dieses Projekt wurde seit Mitte 1998 seitens der Roland Ernst Stiftung zunächst durch die Unterstützung klinischer Studien und nunmehr einer bundesweiten Studie, über die hier berichtet werden soll, gefördert und auf dieser Grundlage von uns bearbeitet. Die Zielstellungen und damit auch die Richtschnur sowohl für die klinische als auch für die Felderprobung des neuen unterstützenden Behandlungsverfahren sind bereits in unserem 1997 bei der Roland Ernst Stiftung gestellten und nach Begutachtung befürwortetem Erstantrag festgeschrieben und im 2000 gestellten Fortsetzungsantrag untersetzt und bestätigt worden. Nach diesem Entwurf ließen sich die seinerzeit geplanten und inzwischen entsprechend umgesetzten Arbeiten, grob gesagt, in zwei Phasen gliedern:

1. Die vor dem hier zugrundegelegten Berichtszeitraum abgeschlossene Phase der Softwareentwicklung und initialen klinischen Erprobung des Stimulators. Diese Phase ist auf der Grundlage der Förderung durch die Roland Ernst Stiftung bis 2000 erfolgreich bearbeitet und mit positivem Ergebnis abgeschlossen worden. Die Berichterstattung über die Ergebnisse dieser Arbeiten ist im Zwischenbericht über die Anschubförderung, dem Jahresbericht 1999 und dem Jahresbericht 2000 dokumentiert. Voraussetzung der daselbst dargestellten Arbeiten zur klinischen Erprobung war die Erstellung eines umfangreichen Programmpaketes an Computerspielen mit Stimulationssoftware. Die Palette dieser Arbeiten wurde ergänzt durch die Erarbeitung eines thematisch klar ausgrenzbaren, jedoch inhaltlich in Bezug stehenden Programmpaketes im Berichtszeitraum (Software zum Assessment der meridionalen Amblyopie).
2. Die daran anschließende Phase der Felderprobung des Stimulators unter Einbeziehung unabhängiger Untersucher und Anwender ist Gegenstand des zweiten Förderzeitraumes, ihre Ergebnisse sind die Grundlage dieses Abschlußberichtes. Hierbei wurde der klinisch getestete Stimulator unter unserer Koordination deutschlandweit durch interessierte von uns unabhängige Untersucher in ausgewählten Kliniken und Praxen mit Sehschulen unter Unterstützung des Bundes der Orthoptistinnen Deutschlands (BOD) erstmalig auch im längerfristigen Heimeinsatz erprobt. Diesem Ziel diente die von der Roland Ernst Stiftung geförderte prospektive und multizentrische Studie, über die hier berichtet wird.

Aufgrund des außerordentlichen Umfanges der Auswertungen und Ergebnisdarstellungen wird der Abschlussbericht zur Studie in mehreren Bänden vorgelegt. Der hiermit vorgelegte erste Band berichtet über Grundergebnisse und Therapiekontrolle. Der zweite Band hat differenzialdiagnostische und ätiologische Auswertungen zum Gegenstand. Im weiteren sollen zunächst einführend die Ziele und Voraussetzungen der Studie, der ausführlichen Darstellung vorgreifend, in einer Kurzform skizziert werden, bevor anschließend ein Überblick zum Aufbau und zur Struktur dieses Bandes gegeben wird.

1.1 Ziele und Voraussetzungen der Studie

Amblyopie ist eine funktionelle Sehstörung, bei der die Sehkraft eines der beiden Augen zugunsten des anderen unterdrückt wird (Suppressionsamblyopie) oder aufgrund verminderter Stimulation sich nicht genügend entwickelt (Deprivationsamblyopie). Die prototypische Form der Amblyopie entsteht oft im Gefolge von frühkindlichem Schielen, sog. Strabismus, wovon - als Hauptrisikofaktor - bis zu 6,5 % der heranwachsenden Kinder betroffen sind (bei einer Aufdeckungsrate manifester Amblyopien von nur 0,65 %). Daneben gibt es bei 0,5% der Bevölkerung eine Amblyopie ohne Schielstellung der Augenachsen, die meist auf Refraktionsanomalien zurückgeht, wie z.B. bei Anisometropie, d.h. stark unterschiedlicher Brechkraft der Linsen.

Der Mechanismus der Herausbildung von Amblyopien ist gut nachzuvollziehen anhand der Situation beim Schielen: Aufgrund der abweichenden Sehachsenstellungen gelangen auf die beiden Augenhintergründe stark verschiedene Bilder, die nicht mehr fusioniert, d.h. zum dreidimensionalen Bild verschmolzen werden können. Die offensichtliche Gefahr bei ausbleibender Fusion sind Doppelbilder, die zu vermeiden sich das Gehirn aber damit behilft, dass es auf lange Sicht das schwächere (geführte) zugunsten des stärkeren (führenden) Auges zentral gesteuert mehr oder weniger vollständig ausblendet. Dieser Unterdrückungszustand bleibt auch erhalten, wenn der periphere Defekt - z.B. die Schielstellung durch operative Muskelverkürzung bzw. die Refraktionsanomalie durch Laserkeratomie - behoben wird. Es bleibt eine funktionelle Störung zurück, die nicht in der „Hardware“, sondern in der „Software“, des Sehens begründet ist, was es ermöglicht, ihr durch Sehschulung entgegenzuwirken.

1.1.1 Pleoptik und Orthoptik als Therapieergänzung zur Okklusion

Als Standardbehandlung wird zur Wiederherstellung der Sehkraft des gestörten Auges, mit der so früh wie möglich begonnen werden muß, da die Plastizität des Nervensystemes mit zunehmendem Lebensalter schnell nachläßt, hauptsächlich die Methode der Okklusion, d.h. des Zuklebens des führenden Auges angewandt, wodurch das geführte quasi zum Sehen gezwungen wird. Diese Methode ist bewährt bei Früherkennung und hier die Therapie der Wahl, da durch Entwicklungen der letzten Jahrzehnte (alternierendes Okkludieren nach von Noorden) hier die Gefahr einer reaktiven Deprivationsamblyopie weitgehend gebannt wurde. Sie hat jedoch eine Reihe von Nachteilen insbesondere beim älteren Kind, das durch die Raster der Früherkennung gefallen ist. So greift sie u.U. negativ in die Persönlichkeitsreifung ein, da das Kind wegen des Pflasters von Gleichaltrigen gemobbt wird, und schult nicht das normale Zusammenwirken beider Augen. Auch ist bei fortgeschrittenerem Alter zu Beginn der Behandlung die neuronale Plastizität nicht mehr so hoch und es erfolgt nach anfänglichen Erfolgen oft schnell eine Rückbildung auf den alten Zustand hin (solche Rezidiva gibt es jedoch bei anderen Verfahren auch), was das Erfordernis einer mehr oder weniger aufwendigen Nachsorge begründet.

Deshalb versuchte man schon seit längerem, insbesondere auf dem Gebiet der Amblyopienachsorge, unterstützende Methoden sogenannter Visusstimulation anzuwenden. Hervorzuheben sind hierbei die von Bangerter und Cüppers entwickelten Stimulationsverfahren der Pleoptik, welche darauf angelegt sind, bestimmte Komponenten der gestörten Sehfunktion aktiv anzusprechen. Allerdings waren pleoptische Verfahren bislang immer an einen hohen apparativen Standard gebunden, welcher nur im Rahmen der den Augenkliniken angeschlossenen Sehschulen zur Verfügung stand. Da die Stimulation selbst ein eher langwieriger Prozeß ist, der nur im Verlauf vieler wiederholter Sitzungen umgesetzt werden kann, war sie mit enormem Aufwand für die beteiligten Ärzte und Orthoptistinnen verbunden, aber auch und vor allem – durch die über längere Zeiträume oftmals täglich notwendigen Sehschulbesuche – für die kindlichen Patienten und ihre Eltern. Nach anfänglichem Enthusiasmus ließ deshalb das Interesse bei vielen Patienten und ihren Eltern schnell nach, zumal sich erzielte Erfolge auch hier nicht als bleibend erwiesen und ständiger Auffrischung bedurft hätten. In der Folge ist daher die Anwendung pleoptischer Verfahren weltweit zurückgegangen. Es ist bestürzend zu beobachten, dass auch in Deutschland, nach hoffnungsvollem Beginn, außer in wenigen führenden Universitätskliniken, kaum mehr Pleoptik betrieben wird.

Die Ursachen für das derzeitige Defizit im Einsatz von pleoptischen und orthoptischen Sehschulungsmaßnahmen verdeutlicht u.a. auch ein Blick auf die sozialmedizinischen Hintergründe der entstandenen Situation. Während nämlich die passive Okklusion als vergleichsweise aufwandsarme und auch kostengünstige Maßnahme gilt, trifft dies keineswegs auch auf die weiterführenden

den aktiven Sehübungen zu, die bislang an einen hohen apparativen Aufwand und damit zwingend an die Durchführung in der Sehschule gebunden sind. Die Sehschulung durch Visusstimulation im Rahmen einer pleoptischen Behandlung wird folglich drastisch erschwert durch Widersprüche zwischen den Erfordernissen regelmäßiger, im Extremfalle sogar täglicher Sehschulbesuche einerseits, und andererseits denen der praktischen Alltagsgestaltung. Man denke hierbei z.B. an den angesichts der klinischen Praxis nicht als abwegig erscheinenden Fall, dass Kinder aus ländlichen Gebieten über Monate hinweg täglich in ein städtisches Klinikum gebracht werden müßten, um sie einer über die passive Okklusion hinausgehenden aktiven Sehschulbehandlung zuzuführen. Der Konflikt zwischen der langen Anfahrt einerseits, und ihren auf der Hand liegenden Auswirkungen auf die kindliche Motivation zur Fortsetzung der Behandlung andererseits, wäre dabei vorprogrammiert. Das ursprünglich geweckte Interesse an der Sehschulung ließe dann schnell nach, und diese würde schon nach kurzer Zeit nicht mehr besucht.

Was um so mehr zu bedauern ist, als insbesondere die begleitende Sehschulung durch Visusstimulation unter Minimalokklusion, d.h. einer Okklusion, die unter Ausschluß der Öffentlichkeit sich nur auf bestimmte Tätigkeiten im Heimbereich beschränkt, wie z.B. die Fernsehokklusion, sich vor allem in der Nachsorge beim älteren Kind als eine echte Alternative zur extensiven Vollzeitokklusion und deren Gefährdungsmomenten und Akzeptanzproblemen anbietet. Unter sozialmedizinischem Aspekt muß auch an die mit der Sehschulung betrauten Kliniken hinsichtlich ihres Personal-, Zeit- und somit Kosteneinsatzes gedacht werden. Zusätzlich muß in Rechnung gestellt werden, dass die Freistellung der begleitenden Eltern Kosten mit sich bringt. Im Sinne einer anzustrebenden Kostendämpfung im Gesundheitswesen, bei möglichst gleichzeitiger Effektsteigerung hinsichtlich der Wirksamkeit der eingesetzten personellen und materiellen Ressourcen, entsteht hier die Forderung weniger nach einer Alternative, als vielmehr nach einer sinnvollen und komplementären Ergänzung der bisherigen Vorgehensweisen bei der apparativen Sehschulung und der Okklusionsbehandlung.

Mit unserer Arbeit wollen wir gegen den Abwärtstrend in der Anwendung sowie gegen Defizite in der wissenschaftlichen Fundierung pleoptischer Methoden anarbeiten, die Traditionen von Bangerter und Cüppers wieder aufleben lassen, und dazu beitragen, dass die ambulante Kontrolle über die pleoptische Nachsorge bei Ärzten und Orthoptistinnen verbleibt, indem sie zugleich von Routinearbeit befreit werden. Unser Beitrag ist ein neuartiger softwaregestützter Visusstimulator, welcher aufbauend auf Erkenntnissen über raumzeitlich oszillationssensitive Initialfilterungen in der Kaskade der binokularen Informationsverarbeitung beim Menschen für den klinischen Einsatz gemeinsam von Ophthalmologen, Psychologen und Informatikern im Rahmen eines interdisziplinären Projektes entwickelt wurde. Grundlage des unter Förderung der Roland Ernst Stiftung in einer Reihe von klinischen Studien getesteten Verfahrens sind graphisch animierte Computerprogramme zur Visusstimulation durch sinusoidal modulierte Wellenmuster, die als Reizhintergrund in interaktive Videospiele integriert wurden.

1.1.2 Vorgeschlagener Behandlungsansatz

Moderne PC-Ausstattung ist inzwischen in zunehmendem Maße gerade auch in unseren Kinderzimmern verfügbar geworden. Damit zeichnet sich eine Perspektive der Verlagerung des apparativen Sehtrainings in den Heimbereich der Patienten ab. Wie bei der Okklusion verbliebe so nur noch die Therapieüberwachung unmittelbar in der Hand der Ophthalmologen und Orthoptistinnen, und dem Aufwands- vs. Nutzensargument wäre weitgehend die Spitze genommen:

1. Durch ein für den Einsatz in kompatiblen Computern zugeschnittenes Softwarekonzept kann apparativ unaufwendig auf eine in den Haushalten oft bereits vorhandene technische Ausstattung

zurückgegriffen werden. Dies prädestiniert den Stimulator als Begleitmaßnahme zur Minimalokklusion für die Heimtherapie vor allem im Rahmen der Nachsorge von Amblyopien.

2. Indem sie die Stimulation zuhause durchführen können, werden die kindlichen Patienten und ihre Eltern, als sozialmedizinisch wichtiger Aspekt, von den aufwendigen Sehschulbesuchen entlastet. Weil damit auch die Ärzte und Orthoptistinnen von zermürender Routinearbeit befreit werden, können sie sich auf die ambulante Kontrolle über die Behandlung konzentrieren.

3. Mit Blick auf das Heimtherapiekonzept kommt der Aufmerksamkeitsbindung eine besondere Rolle zu. Diese erfolgt durch die Implementation des Stimulators in den Hintergrund von vorwiegend auf einer dynamischen Grundidee basierenden Computerspielen.

4. Dabei profitieren die Patienten insbesondere, außer von den zu den erwartenden Effekten der Stimulation, zusätzlich von den Wirkungen sensomotorischer Koordinationsleistungen, die ihnen die interaktiven Computerspiele abverlangen.

Die Stimulation selbst soll in Ihren spezifischen Wirkungen mehrere Effekte in sich vereinen. Im Sinne der von Haase (1995) eingeforderten Polypragmasie des Therapiekonzeptes, haben wir hierfür Ansätze der apparativen Pleoptik mit einer filter- bzw. kanalselektiven Reizgebung kombiniert, welche sich aus Erkenntnissen zur neuronalen Architektur des visuellen Systemes ableitet.

Der eigentliche Stimulator basiert damit, erstens, auf der Wirkung optomotorischer bzw. optosensorischer Reizung. Über deren förderliche Wirkung auf das Fixationsverhalten bei Amblyopie wurde umfassend bereits in Untersuchungen zur Pleoptik berichtet (Otto & Stangler, 1969; Stangler, 1970; 1974; Osterloh, 1972; Haase, 1978; Otto & Rabethge, 1980). Im Unterschied zu anderen apparativen Verfahren (z.B. Euthyskop, Pleoptophor) werden hierbei keine besonderen Anforderungen hinsichtlich einer punktgenau kontrollierten (z.B. foveolaren oder makulären) Handhabung des Reizgerätes gestellt. Für die automatisierte Umsetzung am Computer ist diese Art von Stimulation daher prädestiniert. Induziert wird sie für den Bildschirm, angelehnt an eine von Haase (1978) und Osterloh (1972) vorgeschlagene - wie bei der Nystagmstrommel mechanisch repetierende - Umsetzung, durch ein computeranimiert driftendes, kontrastmoduliertes Sinusoidalgitter.

Als Schlüsselreiz erzeugt dieses Gittermuster, zweitens, Resonanz in den Kanalsystemen visueller Filterbänke, welche spektral selektiv auf bestimmte räumliche und zeitliche Frequenzen abgestimmt sind (Campbell & Robson, 1968; Blakemore & Campbell, 1969). Aufgrund einschlägiger Erkenntnisse über die Art der Verknüpfung von Form und Bewegung in den neuronalen Kanälen wirft diese Möglichkeit einer schmalbandigen Einwirkung auf ausgewählte Filter des Sehens u.a. auch neues Licht auf die Effekte optosensorischer bzw. optomotorischer Reizung. So wurde in Untersuchungen zur Psychophysik der visuellen Kanäle gezeigt, dass deren räumliche vs. zeitliche spektrale Auflösung, d.h. vereinfachend gesagt, deren Kennzahlen für die Sensitivität gegenüber Form und Bewegung, in systematischer, nämlich inverser Relation zueinander stehen (Kelly, 1981A; 1981B). Beide sind in einer Art "Unschärferelation" reziprok gegeneinander gekoppelt, d.h. je höher die - für die Formverarbeitung relevante - räumliche Frequenz, die ein Kanal gerade noch auflöst, desto niedriger die zugehörige zeitliche Auflösung. Gleiches gilt auch vice versa, d.h. je höher die - für die Bewegungsrezeption relevante - zeitliche Frequenz, desto niedriger die räumliche Auflösung eines Filters (vgl. auch Kulikowski & Tolhurst, 1973; Breitmeyer & Ganz, 1973).

Nach einschlägigen psychophysischen Untersuchungen zur Kontrastsensitivität ist klar, dass das komplexe Störungsbild (Trennschwierigkeiten, „spatial distortions“ etc.) der amblyopiebedingten Schwachsichtigkeit in der Regel nicht bzw. nur in geringem Maße durch unmittelbare Rückbildung bzw. den Ausfall einzelner Filter („neural loss“) per se erklärt werden kann. Vielmehr betreffen die festgestellten Ausfälle das ungenügende kooperative Zusammenwirken, die soge-

nannte Phasenankopplung der Kanäle untereinander (Hess & Bradley, 1980; Hess, Burr & Campbell, 1980). Der dahinterstehende Mechanismus ist, nach neueren Ergebnissen aus dem Frankfurter Max-Planck-Institut für Hirnforschung, möglicherweise in der Unfähigkeit der betreffenden Neuronenpopulationen verankert, ihre Impulse zu kohärenten oszillatorischen Entladungsmustern zu synchronisieren. Anhand von Ableitungen aus der Sehrinde schielender Katzen konnte gezeigt werden, dass die vom amblyopen Auge innervierten Kanäle keineswegs weniger intensiv „feuern“, als die des normalen Auges; vielmehr scheinen die ersteren den letzteren gegenüber „außer Takt geraten“ zu sein (Roelfsema, König, Engel, Sireteanu & Singer, 1994). Dies untergräbt offenbar deren kooperative Interaktivität bei der Merkmalsbindung (vgl. auch König, Engel, Löwel & Singer, 1993; Fries, Roelfsema, Engel, König & Singer, 1996). Visusstimulation nach dem hier vorgeschlagenen Konzept sollte daher dazu beitragen können, das Wiedereinschwingen (Phasenankopplung) der außer Takt geratenen Neuronenverbände anzuregen.

Die damit verbundenen Überlegungen hinsichtlich einer höheren Wirksamkeit schmalbandiger gegenüber breitbandiger Stimulation bei der Amblyopiebehandlung erscheinen uns insbesondere deshalb als interessant, weil es aus synergetischer Sicht - bildlich gesprochen - einfacher erscheint, einen einzelnen „Stein“ (Kanal) aus der „Mauer“ der festgefahrenen Situation der Sehhemmung herauszulösen, als die gesamte Wand auf einmal zu kippen. Diesem Stimulationskonzept liegt zugrunde, dass in der Mehrzahl der Amblyopien nicht alle visuellen Kanäle gleichermaßen gestört sind (Hess & Howell, 1977). Beeinträchtigt sind meist nur die "Hochpaßfilter" feinsten räumlicher Auflösung, zuständig für scharfes Detailerkennen bei zeitlich niedriger Veränderungsrate, d.h. möglichst stillstehender Szenerie. Weitgehend intakt hingegen sind die "Tiefpaßfilter" räumlich grober Auflösung, verantwortlich für die unscharfe Rezeption zeitlich schnell veränderlicher, d.h. bewegter Umrisse. Insbesondere diese noch intakten, räumlich niedrig und zeitlich hoch auflösenden Kanäle sind Angriffspunkt der hier vorgeschlagenen Reizgebung. Aufgrund einer niedrigen "Übersprechdämpfung", d.h. des z.T. erheblichen gegenseitigen Überlappens der Bandbreiten der Filter, erwarten wir Resonanz darauf in den gestörten, räumlich hoch und zeitlich niedrig auflösenden Kanälen.

Die Intention zur Ausnutzung dieser Interrelationen von Zeit- und Raumfrequenz unterscheidet unser Verfahren, im übrigen, grundlegend von den Prämissen eines - heute weitgehend als gescheitert geltenden - initialen Vorstoßes, Amblyopien durch schmalbandig selektives Ansprechen visueller Filter bzw. Kanäle zu behandeln. Ohne sich dabei bereits auf die Möglichkeiten moderner PC-Technik stützen zu können, wurde ein solcher Versuch schon Ende der siebziger Jahre in Cambridge unternommen (Campbell, Hess, Watson, & Banks, 1978). Allerdings konnten placebokontrollierte Studien die damit angeblich in nur wenigen aufeinanderfolgenden Sitzungen erzielbaren schnellen Erfolge so nicht bestätigen. Überdies setzte man seinerzeit, unter systematischer Variation der räumlichen Frequenz, ausschließlich auf eine unmittelbare Anregung nur der formverarbeitenden Module des Sehens. Unser Vorgehen hingegen bezweckt deren indirekte Reaktivierung via Resonanz auf die Synchronisation bewegungssensitiver Module durch Phasenankopplung an die zeitliche Frequenz des Gitters und unterscheidet sich vom Campbellschen Ansatz außerdem grundsätzlich darin, dass

1. die Wirkungen verschiedener Stimulationsverfahren kombiniert werden (im Sinne der von Haase propagierten Polypragmasie), erweitert um die zusätzlichen Effekte der sensomotorischen Koordination in den Spielen,
2. die Gitter, indem wir sie nicht rechteckig, sondern sinusoidal modulieren, und dabei nicht rotieren, sondern driften lassen, in ihrer potentiellen Wirkung gezielter auf die in ihrer raumzeitlichen Filtercharakteristik schmalbandig darauf abgestimmten Kanäle einwirken und

3. statt schneller Erfolge ein Langzeittherapiekonzept zur Nachsorge und Aufrechterhaltung erzielter Verbesserungen angestrebt wird, daher auch das Bemühen um Dauerakzeptanz durch die Einbettung der Stimulation in Spielkontexte.

1.2 Aufbau und Struktur dieses Ergebnisberichtes

Soweit zur Vorstellung des Anliegens der Computerunterstützten Sehschulung „im Schnelldurchgang“. In den nun folgenden Kapiteln wird zunächst noch einmal vertiefend die in den vorstehenden Abschnitten dieser Einführung bereits kurz skizzierte Arbeitshypothese zu den Wirkprinzipien der Computerunterstützten Sehschulung (Kapitel 2) ausführlich entwickelt. Darauf aufbauend werden die eigenen Vorarbeiten, sowie die Ziele und Abläufe der vorliegenden Studie (Kapitel 3) umfassend dargestellt. Anhand einer Fallstudie über einen exemplarisch gewählten Patienten sollen anschließend, vor der eigentlichen Ergebnisberichterstattung, der Ablauf und die Ergebnisse der Behandlung, jenseits aller Statistik, an einem konkreten Teilnehmer der Studie prototypisch nahe gebracht werden (Kapitel 4). Es folgt das Kernstück dieses Ergebnisberichtes, in welchem die statistischen Auswertungen an den Patienten der Studie dargestellt sind (Kapitel 5) und eine abschließende Diskussion (Kapitel 6).

2 Grundlagen der computerunterstützten Sehschulung

2.1 Die funktionelle Architektur des Sehsystems

Die visuelle Informationsverarbeitung beginnt in der Netzhaut des Auges, dessen wesentliche Aufgabe darin besteht, einfallendes Licht zunächst in photochemische und anschließend in neuronale Erregung umzusetzen (Abbildung 1). Die Photorezeptorschicht, bestehend aus Zapfen und Stäbchen, ist die erste Schicht der Retina und wandelt das einfallende Licht in elektrische Potentiale um. Jeder Zapfen ist mit zwei Sorten von Bipolarzellen verschaltet und diese geben ihren Erregungszustand über Synapsen an Ganglionzellen, die 3. Netzhautschicht, weiter. Wie bei den Bipolarzellen treten auch bei den Ganglionzellen hyperpolarisierende und depolarisierende Lichtantworten auf.

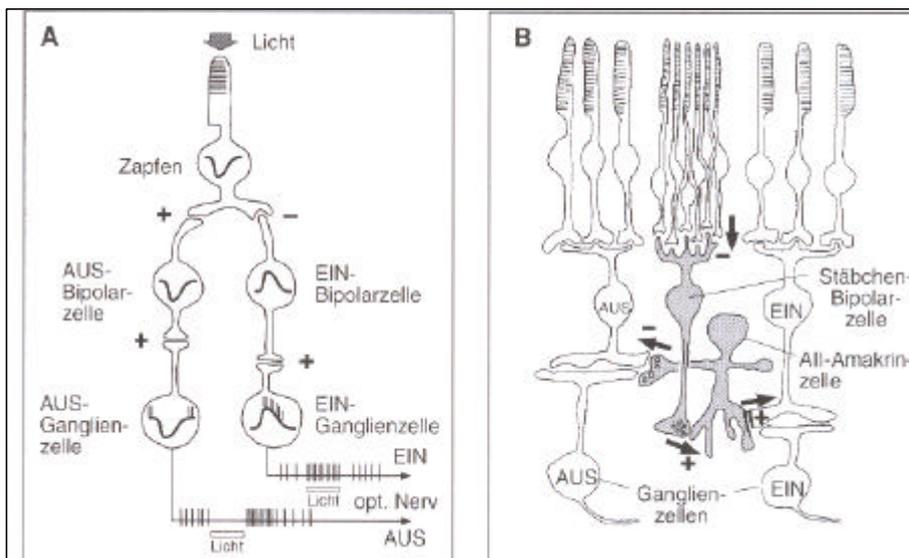


Abbildung 1

Verschaltungswege der Photorezeptoren,

A: Zapfenbahn in der Retina, Signal wird auf zwei getrennte Kanäle übertragen

B: Stäbchen- und Zapfenbahn in kombinierter Darstellung

(Engel, 1996, S. 189)

Dies führt zur einer Absenkung bzw. Erhöhung der Frequenz der Aktionspotentiale. Aufgrund der unterschiedlichen Charakteristik werden diese Zellen als AUS- und EIN- Ganglionzellen bezeichnet. Wie in der Abbildung 1 dargestellt, gibt es einen Bipolarzellentyp, die Stäbchen-Bipolarzelle, die nicht in direktem Kontakt mit den Ganglionzellen steht, sondern ihr Signal über bestimmte Amakrinzellen weiter leitet. Die Horizontalzellen und Amakrinzellen sorgen für die laterale Interaktionen innerhalb der einzelnen Netzhautschichten. Aus diesen Überlegungen lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass bereits auf der Ebene der Netzhaut eine parallele Verarbeitung unterschiedlicher Objektmerkmale stattfindet, in diesem Fall handelt es sich um verschiedene Kanäle für die Wahrnehmung von hellen und dunklen Bezirken im Gesichtsfeld. Die Ganglionzellen sammeln Lichtsignale nur aus einem bestimmten Netzhautbereich, in dem sie über die zugehörige Bipolarzelle mit einer bestimmten Menge von Zapfen und Stäbchen in Kontakt stehen. Dieser Bereich wird als rezeptives Feld der Ganglionzelle bezeichnet. In Abbildung 2 ist die Reaktion eines rezeptives Feldes auf Lichteinwirkung dargestellt. Die vertikalen Striche in den Aktivitätsspuren 1-5 stellen Aktionspotentiale dar, die über des Axon der Ganglionzelle (der im optischen Nerv verläuft) zu anderen Neuronen im Gehirn geleitet wer-

den. Bei Belichtung über den Dendritenbaum (Position 3) findet man eine Zunahme der Aktionspotentialfrequenz. Fällt der Reiz auf die unmittelbare Umgebung (Position 2 und 4), so tritt eine hemmende Reaktion auf. Eine Verminderung der Zahl der Aktionspotentiale tritt ein. Weiter außen wird die Aktivität der Ganglionzelle nicht mehr beeinflusst (Position 1 und 5).

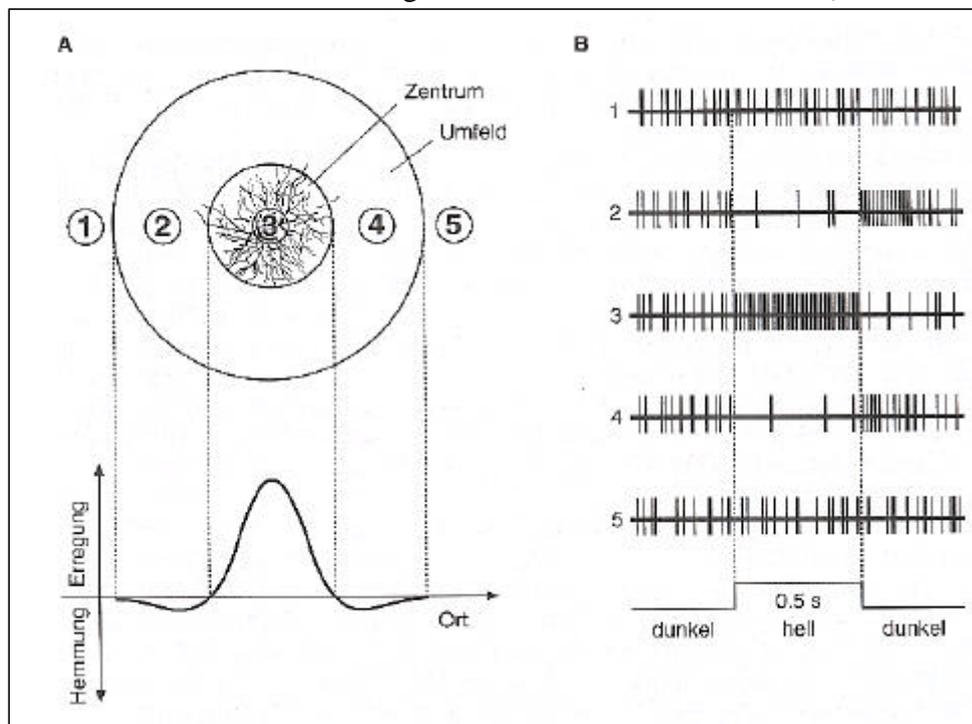


Abbildung 2

Messung des rezeptiven Feldes einer Ganglionzelle (aus: Engel, 1996, S. 191)

A: Belichtung mit kleinen Lichtpunkten an verschiedenen Orten des rezeptiven Feldes

B: Lichtantworten der Zelle bei Reizung an verschiedenen Netzhautstellen

Die wichtigsten Ganglionzellen-Typen sind die Parvo- und Magno-Ganglionzellen, die sich vor allem in der Größe unterscheiden. Die Parvo-Zellen weisen einen geringeren Durchmesser auf und leisten damit eine höhere räumliche, aber niedrige zeitliche Auflösung. Diese Zellen reagieren nicht nur auf Helligkeitskontraste, sondern tragen auch zur Wahrnehmung von Farbkontrasten und feinen Details von Objekten bei. Die Magno-Zellen sind demgegenüber größer, leisten eine niedrige räumliche, aber hohe zeitliche Auflösung und sind vor allem an der Wahrnehmung schneller Veränderungen in der visuellen Umwelt beteiligt. Das auf dem Augenhintergrund projizierte Bild wird an jedem Punkt der Netzhaut von etwa 20 Ganglionzellenklassen mit unterschiedlichen Antworteigenschaften analysiert (Engel, 1996, S.181).

2.1.1 Die Sehbahn

Die Axone der retinalen Ganglionzellen ziehen zur Papille, wo sie das Auge verlassen und zusammen den optischen Nerven bilden. Im Chiasma opticum treffen sich die optischen Nerven beider Augen, dort wechseln diejenigen Fasern, die von den nasalen Netzhautbereichen kommen, jeweils auf die andere Seite des Gehirns. Die Fasern der temporalen Netzhauthälften verlaufen dagegen ungekreuzt weiter. Als Resultat dieses Faserverlaufs werden Informationen der rechten Netzhauthälfte in der rechten und der linken Netzhauthälfte in der linken Hirnhälfte repräsentiert. Wegen der Bildumkehr bei der optischen Abbildung im Auge hat dies zur Folge, dass jede Hemisphäre Reize aus der jeweils gegenüberliegenden Gesichtsfeldhälfte verarbeitet. Der Hauptteil der Axone endet im Corpus geniculatum laterale, das für die Weiterleitung der visuellen Signale in die Hirnrinde zuständig ist.

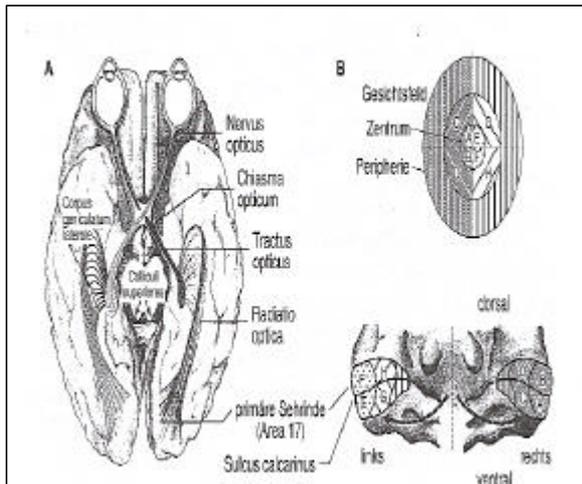


Abbildung 3

Verlauf der Sehbahn im menschlichen Gehirn (Engel, 1996, S. 194)

Darüber hinaus ziehen Fasern des Tractus opticus in zwei weitere Regionen, die zum Mittelhirn gehören. Zum einen wird die prätektale Region aktiviert, die für die Steuerung der Pupillenreaktion wichtig ist, zum anderen werden Neuronen des Colliculus superior innerviert, das an der Kontrolle der Augenbewegung beteiligt ist.

Die von der Retina kommenden Axone sind mit Neuronen des Corpus geniculatum verschaltet. Deren Fortsätze ziehen in der Sehstrahlung zum hinteren Pol der Hemisphären, dort enden sie in den Eingangsschichten der primären Sehrinde (Engel, 1996, S.193).

2.1.2 Aufbau der primären Sehrinde

Der primäre visuelle Cortex ist das größte aller visuellen Areale. Wie für die Hirnrinde insgesamt typisch, liegen 6 Schichten mit einer Dicke von 2 mm übereinander.

Die Schicht 1, die an der Hirnoberfläche liegt, enthält kaum Zellkörper, sondern besteht hauptsächlich aus Axonen, die Afferenzen aus den anderen Hirnarealen darstellen. Die Neurone der Schichten 2 und 3 führen Verbindungen zu anderen visuellen Hirnrindenarealen. Von der Schicht 4 aus werden Informationen in die darüber und darunter liegenden Cortexschichten weitergeleitet, die wiederum zu unterschiedlichen Hirnbereichen projizieren. Neurone aus Schicht 5 senden Signale zum Colliculus superior und Neurone der Schicht 6 zum Corpus geniculatum laterale zurück.

In der primären Sehrinde treten erstmals rezeptive Felder auf, die sich von denen der retinalen Ganglionzellen deutlich unterscheiden. Im Cortex sind die meisten Neurone kontrast- und orientierungsempfindlich. Hier finden sich zum einen einfache rezeptive Felder, die wie die Felder der Genuculatum-Neurone aus antagonistischen EIN- und AUS-Zonen aufgebaut sind. Da die Subzonen länglich und parallel angeordnet sind, spielt die Orientierung des Reizes für die Antwort der Zelle (die Zahl der pro Zeiteinheit gefeuerten Aktionspotentiale) eine große Rolle. Eine Erhöhung der Aktionspotentialfrequenz tritt nur dann auf, wenn der Reiz die Orientierung der erregenden EIN-Zone hat und sie genau bedeckt. Bei anderen Orientierungen oder einer räumlichen Verschiebung des Reizes wird der aktivierende Effekt durch hemmende Einflüsse von AUS-Zonen abgeschwächt.

Die komplexen Zellen der rezeptiven Felder, sind ebenfalls orientierungsselektiv, verfügen jedoch über Ortsinvarianz. In der hierarchische Verschaltung von Neuronen im Sehsystem kann man beobachten, wie aus einfacheren Feldtypen zunehmend komplexere Antworteigenschaften erzeugt werden können. Die Sehrinde enthält noch mehrere verschiedene Typen von Zellen mit charakteristischen Antworteigenschaften (Engel, 1996).

2.1.3 Verarbeitungsströme im visuellen Cortex

Der extrastriäre visuelle Cortex enthält eine große Zahl weiterer Areale, die gewisse Organisationsprinzipien mit der primären Sehrinde gemeinsam haben. Allerdings sind diese Areale kleiner, da in ihnen die von der Retina kommende Information mit geringerer räumlicher Auflösung und dementsprechend unter Einsatz von weniger Neuronen analysiert wird. Sie sind auf die Analyse einzelner Arten von Objektmerkmalen spezialisiert. Auch im extrastriären visuellen Cortex findet man zwei große, parallel verlaufende Verarbeitungsströme, von denen einer in den parietalen visuellen Cortex und der andere in den temporalen visuellen Cortex mündet. Aus physiologischen Untersuchungen diverser Funktionsausfälle nach Läsionen in diesen Bereichen ging hervor, dass der parietale Pfad an der Analyse räumlicher Beziehungen zwischen Objekten und an der Bewegungsanalyse nicht beteiligt ist. Dieser Pfad ist eher für die Identifikation von Objekten und der Analyse von Farben und Mustern verantwortlich.

Über eine komplizierte Abfolge von Verarbeitungsstufen wird die von den Ganglionzellen der Retina extrahierte Information in die corticalen Verarbeitungszentren verteilt. Es ist keine strikte Trennung der verschiedenen Verarbeitungswege auf corticaler Ebene möglich, denn die Interaktion dieser Kanäle führt dazu, dass sowohl der temporale als auch der parietale Pfad aus dem Magno- und Parvo-System gespeist werden. Allerdings wird der temporale Cortex stärker vom Parvo-System und der parietale Cortex vom Magno-System kontrolliert (Engel, 1996, S. 198).

2.2 Die Bedeutung der Kohärenz der neuronalen Entladungsmuster

2.2.1 Das Bindungsproblem

Wegen der parallelen Architektur des Sehsystems entsteht die offensichtliche Frage nach der Integration der einzelnen Wahrnehmungsinhalte, da es kein Areal im visuellen System gibt, in dem alle Verarbeitungskanäle zusammenlaufen. Unter natürlichen Bedingungen kann ein Objekt niemals isoliert wahrgenommen werden, sondern erscheint stets in einen Hintergrund aus anderen Objekten eingebettet. Die Analyse komplexer visueller Szenen erfordert daher in der Regel die Bildung mehrerer Assemblies in der Sehrinde. Es wird angenommen, dass jeweils eines dieser Assemblies auch eines der Objekte repräsentiert. Die Abbildung 4 illustriert die Annahme, dass auf niedrigen Verarbeitungsebenen zunächst elementare Objektmerkmale, wie etwa die Orientierung von Konturen, wahrgenommen werden. Gäbe es nun eine Zusammenführung der verschiedenen Merkmale (aus den „feature maps“) auf eine hierarchische Struktur (den „master map“), dann stünden hypothetisch an der Spitze dieser Neuronen-Hierarchie die sogenannten „Großmutterzellen“, welche nach dieser Hypothese als spezifische Detektoren für ganze Objekte gelten müssten (Abbildung 4 A). Solche Zellen sind jedoch nie gefunden worden und ergäben auch keinen Sinn, da mit ihrem Ausfall plötzlich sehr gut bekannte Personen, Objekte oder Gegebenheiten nicht mehr wiedererkannt werden könnten.

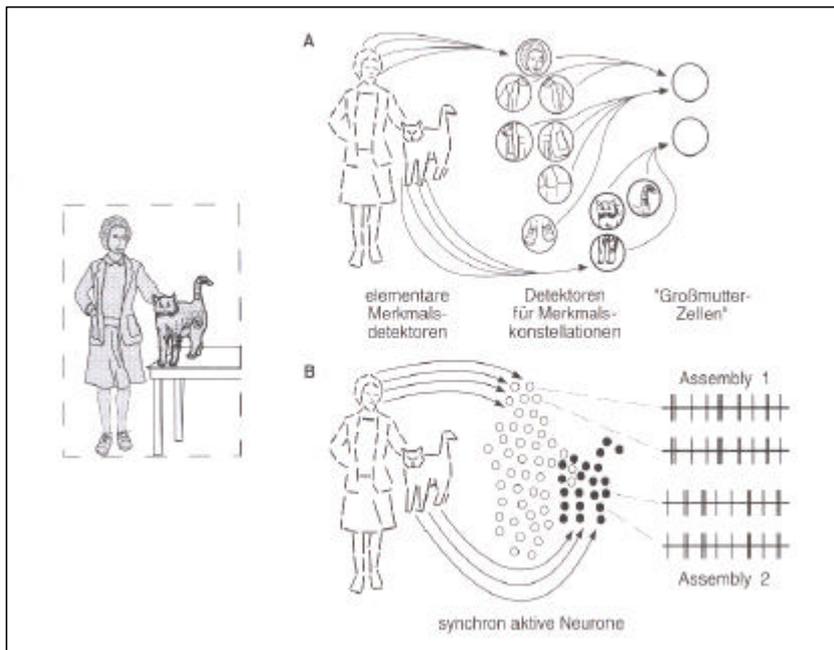


Abbildung 4

Modelle zur Lösung des Bindungsproblems

(Engel, 1996, S. 202)

In Abbildung 4 B wird demgegenüber angenommen, dass Objekte im visuellen Cortex durch Assemblies von synchron feuernenden Neuronen repräsentiert werden. Diese Assemblies bestehen aus Neuronen, die elementare Objektmerkmale detektieren. Die Zusammengehörigkeit der Merkmale wird dabei durch die zeitliche Korrelation (Kohärenz der Phasenlage) zwischen den Neuronen eines Assemblies abgebildet. Diejenigen Neuronen, die zum Zellverband gehören, feuern nach der Zeitcodierungshypothese jeweils synchron. Zwischen den Assemblies für verschiedene Objekte besteht jedoch keine feste zeitliche Beziehung (Engel, 1996, S. 198).

2.2.2 Zeitliche Codierung im Sehsystem

Inzwischen weisen Experimente darauf hin, dass der postulierte zeitliche Bindungsmechanismus im Gehirn existiert. In neurophysiologischen Untersuchungen mit Elektroden größerer Reichweite beobachtete Charles Gray, dass eng benachbarte Nervenzellen in der Sehrinde von Katzen dazu neigen, synchrone Salven von Aktionspotentialen zu feuern, wenn sie mit geeigneten Lichtreizen aktiviert werden. In der Abbildung 5 ist das Experiment an narkotisierten Katzen schematisch dargestellt. Mit Mikroelektroden lassen sich aus der Sehrinde neuronale Oszillationen ableiten, die durch Lichtreize induziert werden. Durch unterschiedliche Filterung können zwei Arten von Ableitungen in der experimentellen Anordnung aus dem gleichen Rohsignal gewonnen werden. Zum einen finden sie sich als rhythmische Schwankungen in einem sogenannten Feldpotential (rechts oben), zum anderen zeigen sich die Oszillationen in der Abfolge von Aktionspotentialen, die von Zellen in der Nachbarschaft der Elektrodenspitze erzeugt werden (rechts unten). Nicht nur direkte Nachbarzellen, sondern auch weiter verteilt liegende Nervenzellen können ihre Aktivität synchronisieren, selbst häufig noch über Entfernungen von mehreren Millimetern. Auch wenn all diese Versuche an narkotisierten Katzen durchgeführt wurden, weiß man inzwischen, dass die gleichen Phänomene auch im wachen, normalarbeitenden Gehirn auftreten. Gleichzeitigkeit ist das Ordnungsmerkmal, das räumlich getrennte Nervenzellen zu einem Ensemble verbindet.

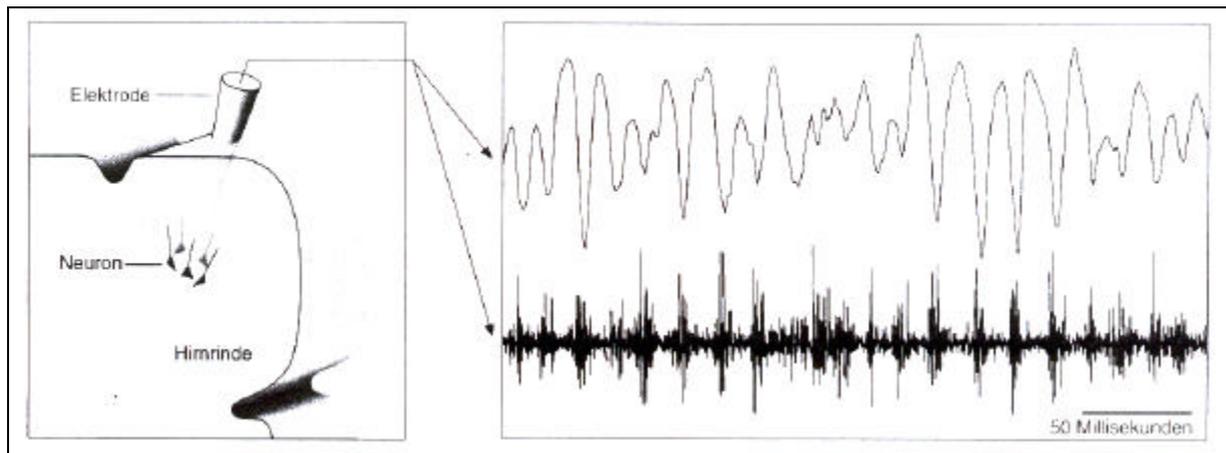


Abbildung 5

Neuronale Oszillationen narkotisierter Katzen (Engel et al., 1993)

In vielen Studien wurden paarweise Elektroden dicht beieinander ins Gehirn eingesetzt, deren Ableitungen dann kreuzkorreliert wurden. Die Kreuzkorrelation ergab, dass Neurone in corticalen und subcorticalen Zentren des Sehsystems ihre Aktionspotentiale mit einer Millisekundenpräzision synchronisieren können (Engel et al., 1993; Singer & Gray, 1995). Die Ergebnisse, dass zeitliche Korrelationen tatsächlich eine Rolle für die perzeptive (unbewusste) Integration spielen und damit für die Segmentierungsleistungen des Sehsystems von großer Bedeutung sind, wurden vor allem an Katzen und Affen erzielt. Diese lassen sich auf das menschliche Gehirn wahrscheinlich übertragen, da ähnliche Synchronisationsphänomene der Hirnströme nachgewiesen wurden. (Engel, 1996, S. 198). Die Experimente zeigen, dass im Sehsystem der untersuchten Tierarten die Voraussetzungen für die Etablierung zeitlicher Bindungen gegeben sind. Sie liefern jedoch keinen Beweis dafür, dass den zeitliche Korrelationen eine ursächliche Bedeutung zukommt und dass sie vom Gehirn tatsächlich in der Weise genutzt werden, wie es das Zeitcodierungsmodell vorhersagt.

2.2.3 Neuronale Synchronisation im Cortex der schielamblyopen Katze

Inzwischen gibt es aber Hinweise aus Experimenten mit schielenden Katzen darauf, dass die Synchronisation in der Sehrinde mit Wahrnehmungsleistungen des Tieres korreliert und zeitliche Beziehungen zwischen neuronalen Antworten für die corticale Verarbeitung wesentlich sind. Im Kontext unseres Themas ist von außerordentlicher Bedeutung, dass diese Tiere eine Schielamblyopie entwickeln, ähnlich, wie wir sie beim Menschen als klinisches Störungsbild beobachten. Die Wahrnehmung des nicht fixierenden Auges wird immer mehr unterdrückt, dieses Auge weist Symptome wie herabgesetzte Sehschärfe, räumliche Verzerrungen des subjektiven Wahrnehmungsbildes sowie charakteristische Störungen der Mustererkennung auf.

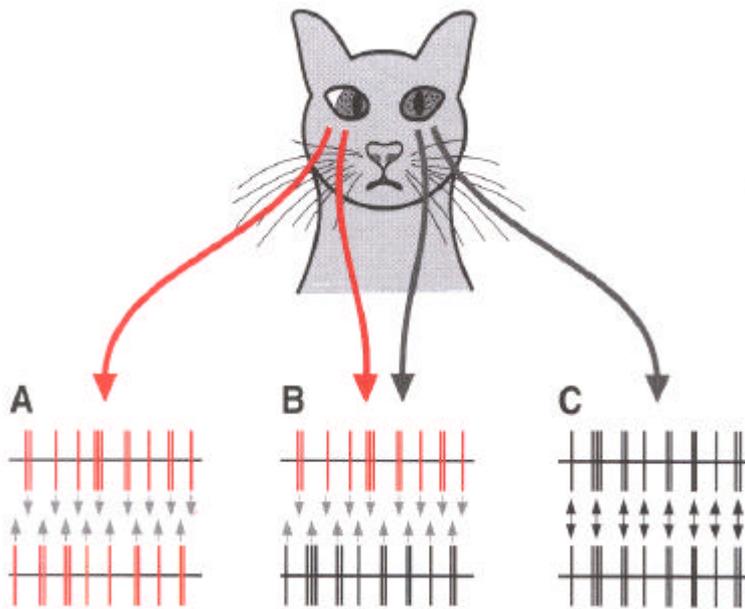


Abbildung 6

Synchronisation in der Sehrinde von Tieren mit einer Schielamblyopie

(Engel, in Roth, Prinz, 1996, S. IV)

Wie in Abbildung 6 dargestellt, fand man bei Tieren mit einer Schielamblyopie (mit einer konvergenten Fehlstellung) hinsichtlich der Synchronisation deutliche Unterschiede zwischen Zellen, die vom normalen Auge innerviert werden, und Neuronen, die ihre Afferenzen vom amblyopen Auge erhalten. Nur die Antworten von Neuronen, die vom nichtamblyopen Auge aktiviert wurden (C), zeigten eine normale Synchronisation, während die Antworten der Neuronen des amblyopen Auges (A) und die der Binokularneuronen (B) desynchronisiert waren.

In der experimentellen Anordnung wurden diese Zusammenhänge durch die Anwendung sogenannter Kreuzkorrelationsfunktionen ermittelt (Abbildung 7). Dabei wurden jeweils zwei dicht nebeneinander im Hirnareal des schielamblyopen Auges (A), der Binokularneuronen (B) und des normalsichtigen Auges (C) platzierte Elektroden in Bezug auf ein über die Aufzeichnung „gleitendes“ Zeitfenster miteinander kreuzkorreliert. Eine Elektrode diente als Referenzelektrode (in der Mitte des Zeitfensters, bei $+/- 0$), die andere wurde in immer wiederholten Durchläufen von relativ dazu -50 bis $+50$ msec damit verglichen. Hatten beide Elektroden einen Puls registriert, wurde im Histogramm eine 1 hinzu summiert. Die Histogramme der folgenden Darstellung wurden über viele Durchläufe akkumuliert, wobei das gleitende Fenster jeweils um 1 msec über der Aufzeichnung weiter versetzt wurde.

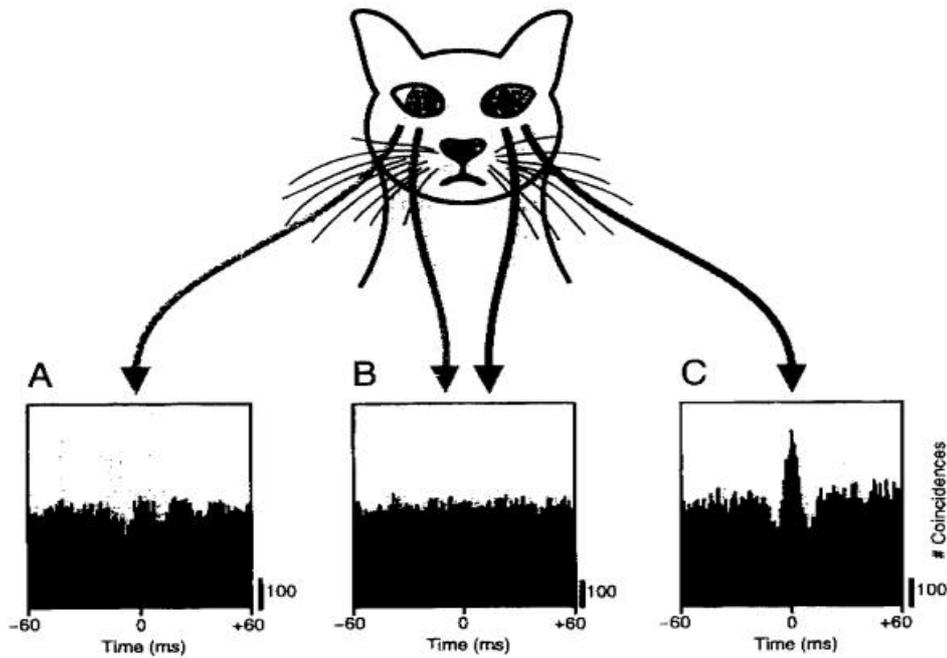


Abbildung 7

Kreuzkorrelationsanalyse der neuronalen Aktivität (Roelfsema et al., 1993)

Die Abbildung 7 zeigt, dass sich in dieser Kreuzkorrelation ein systematischer Synchronisationsgipfel (Kohärenzpeak) bei Gleichzeitigkeit ($t = \pm 0$) nur in den kortikalen Zellen herausbildet, die vom normalsichtigen Auge (C) gespeist werden. Keine Synchronisation der Reizantwortmuster lässt sich in den Neuronen über dem amblyopen Auge (A) und auch nicht in den Binokularneuronen (B) nachweisen. Daraus folgt, dass auch das bei menschlichen Schielamblyopie-Patienten auftretende Wahrnehmungsdefizit mit einer selektiven Störung der intracorticalen neuronalen Synchronisation (Kohärenz) einhergeht. Andererseits belegt dies auf indirekte Weise, dass eine Synchronisation corticaler Neurone für den Aufbau normaler Objektrepräsentationen notwendig und damit sehr wahrscheinlich für die perzeptive Integration funktionell relevant ist.

2.3 Die Raumfrequenzklärung der visuellen Wahrnehmung

2.3.1 Die Fourier-Analyse und Fourier-Synthese

Seit Ende der 60er bis Anfang der 70er Jahre des 20. Jahrhunderts wird eine alternative bzw. komplementäre Erklärung des Sehprozesses diskutiert, die auf der Verarbeitung von Ortsfrequenzen beruht (Campbell & Robson, 1968). Diese unterscheidet sich von der konventionellen Sicht, grob gesprochen, wie die technische Realisation der Bildaufnahme mittels herkömmlicher Fotografie- oder Kamertechnik von der technischen Realisation der Holographie. Anstatt in den rezeptoriellen neuronalen Antwortmustern aus dem Mosaik der retinalen Rezeptoren unmittelbar die Bausteine einer matrixorientierten Farb- und Grauwertanalyse über Bildpunkten zu sehen, werden diese nicht als „Pixel“ (picture cells, Bildpunkte), sondern als Stützstellen für eine räumliche Filterung des sensorischen Eingangsmusters nach dem Prinzip der sogenannten Fourier-Transformation angesehen.

Die Fourier-Transformation ist ein mathematisches Verfahren, das um 1800 von dem französischen Mathematiker Jean-Baptiste Fourier entwickelt wurde. Er zeigte, dass jedes Intensitätsmuster über einem zeitlichen oder räumlichen Signalverlauf in eine Anzahl von Sinuswellen zerlegt werden kann. Ein Rechteckwellenmuster, z.B., besteht aus einer Reihe von Sinuswellen. Die Fourier-Transformation ist deshalb für die Erforschung des Sehens bedeutsam, weil man sich vorstellen kann, dass das visuelle System eine solche Umwandlung des Eingangssignals durchführt. Das visuelle System zerlegt, nach dieser Theorie, eine Szene in eine Anzahl von Sinuswellen. Diese Informationen sind in den Entladungen von Detektorneuronen, die auf entsprechende Raumfrequenzen optimal reagieren, verschlüsselt.

Dieser Ansatz wurde zunächst auf die auditive Wahrnehmung beim Hören angewandt. Békésy konnte zeigen, dass die Zellen der Basillarmembran die Töne im Innenohr in periodischen Sinus- und Kosinusschwingungen zerlegen (Fourier-Analyse), die in ihrer Summe dem gehörten Schallbild entsprechen (Fourier-Synthese). Auf visuelle Wahrnehmung angewandt wurde diese Idee erstmals von Campbell & Robson (1968), wobei statt des zeitlichen (eindimensionalen) Schallsignals nach Zeitfrequenzen ein räumliches (zweidimensionales) Bildsignal nach Ortsfrequenzen Fourier-transformiert wird.

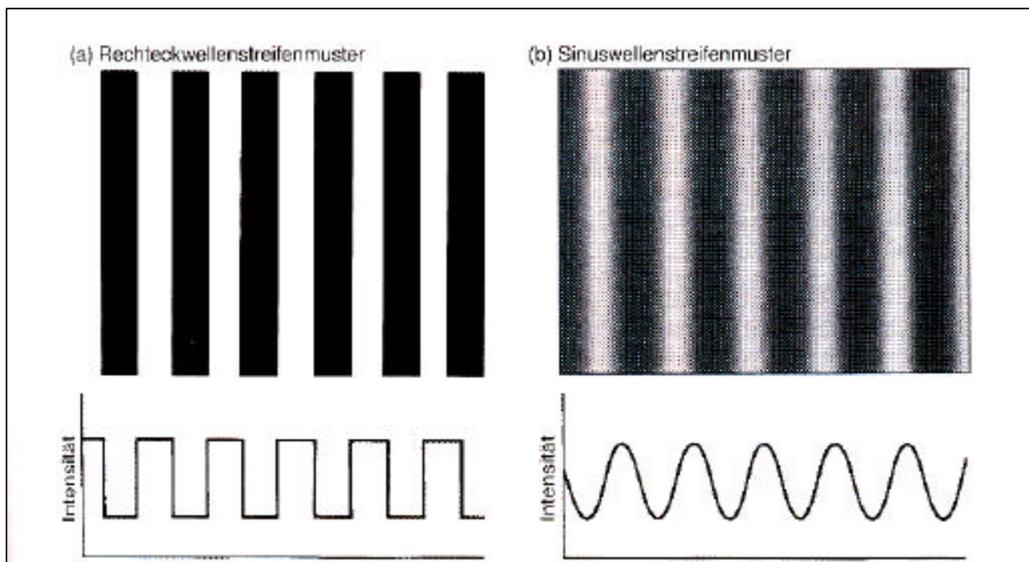


Abbildung 8

Beispiele für Raumfrequenzmuster (Goldstein, 1996, S. 194)

a Rechteckwellenstreifenmuster und seine Intensitätsverteilung

b Sinuswellenstreifenmuster und seine Intensitätsverteilung

In ihren Untersuchungen wurden Streifenmuster verwendet, um Auskunft darüber zu liefern, wie das visuelle System Raumfrequenzen verarbeitet. In Abbildung 8 a und b werden ein Rechteck- und ein Sinusmuster von gleichem Kontrast präsentiert. Der Kontrast eines Streifenmusters ist gleich seiner Amplitude A , geteilt durch den Mittelwert seiner Intensität M . Eigenschaften eines Streifenmusters werden durch die Wellenform, Kontrast, Raumfrequenz, Orientierung und Phase bestimmt. Die Wellenform eines Streifenmusters kennzeichnet die Intensitätsverteilung. Das Rechteckwellenstreifenmuster zeigt eine Intensität die abrupt zwischen hoch (weiße Streifen) und niedrig (schwarze Streifen) wechselt, es werden scharfe Konturen gesehen. Bei einer allmählichen Intensitätsveränderung von Hell zu Dunkel und umgekehrt, werden verschwommene Konturen wahrgenommen. Da diese Verteilung einer Sinuswelle folgt, nennt man dieses Muster Sinuswellenstreifenmuster. Die Orientierung des Streifenmusters kann senkrecht sein, wie in der Abbildung 8, oder mit unterschiedlichen Winkeln schräg stehen. Die Phase des Streifenmus-

ters beschreibt die Position zu einem ortsfesten Referenzpunkt. Die Raumfrequenz ist die Anzahl der Perioden (ein weißer und ein schwarzer Streifen) pro Streckeneinheit im Muster. Die Muster in der Abbildung enthalten $5 \frac{1}{2}$ Perioden. Die Strecke, die ein Reiz auf der Netzhaut wahrnimmt, wird in Perioden pro Grad des Schwinkels angegeben.

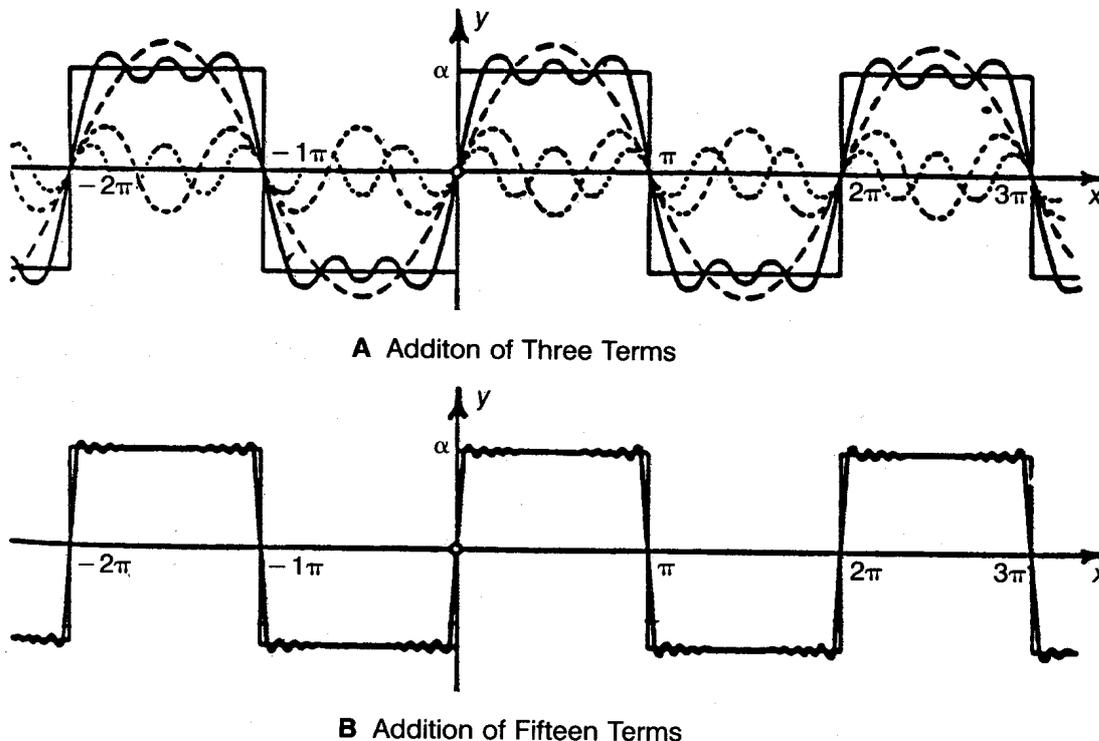


Abbildung 9: Rechteckgitter, gebildet aus der Überlagerung von sinusoidalen Gittern

In Abbildung 9 ist gezeigt, wie sich ein Rechteckmuster aus Sinuswellen durch die Fourier-Synthese herstellen bzw. – umgekehrt – durch Fourier-Analyse zerlegen lässt. So kann, im Prinzip, jede Wahrnehmung aus Sinusoidalkomponenten zusammengesetzt werden. Man illustriere sich dies durch die Vorstellung, z.B. in Augenhöhe werde eine horizontale Linie gezogen und entlang dieser „Abszisse“ würden die jeweiligen Helligkeitskontrastwerte als „Ordinate“ abgetragen. Die so entstandene Funktion würde dann durch die Fouriertransformation in Sinuskomponenten zerlegt. Mathematisch läßt sich dieses Verfahren von einer Dimension (die horizontale Linie) auf zwei und mehr Dimensionen (die gesamte Szene) übertragen.

Allerdings liegen die Dinge noch etwas komplizierter, dahingehend dass die rezeptiven Felder der Retina nicht homogen über das Sehfeld verteilt sind, sondern von der Foveola zur Peripherie in der räumlichen Auflösung immer unschärfer, in der zeitlichen hingegen schärfer werden. Daher geht man heute nicht mehr von einer globalen Fourier-Transformation über das gesamte Sehfeld aus, sondern von der Idee einer lokalen und komponentenweisen Zerlegung nach sogenannten Gabor-Funktionen. Ohne hier ins Detail gehen zu können, sollte man sich diese Gabor-Filter vorstellen als das Produkt aus einer räumlichen Gauss-Glockenkurve und der ihr zugehörigen Fourier-Komponente.

2.3.2 Die Physiologie der frequenzselektiven visuellen Kanäle

2.3.2.1 Nachweis der frequenzselektiven Filterung durch Kontrastadaptation

Psychophysische Untersuchungen haben wahrscheinlich gemacht, dass es im visuellen System Raumfrequenzkanäle bzw. Filterbänke gibt. In den einschlägigen Forschungsarbeiten ging es vor allem darum, die Kontrastempfindlichkeit zu messen. Um die Kontrastempfindlichkeitsfunktion zu messen, wird mit einem Sinuswellenstreifenmuster mit niedriger Frequenz (breite Streifen) und mit einem Kontrast, der so gering ist, dass man die Streifen nicht erkennt, begonnen. Man sieht die Streifenmuster als gleichmäßige graue Fläche. Der Kontrast wird langsam gesteigert bis der Beobachter gerade eben die Streifen erkennt. Dieser Kontrast stellt die Schwelle der Wahrnehmung der Streifen dar. Die Raumfrequenz des Streifenmusters wird in weiteren Schritten ebenfalls erhöht, indem die Streifen schmaler werden und enger zusammenrücken. Dann wird wieder der Kontrast bestimmt, den ein Beobachter braucht, um die Streifen gerade noch wahrnehmen zu können. Wenn dieses Verfahren mit immer höheren Raumfrequenzen wiederholt wird, erhält man die durchgezogene Linie in Abbildung 10 A. Man erkennt, dass das visuelle System für Sinuswellenstreifenmuster mit Raumfrequenzen zwischen 2 und 4 Perioden pro Grad des Sehwinkels am empfindlichsten ist. Der Kontrast muss also an anderer Stelle deutlich höher sein, damit man diese Frequenzen wahrnimmt, bis schließlich sehr niedrige oder sehr hohe Frequenzen gar nicht mehr gesehen werden, auch wenn der Kontrast sehr groß ist. Adaptiert man jedoch vor der Kontrastmessung bereits an eine bestimmte Frequenz, dann ermüden die Kanäle dieser Raumfrequenz, ihre Kontrastschwelle erhöht sich selektiv (gepunktete Linie).

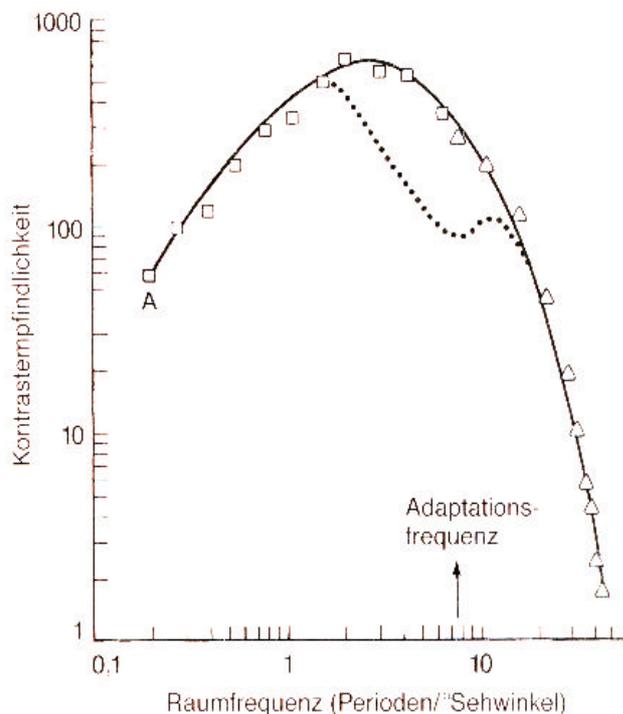


Abbildung 10 A:

Kontrastempfindlichkeitsfunktion für ein Sinuswellenstreifenmuster (Goldstein, 1997, S.194)

Somit hängt die Wahrnehmung eines Streifenmusters einerseits von dessen Raumfrequenz und andererseits von darauf abgestimmten Filtern bzw. Kanälen ab, die als Mechanismen dieser Wahrnehmung zugrunde liegen. Die Kontrastsensitivitätskurve (durchgezogene Linie) in der Abbildung 10 A wäre aus dieser Sicht nur die Hüllkurve einer ganzen Reihe von visuellen Kanälen, von denen jeder für eine bestimmte Frequenz und eine bestimmte Orientierung selektiv empfindlich ist. Der „Knick“ in der Kurve (gepunktete Linie) entspräche dem selektiven

Ermüden eines bestimmten Kanales nach der Kontrastadaptation.

Eine illustrative Vorstellung von der Einbettung der hypothetischen visuellen Kanäle in ihre Hüllkurve gibt die Abbildung 10 B.

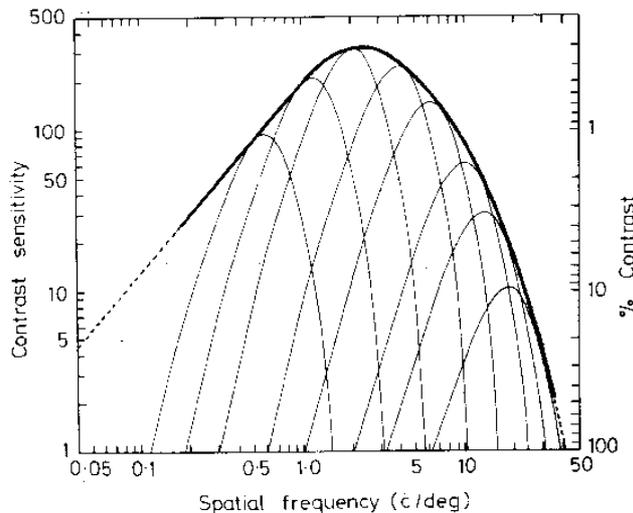


Abb. 10 B: Hüllkurve der visuellen Kanäle

Eine Reihe von Forschern hält es für wahrscheinlich, dass die Raumfrequenzkanäle den einfachen Zellen im visuellen Kortex entsprechen. Für die Entstehung der Kontrastempfindlichkeitsfunktion in Form der gezeigten Hüllkurve wären dann kortikale Neuronengruppen verantwortlich, die auf selektiv bestimmte Raumfrequenzen und deren Orientierung abgestimmt sind. Experimentell wurde untersucht, wie einfache Kortexzellen reagieren, wenn Streifenmuster mit unterschiedlichen Raumfrequenzen über ihre rezeptiven Felder hinweg bewegt werden. Das Resultat war, dass jede Zelle auf eine bestimmte Raumfrequenz optimal reagiert und dass jede Zelle auf einen schmalen Bereich von Frequenzen abgestimmt ist (Maffei und Fiorentini 1973).

2.3.2.2 Inverse Relation von räumlicher und zeitlicher Filterfrequenz

Um Informationen über Raumfrequenzen in die Wahrnehmung eines Gegenstandes oder einer Szene umwandeln zu können, muss das visuelle System diese durch das hypothetische System miteinander kooperierender Filterbänke übertragenen Botschaften miteinander verknüpfen. Betrachtet man einen Gegenstand in seiner visuellen Einbettung, so werden bestimmte Neuronengruppen selektiv auf die Raumfrequenzen dieses Objekts reagieren. Da die Gegenstände unserer Umwelt (bzw. wir selbst ihnen gegenüber) sich aber in unterschiedlichen Bewegungszuständen befinden können, ist die kanalselektive raumfrequenzspezifische Filterung stets assoziiert mit einer Auswertung der zugehörigen Zeitfrequenzen. Die Beziehung zwischen Raum- und Zeitfrequenz ist in der Regel definiert über die dadurch definierte Winkelgeschwindigkeit¹. Diese ergibt sich aus dem Ansatz $v_w = f_t / f_s$ (Winkelgeschwindigkeit ist gleich Zeitfrequenz geteilt durch Ortsfrequenz) in den Einheiten Grad pro Sekunde – als Quotient aus Zyklen pro Sekunde durch Zyklen pro Grad [$\text{deg/sec} = (\text{cycl/sec}) / (\text{cycl/deg})$]. Inhaltlich kann man sich die hierdurch definierte Beziehung zwischen Raum- und Zeitfrequenz veranschaulichen als die Häufigkeit, mit der eine volle räumliche Periode in der Zeiteinheit einen gedachten Fixpunkt bei konstanter Winkelgeschwindigkeit passiert.

¹ Eine Ausnahme bilden die sogenannten „counter phase gratings“, dh. gegenphasische Gitter, bei denen ein ortsverharrender regelmäßiger Wechsel der Helligkeits- vs. Dunkelheitsmaxima an ein und derselben Stelle gekennzeichnet ist durch eine konstante Zeitfrequenz, wobei die Winkelgeschwindigkeit gleich null ist. Im Modellansatz kann man sich dies vorstellen als gleichmäßige gegenläufige Bewegung zweier dem Betrag nach gleich schnell, aber in entgegengesetzter Richtung bewegter Gitter mit den Eigenschaften einer „stehenden Welle“. Erwähnt sei, dass dieser Ansatz auch geeignet ist, die Drift bewegter Gitter selbst zu beschreiben, wenn man diese als Resultierende aus der Überlagerung zweier gegenläufiger, aber unterschiedlich schneller Gitterbewegungen beschreibt.

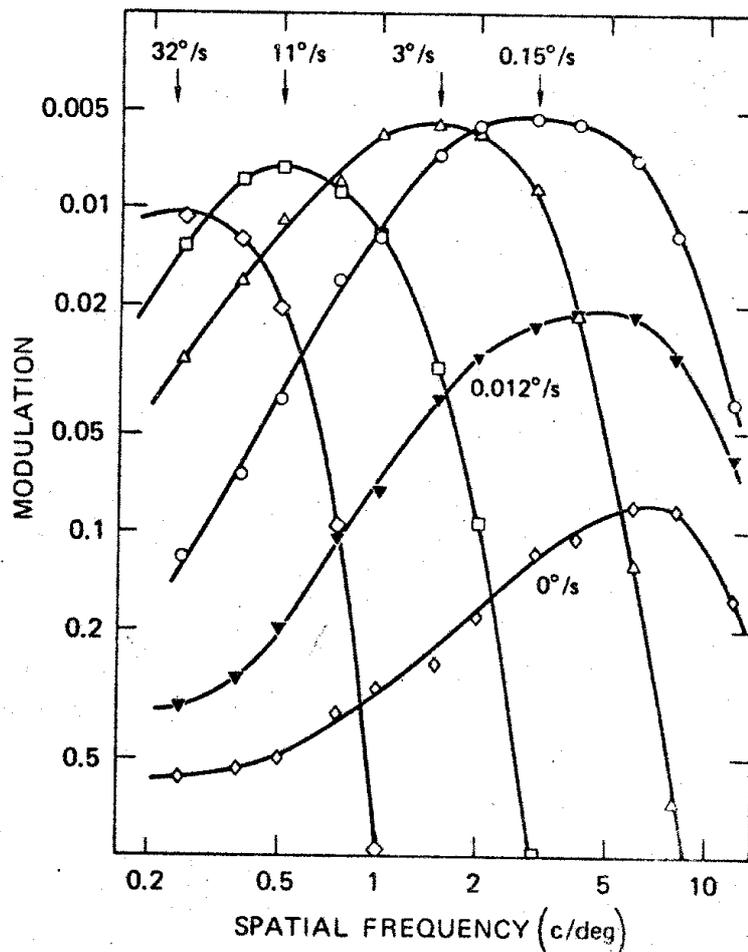


Abbildung 11: Kontrastsensitivitätskurve für verschiedene Ortsfrequenzen bei unterschiedlicher Driftgeschwindigkeit (0-32 Grad/sek) für Ortsfrequenzen ca. zwischen 0 und 10 Zyklen/Grad; die zugehörigen Zeitfrequenzen ergeben sich nach der Formel: Zeitfrequenz = Winkelgeschwindigkeit x Ortsfrequenz (Kelly, 1984)

Der Zusammenhang zwischen der neuronalen kanalselektiven Filterung von Orts- und Zeitfrequenzen, konnte durch Kelly (1984) in einem Kontrastadaptationsexperiment mit bewegten Sinusstreifenmustern psychophysisch nachgewiesen werden (Abbildung 11). Er variierte dabei unabhängig die Raum- vs. Zeitfrequenzanteile (realisiert durch unterschiedliche Winkelgeschwindigkeiten, wie in der Abbildung angegeben) sinusoidaler driftender Gittermuster und bestimmte nach dem oben beschriebenen Schema den Schwellenkontrast. Die von ihm gefundenen Kontrastempfindlichkeitsfunktionen kommen dem hypothetischen Verteilungsmuster der Kanäle unter der Hüllkurve, wie in Abbildung 10 B dargestellt, sehr nahe.

Wie aus der Abbildung 11 hervorgeht, stehen die Geschwindigkeiten der Drift des verwendeten Gitters (und damit die Zeitfrequenz, bezogen auf eine fixierte Phase) und die mit einer bestimmten Ortsfrequenz erzielbare „Gipfelhöhe“ in der Kontrastempfindlichkeit der zugehörigen Ortsfrequenzen des Testgitters in einer reziproken Beziehung: je höher die Zeitfrequenz (Driftgeschwindigkeit), desto niedriger die Ortsfrequenz mit der die maximale Kontrastsensitivität erzielt wird. Bezogen auf die gegenständliche Wahrnehmung von Objekten und Szenen ist aus all dem zu folgern: Einige Neuronengruppen (visuelle Kanäle oder Filterbänke) sprechen auf niedrige Raumfrequenzen und demzufolge auf grobe Umrisse, aber auf hohe Zeitfrequenzen

(schnelle Bewegung) an, andere demgegenüber auf hohe Raumfrequenzen, d.h. feine Details bei zugleich niedriger Zeitfrequenz, d.h. möglichst stillstehend in Bezug auf den Beobachter (Kulikowski & Tolhurst, 1973; Breitmeyer & Ganz, 1973). Entsprechend reinterpretieren lassen sich die Leistungen der abbildanalytischen Neuronen des visuellen Systems. Dabei versteht man die o.g. Neuronen des Parvosystems als Filter für hohe Ortsfrequenz (feine Details) und niedrige Zeitfrequenz (keine Bewegung). Die Neuronen des Magnosystems werden demnach als Filter für niedrige Ortsfrequenz (grobe Umrisse) und hohe Zeitfrequenz (schnelle Bewegung) angesehen.

Dies ist deshalb für die Amblyopiebehandlung interessant, weil es das räumlich vs. zeitlich frequenzselektiv reziproke Auflösungsverhalten des magnozellulären und des parvozellulären Systemes korrespondierend zum Störungsmuster der visuellen Ausfälle bei Amblyopie in einer schlüssigen Querverbindung zeigt. Beim Amblyopen ist fast immer die feine Auflösung stationärer Objekte gestört, während die grobe Auflösung bewegter Szenen meist unbeeinträchtigt ist.

2.4 Zusammenhang zwischen Raumfrequenzklärung und Synchronisationshypothese

2.4.1 Synchronisation der räumlichen Phase bei hoher und niedriger Ortsfrequenz

Die Betrachtung der visuellen Architektur als System von Kanälen bzw. Filtern für Ortsfrequenzen lässt sich auf gewinnbringende Weise verbinden mit der vorstehend bereits anhand von traditionellen Merkmalszerlegungen behandelten Thematik der zeitlichen Synchronisation im visuellen Cortex. Diese Querverbindung erweitert z.B. unser Verständnis für das Problem der sogenannten „spatial distortions“ bei Amblyopie: Hess, Campbell, u. a. (1978) fanden heraus, dass die Störung bei vielen Amblyopiefällen nicht eigentlich bzw. zumindest nicht nur die Kontrastempfindlichkeit der beteiligten Filter betrifft, die zum Beispiel im nachstehenden Bild für das amblyope (offene Symbole) und das normale Auge (geschlossene Symbole) in etwa gleich ist. Vielmehr scheint sie sich in der Koordination der sogenannten „räumlichen Phase“ der Kanäle niederzuschlagen (Abbildung 12).

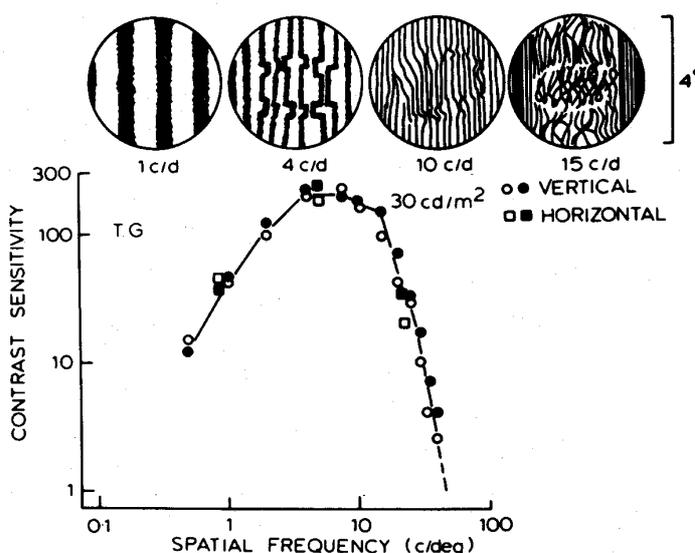


Abbildung 12

Wahrnehmung eines amblyopen Auges mit normaler Kontrastsensitivität und mutmaßlich gestörter Synchronisation der räumlichen Phase (Hess et al., 1978)

Was ist darunter zu verstehen? Illustrativ mag man an ein Fernsehbild denken auf dem z.B. ein senkrechtes Gitter abgebildet ist. Dabei ist aber jede Bildzeile um einen zufälligen Betrag von Bildpunkten nach links oder nach rechts verschoben, d.h., die im Abgleich der Zeilenfrequenz

angepasste „Zeilensynchronisation“ des Bildes wäre gestört. Die Grundidee dieser Modellüberlegung führt die gestörte Phasenbeziehung der Raumfrequenzübertragung damit auf Mängel in der Kohärenz bei der Übertragung der Zeitfrequenzmodulation zurück.

Aus der Abbildung wird anschaulich klar, dass diese Störungen nur wenig ins Gewicht fallen sollten, wenn das abgebildete Gitter eine tiefe Ortsfrequenz hat. Nach Schilderungen amblyoper Patienten, werden die Ränder nur etwas ausgezackt wahrgenommen. Wird die Ortsfrequenz dagegen erhöht, wird die Wahrnehmung des Gitters umso mehr beeinträchtigt, da dann die Konturen benachbarter Gitterstreifen einander so nahe kommen, dass sie zum Teil ineinander überspringen. Dieser Unterschied steht in guter Korrespondenz zu der vorstehend festgestellten Tatsache, dass bei Amblyopie meist nur die Filter für hohe, selten dagegen auch die für tiefe Ortsfrequenzen gestört sind. Der illustrativ gemeinte Vergleich mit der gestörten Zeilensynchronisation beim Fernsehen macht auch erkennbar, worin der Bezug der fehlerhaften Phasenlage zur oben behandelten Problematik der zeitlichen Synchronisation (Kohärenz) der neuronalen Entladungsmuster bestehen könnte.

2.4.2 Synchronisation der zeitlichen Phase bei hoher und niedriger Ortsfrequenz

Tatsächlich lässt sich dieser vermutete Zusammenhang zwischen den bei Amblyopie stärker gestörten hohen Ortsfrequenzen vs. geringer gestörten niedrigen Ortsfrequenzen und der Synchronisationsproblematik kortikaler Neuronen in Bezug auf die Phasenkohärenz beim Abgleich der Zeitfrequenz im o. g. Tierexperiment an der Katze wahrscheinlich machen. Wie im zweiten Abschnitt dieses Kapitels dargestellt, besteht der Hauptunterschied der vom gesunden vs. amblyopen Auge gespeisten kortikalen Neurone darin, dass die einen ihre Aktivität einem gemeinsamen Rhythmus unterwerfen, die anderen dagegen in ihrer Kohärenz gestört sind. Das illustrativ gemeinte „Zeilensynchronisationsmodell“ für die Deutung der Störungen der räumlichen Phase legt es nahe, dass hier ein Zusammenhang mit der Kohärenz der zeitlichen Phasen der neuronalen Signale bestehen könnte. Diese Hypothese wird durch weitere Daten der bereits beschriebenen Experimente an der Katze gestützt (Abbildung 13).

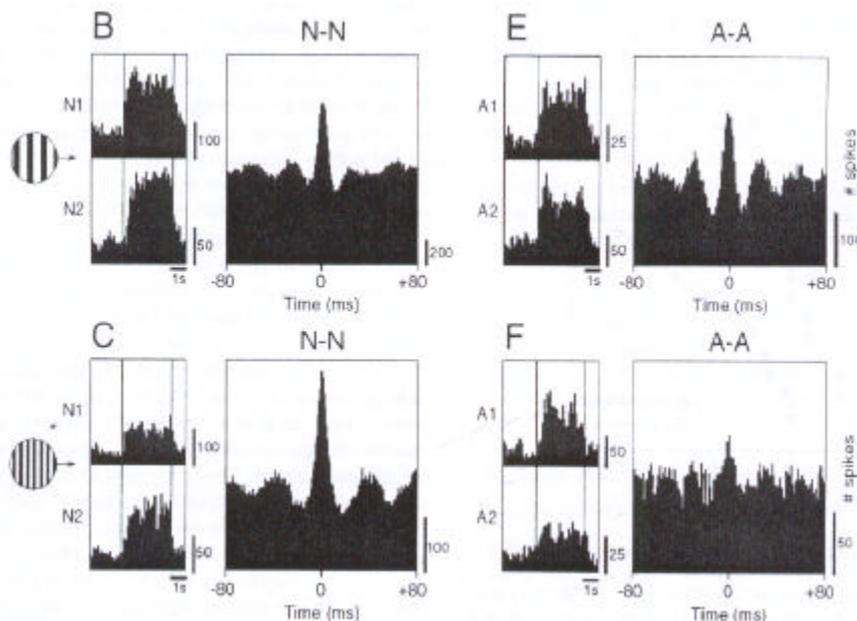


Abbildung 13

Ortsfrequenzabhängige neuronale Kohärenz der kortikalen Neuronen über dem nichtamblyopen (N-N) und amblyopen (A-A) Auge (Roelfsema et al., 1993)

Dargestellt sind Kreuzkorrelationen jeweils paarweiser Ableitungen der kortikalen Neurone, die vom amblyopen (A-A) und vom normalen Auge (N-N) gespeist werden. Innerhalb dieser Elektrodenpaare wird jeweils die neuronale Synchronisation (Kohärenz) ermittelt. Beiden Augen sind driftende Streifengitter mit unterschiedlichen Ortsfrequenzen dargeboten worden. Die Neurone des amblyopen Auges scheinen auf niedrige Ortsfrequenzen gleichermaßen zu reagieren, wie die des gesunden Auges (Abbildung 13 B, E). Bei der Darbietung von hohen Ortsfrequenzen dagegen ist die Synchronisation beim amblyopen Auge gestört. In der Kreuzkorrelation wird ersichtlich, dass in den vom normalen Auge angesteuerten corticalen Neuronengruppen die Kohärenz bei Stimulation durch die hohen Ortsfrequenzen gegenüber den tiefen eher noch steigt (Abbildung 13 C), beim vom amblyopen Auge angesteuerten Neuronenpool aber stark abnimmt (Abbildung 13 F).

Im vorstehenden Abschnitt wurde argumentiert, dass die Störung der räumlichen Phasenlage Unterschiede in der Wahrnehmung räumlich hochfrequenter vs. niederfrequenter Reize durch das amblyope vs. normale Auge erklären könnten. Tatsächlich wurde im beschriebenen Tierexperiment an der schielenden Katze festgestellt, dass sich die Synchronisationsfähigkeit der vom amblyopen vs. normalen Auge angesteuerten corticalen Neurone nicht nur pauschal voneinander unterscheidet, sondern dass deren Kohärenzleistung auch zwischen hoher und niedriger Ortsfrequenz differenziert (Roelfsema et al., 1993).

Wenn wir aus diesen in Beziehung gebrachten Fakten heraus eine Querverbindung herstellen zu der von Kelly (1984) gefundenen Tatsache der besseren Ansprechbarkeit räumlich niederfrequenter Kanäle durch bewegte Reize (hohe Zeitfrequenz) und räumlich hochfrequenter Reize durch stationäre (zeitlich niederfrequente) Reize, dann wäre folgender Therapieansatz begründbar:

Durch Anregung der noch gut funktionierenden Synchronisation auf räumlich niederfrequente, bewegte Gittermuster könnte auf Grund von übersprechender Phasenkopplung zwischen den Kanälen eine reizgebungsinduzierte Reaktivierung der räumlich höherfrequenten Analysatoren erfolgen.

3 Ziele, Vorarbeiten und Ablauf der Studie

Aufbauend auf den im vorigen Kapitel dargestellten psychophysikalischen Grundlagen wurde ein computerbasiertes pleoptisches Stimulationssystem entwickelt, dass in der unterstützenden Amblyopiebehandlung eingesetzt werden soll. Voraussetzung dieses Vorhabens war eine Erstellung einer Reihe von Computerspielen mit implementierter Stimulationssoftware.

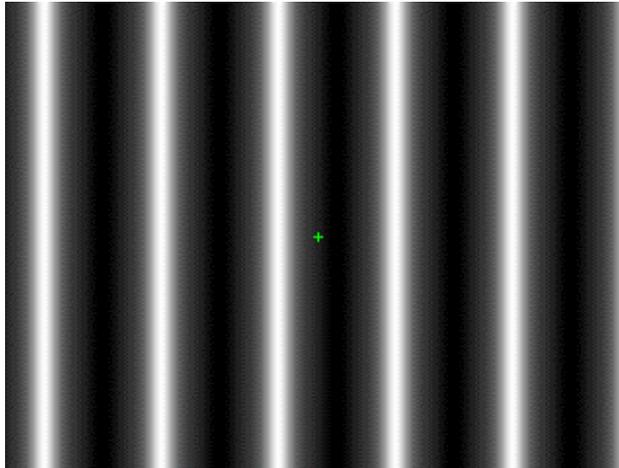


Abbildung 14

Beispiel für ein von uns verwendetes lineares Gitter, bei der Exposition driftet es kontinuierlich seitwärts nach rechts. Beim Stoppen des Bildes ergibt sich ein flächiges Bewegungsnachbild.

3.1 Die Reizgebung durch Hintergrundstimulation

Die eigentliche Amblyopietherapie beruht auf einer Reizgebung, die durch das driftende, sinusförmige, kontrastmodulierte Wellenmuster im Hintergrund ausgelöst wird.

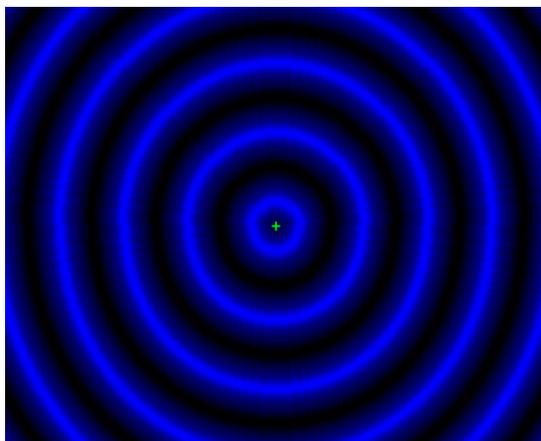


Abbildung 15

Beispiel für ein verwendetes konzentrisches Muster, bei der Exposition bewegt es sich kontinuierlich auf seinen Mittelpunkt zu und erzeugt einen starken Tiefeneindruck. Beim Stoppen des Bildes ergibt sich ein dreidimensionales Bewegungsnachbild

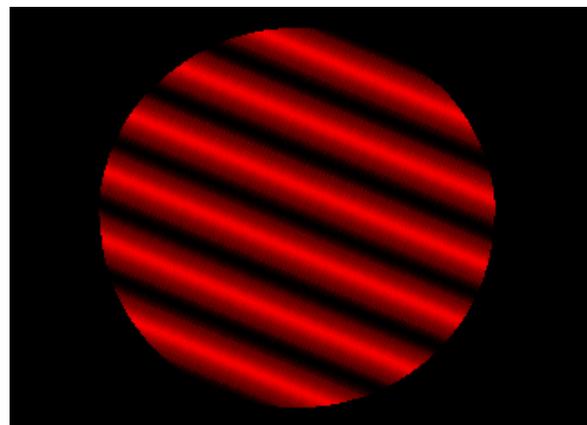


Abbildung 16

Beispiel für die Stimulation des CAM-Stimulators, das Muster dreht sich während der Exposition 1 x pro Minute im Uhrzeigersinn um seinen Mittelpunkt. Im vorliegenden Bild wurde das im CAM-Stimulator verwendete Rechteckgitter bereits sinusoidalisiert

Die Hintergrundstimulation basiert erstens, auf der Wirkung optomotorischer und optosensorischer Reizung, die durch das computeranimiert driftende Sinusoidalgitter erzeugt wird. Das Gittermuster spricht zweitens das Kanalsystem visueller Filterbänke an. Schmalbandig sollen damit visuelle Kanäle stimuliert werden, die selektiv auf eine bestimmte Ortsfrequenz im Zusammenspiel mit passender Zeitfrequenz abgestimmt sind. Eine solche Reizung mit driftenden Sinusgittern bessert nach ersten klinischen Pilotergebnissen die Sehschärfe amblyoper Augen. Die Okklussionsbehandlung soll mit diesem Verfahren unterstützt werden (Kämpf et al., 2001).

Heute weiß man, dass das Mehrkanalmodell eine wesentliche Grundcharakteristik visueller Architektur zutreffend beschreibt, auch wenn die Frequenzkomponenten nicht, wie früher angenommen, uneingeschränkt global, d.h. über das gesamte Sehfeld verteilt integriert werden. Vielmehr operieren die korrespondierenden visuellen Filterbänke retinotopisch untersetzt, d.h. lokal eingegrenzt innerhalb überlappender Einzugsbereiche. Deren Filtercharakteristik wird durch „Wellenpakete“ (wavelets), d.h. durch die Überlagerung von Sinusgitter- mit Gaußschen Glockenkurven zu sogenannten Gabor-Funktionen beschrieben.

In Untersuchungen zur Psychophysik der visuellen Kanäle wurde gezeigt, dass die Auflösung von Form und Bewegung im umgekehrten Verhältnis zueinander stehen (Kelly, 1984). Dabei gilt für die Formverarbeitung, je höher die räumliche Frequenz, die ein Kanal gerade noch auflösen kann, desto niedriger ist die zeitliche Frequenz. Für die Bewegungsverarbeitung gilt jedoch, je höher die zeitliche Frequenz, desto niedriger ist die räumliche Auflösung (Kulikowski & Tolhurst, 1973, Breitmeyer & Ganz, 1973). Die Reizgebung durch das driftende Sinusoidalgitter zielt auf einen Synergieeffekt, da bei Amblyopie gewöhnlich die Formkanäle stärker gestört sind, als die Bewegungskanäle.

Die Ausfälle der Sehleistung des amblyopen Auges beruhen nach der vorstehend entwickelten Arbeitshypothese (vgl. Kapitel 2, Abschnitt 2.4) auf ungenügender kooperativer Zusammenarbeit (Phasensynchronisation) zwischen den einzelnen Kanälen (Hess & Bradley, 1980; Hess, Burr & Campbell, 1980). Das Frankfurter Max-Planck-Institut für Hirnforschung fand heraus, dass möglicherweise die betroffenen Neuronen nicht in der Lage sind, ihre Impulse im Takt und synchronisiert (kohärent) zu entladen. Aus dem Experiment an schielenden Katzen ging hervor, dass aus dem amblyopen Auge gespeiste Kanäle genauso intensiv feuerten, wie die des normalen Auges. Jedoch scheinen diese aus dem Gleichtakt geraten zu sein (Roelfsema, Engel, König & Singer, 1994). Aus diesem Grund entstand die Idee der Visusstimulation, die Phasenkopplung der dabei außer Takt geratenen Neuronenverbände anzuregen.

Schon Ende der siebziger Jahre wurde ein Versuch, visuelle Kanäle zu reizen, in Cambridge unternommen (Campbell, Hess, Watson & Banks, 1978). In wenigen aufeinanderfolgenden Sitzungen, bei der die Gitter rechteckig langsam rotierten und die Ortsfrequenz variiert worden waren, blieb der Erfolg der Sehschärfeverbesserung jedoch aus bzw. war marginal.

In der Dresdner Studie handelt es sich demgegenüber um eine Langzeittherapie, die auch die Aufrechterhaltung der Visusverbesserung und die Nachsorge anstrebt.

Die softwarebasierte Stimulation, und dies ist die Grundinnovation der Dresdner Methode, kann auch außerhalb des Sprechstundenzimmers durchgeführt werden, da inzwischen fast jeder Haushalt über einen PC verfügt. Für die Heimtherapie spricht, dass der Aufwand für Patient, Eltern und Personal geringer ist und die Aufmerksamkeit in den vertrauten Räumen höher und damit die Behandlung effektiver sein kann. Die Computerspiele, die zur Aufmerksamkeitsbindung dienen, müssen auf die Bedürfnisse der Kinder abgestimmt sein.

3.2 Beispiele der verwendeten Computerspiele

3.2.1 Autorennen

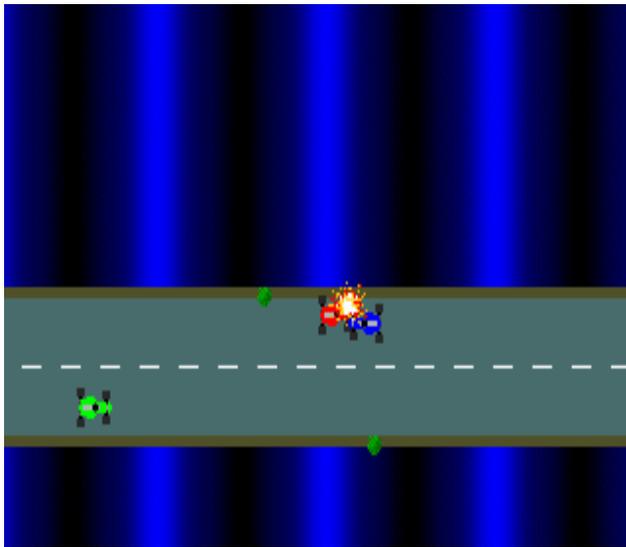
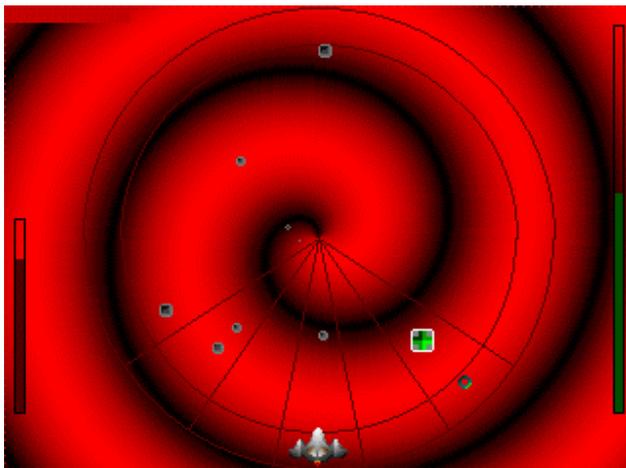


Abbildung 17: Autorennen

Ziel ist, wie bei einem richtigen Autorennen, die weiße Linie zu erreichen, dabei müssen Unfälle mit anderen Fahrzeugen gemieden werden. Der Rennwagen wird mit den vier Pfeiltasten gesteuert. Nach einem Unfall startet das Autorennen mit dem gleichen Schwierigkeitsgrad von vorn, hat das Auto aber das Ziel erreicht, wird es in den nachfolgenden Levels schwieriger.

3.2.2 Raumflugspiel



Die Rakete wird wieder durch die Pfeiltasten gesteuert. Der „Pilot“ muss den fliegenden gelben Vierecken ausweichen, die großen grünen Vierecke und ein kleines blaues Viereck dürfen dagegen aufgefangen werden. Hat die Rakete das blaue Viereck eingefangen, fliegt sie in die Mitte des Bildschirms und macht eine kleine Pause, ohne dass der Rakete etwas zustoßt. Sobald sie wieder an den Rand zurückkehrt, muss verhindert werden, dass die Rakete getroffen wird.

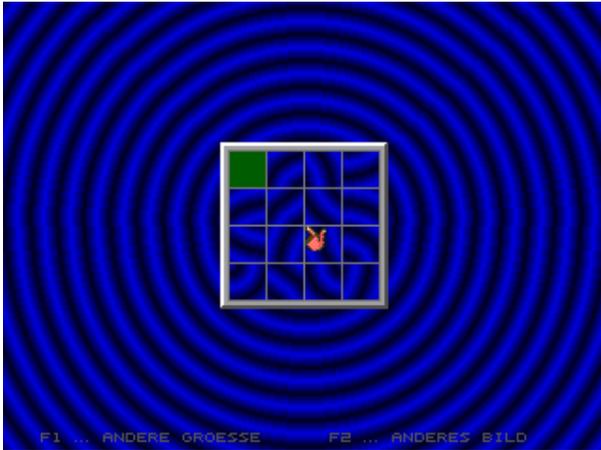
Abbildung 18: Raumflugspiel

3.2.3 Steckhalma

Abbildung 19: Steckhalma

Für dieses Spiel ist Köpfchen gefragt, denn Ziel ist es, so viele Steine wie möglich aus dem Spielfeld zu nehmen. Mit einem Stein wird ein anderer übersprungen, der übersprungene Stein verschwindet dann automatisch. Mit der linken Maustaste klickt man den Stein an, mit dem man springen möchte. Dann wird das Kästchen angeklickt, in das der Stein springen soll. Ist ein Spielzug nicht erlaubt, so ertönt ein Warnsignal.





3.2.4 Mosaik

Abbildung 20: Mosaik

Das Spiel wird mit einer beliebigen Taste gestartet, das erste Tier erscheint und wird, solange durcheinander gewirbelt, bis der Patient die Enter-Taste drückt. Die Aufgabe besteht darin, das Tier wieder richtig

zusammenzusetzen. Mit der linken Maustaste werden die Teile angeklickt, die nach links-rechts oder oben-unten verschoben werden sollen. Das angeklickte Teil wandert automatisch auf das freie grüne Feld, dort, wo das angeklickte Feld war erscheint das leere Feld. In dieses wird das nächste Feld verschoben. Mit der Taste F1 kann die Anzahl der Teile bestimmt werden.

3.3 Eigene Vorarbeiten

Die Vorarbeiten zur multizentrischen prospektiven Studie, über deren Ergebnisse in diesem Band berichtet wird (Phase 2, vgl. 1.1), umfassen im Wesentlichen klinische Studien und softwaretechnische Vorarbeiten, die ebenfalls unter Förderung der Roland Ernst Stiftung in den Jahren 1998-2000 realisiert worden sind (Phase 1, vgl. 1.1.). Folgende eigene Vorarbeiten wurden von uns bisher geleistet:

Erprobungsentwürfe des Stimulators ohne implementierte Spiele wurden in einer Pilotstudie auf Tauglichkeit für den klinischen Einsatz getestet. Die Ergebnisse waren überaus ermutigend (vgl. Kämpf et al., 2001). Durch den Stimulator wurden innerhalb von nur zwei Wochen deutliche Sehschärfereverbesserungen erzielt. Dieses Ergebnis konnte durch eine Kontrolluntersuchung gegen das mögliche Argument abgesichert werden, Ursache der Verbesserungen seien die täglich wiederholten Messungen und das damit verbundene Training: Auch wenn nur zu Anfang und zu Ende der Behandlung gemessen wurde, konnten gleiche Verbesserungen erzielt werden.

Es wurde der softwaretechnische Vorlauf für die klinische Evaluation geschaffen, indem Erprobungsentwürfe für die Software des Stimulators sowie Demonstrationsvarianten für dessen Implementation in eine Spielumgebung zu einem einsatzfähigen Programmpaket „Amblyopietherapiemanager“ ausgebaut wurden.

Unter Einsatz des Programmpaketes Amblyopietherapiemanager wurde eine placebokontrollierte Untersuchung zur klinischen Evaluation durchgeführt. Darin wurde der Stimulator, in der Verumbedingung erstmals mit einer Reihe von Spielen kombiniert, gegen eine Placebobedingung getestet, in der nur der Spielvordergrund, ohne Reizhintergrund, dargeboten wurde. An der Studie nahmen 14 Amblyopiepatienten im Alter von 6 bis 13 Jahren teil. Sie wurden zu gleichen Teilen auf die Placebogruppe und die Verumgruppe aufgeteilt. Beide Gruppen trainierten über einen Zeitraum von 10 Werktagen am Computer, wobei die Placebogruppe die Spiele vor neutralem Hintergrund, die Verumgruppe vor dem driftenden Sinusoidalgitter absolvierte. Das Sehtraining führte unter Verumbedingungen zu deutlich größerem Visuszuwachs, als unter Placebobedingungen. Eine mehrfaktorielle varianzanalytische Auswertung (ANOVA) wies diese Differenz als statistisch signifikant aus ($p=0,036$). Die Ergebnisse zeigen statistisch abgesichert eine Überlegenheit der Verumgegenüber der Placebobedingung. Eine Reanalyse zeigt eine vergleichbare Wirksamkeit dieser mit Streifengittern durchgeführten Stimulation und der mit Ringgittern durchgeführten Pilotuntersuchungen.

Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurden daran anschließend zwei weitere placebokontrollierte Untersuchungen geplant und durchgeführt. Deren Anliegen bestand im Vergleich der Ergebnisse einer Stimulation unter konstanten Frequenzverhältnissen (Referenzdaten aus den früheren Untersuchungen) mit denen einer Stimulation mit „gleitend“ variierten Verhältnissen von räumlicher und zeitlicher Frequenz. Beide Untersuchungen stützen sich auf die Daten von insgesamt 25 Patienten. Davon entfielen 8 auf die Verumgruppe der ersten Untersuchung, welche vorwiegend in Dresden durchgeführt wurde, 7 auf die der zweiten Untersuchung, welche in Kooperation mit Prof. Haase im UKE Hamburg durchgeführt wurde, sowie 10 auf die für beide Untersuchungen gemeinsame Placebogruppe. Ein erster Unterschied zwischen beiden Untersuchungen bestand darin, dass in Untersuchung 1 ringförmig konzentrische, in Untersuchung 2 streifenartig seitwärts driftende Sinusoidalgitter verwendet wurden. Der zweite Unterschied bestand in der Art der Variation der Frequenzverhältnisse. In beiden Untersuchungen wurden, beginnend mit einer niedrigen Raum- und einer hohen Zeitfrequenz, die erstere aufsteigend, die letztere absteigend variiert bis hin zu einer hohen Raum- und niedrigen Zeitfrequenz. Jedoch erfolgte diese Variation in Untersuchung 1 innerhalb der Sitzungen, d.h. von Trial zu Trial, wobei mit jeder Sitzung wieder von neuem angefangen wurde. In Untersuchung 2 hingegen blieben die Parameter innerhalb einer jeden Sitzung von Trial zu Trial konstant und änderten sich nur ganz allmählich zwischen den Sitzungen. Die Variation der Frequenzverhältnisse erfolgte im Kontext einer Überlegung, nach der ein solches Vorgehen das Hineintragen der erwarteten Resonanzeffekte aus den weniger in die stärker gestörten Kanäle des visuellen Systemes möglicherweise begünstigen sollte. Die Daten dieser Untersuchungen legen jedoch den Schluß nahe, dass eine systematische Variation der Frequenzverhältnisse in der hier vorgenommenen Weise keine bessere Anregung der bei Amblyopie gestörten Hochpaßfilter (hohe Raum-, niedrige Zeitfrequenz) bewirkt, als eine konstante Einwirkung im Bereich der Tiefpaßfilter (niedrige Raum-, hohe Zeitfrequenz). Dabei ist es statistisch nicht unterscheidbar, ob die Variation innerhalb der Sitzung (Untersuchung 1) zwischen den Trials, oder zwischen den Sitzungen (Untersuchung 2) bei konstanten Trials erfolgt, obwohl im letzteren Falle zumindest tendenziell die besseren Wirkungen beobachtet werden konnten.

In weiteren Untersuchungen wurde zur Absicherung dieser Befunde versucht, eine Kovariable aus den Daten zu eliminieren. In den o.g. Untersuchungen war die sitzungsweise vs. trialweise Frequenzvariation parametrisch konfundiert mit der Reizvariation durch streifenförmig vs. ringförmig modulierte Sinusoidalgitter. Um hier klar zu differenzieren, wurden 17 Probanden mit ringförmigen Gittermustern stimuliert, von den 8 unter trialweiser Frequenzänderung, 9 unter sitzungsweiser Frequenzänderung trainierten. Die räumlichen und zeitlichen Frequenzmodulationsvariationen entsprachen denen der vorherigen Untersuchungen. Beide Variationen erwiesen sich jedoch wiederum als weniger effektiv, als die Stimulation unter konstanten Frequenzverhältnissen. Desweiteren wurde untersucht ob eine einwärtsgerichtete vs. auswärtsgerichtete Drift der Ringgitter sich als effektiver erweist. Hierzu wurden 7 Probanden mit einwärts driftenden, 10 mit auswärtsdriftenden Ringgittern stimuliert. Im Ergebnis erwiesen sich die auswärts driftenden gegenüber den einwärts driftenden Gittern tendenziell überlegen. Durch die eher geringeren Effekte mit variierten Frequenzen wird der mit konstanten Frequenzen erzielte Erfolg nach den Parametervorgaben unserer früheren Studien jedoch nicht in Frage gestellt. Vielmehr wird für den Fortgang der Arbeiten nahegelegt, die Variable Frequenzänderung unter versuchsökonomischen Gesichtspunkten aus dem weiteren Untersuchungsprogramm zu eliminieren und statt dessen andere der vorgesehenen Variablen verstärkt zu überprüfen.

Aufgrund der Spezifik der Sehstörungen bei Amblyopie erschien es prüfenswert, Effekte der Orientierung der Gitter in weiteren Studien zu testen. Gefragt wurde, ob z.B. die Stimulation mit einem vertikal orientierten Gitter verstärkt zu selektiven (meridionalen) Visusverbesserungen in

der vertikalen Ausrichtung führt, während die Stimulation mit horizontal orientierten Gittern verstärkt zu solchen richtungsselektiven Effekten im horizontalen Meridian führt. Mit diesem Ziel wurde projektbegleitend unter Förderung durch das Sächsische Ministerium für Wissenschaft und Kunst (SMWK) ein Programmpaket zum Assessment meridionaler Kontrastsensitivität und ihrer Änderungen unter Einfluß der Behandlung mit sinusoidalen Reizgittern entwickelt.

Als Pilotuntersuchung für die deutschlandweite multizentrische prospektive Studie wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Haase in Hamburg, eine Untersuchung an 20 Patienten einer Augenarztpraxis durchgeführt, die jeweils 3 Wochen einer Behandlung mit Reizgittern konstanter Frequenz unterzogen wurden. Die Ergebnisse zeigten eine hohe Effizienz der durchgeführten Behandlung insbesondere in Fällen, bei denen die herkömmliche Behandlung in Stagnation verharrete.

3.4 Durchführung der Studie (Ort und Methode)

Die Felderprobung des Stimulationsverfahrens wurde geplant und angelegt als multizentrische und distribuierte prospektive Studie, so dass ihre Durchführung an keinen bestimmten Ort gebunden war. Koordiniert wird diese Studie durch unsere interdisziplinäre Arbeitsgruppe in der Augenklinik des Universitätsklinikums Dresden. Diesem Ansatz entsprechend wurde der von uns entwickelte und klinisch erprobte Stimulator unter unserer Anleitung und Koordination von anderen Untersuchern/Anwendern eingesetzt, wobei die Ergebnisse uns zur Auswertung in anonymisierter Form verfügbar gemacht worden sind. Dabei sollen Parameter der Stimulation, die sich in vorherigen klinischen Tests als wirksam erwiesen hatten, nunmehr prospektiv zur Verifizierung und Evaluation durch unabhängige Untersucher eingesetzt werden.

3.4.1 Kriterien für die Auswahl der Zentren

Kriterien für die Auswahl der Zentren waren:

1. Ein möglichst hohes Patientenaufkommen,
2. das wissenschaftliche Interesse und die Zuverlässigkeit der Untersucher,
3. einschlägige Erfahrung in der pleoptisch-orthoptischen Behandlung von Amlyopiepatienten und
4. das Vorliegen der technischen Voraussetzungen für die Durchführung der vorgesehenen Untersuchungen und Behandlungsmaßnahmen.

Während der Studie wurde daher mit folgenden Arten von Zentren zusammengearbeitet:

1. Universitäts- und andere Augenkliniken mit Strabologieabteilungen/Sehschulen bzw. entsprechend orientierten neuroophthatmologischen Abteilungen;
2. größere niedergelassene Augenarztpraxen mit angeschlossener eigener Sehschule, unter der Bedingung, dass mindestens eine Orthoptistin dort beschäftigt ist, die die Anschubbehandlung sowie die Fortschrittskontrolle durchführen kann;
3. mit der Unterstützung des Berufsverbandes der Orthoptistinnen Deutschlands e.V. (BOD) wurden weitere interessierte Patienten diesen Zentren zugeordnet und vor Ort betreut, denen eine routinemäßige Anreise zu den Zentren aufgrund großer Entfernung nicht möglich war.

3.4.2 Kriterien für die Akquisition der Patienten

Durch eine umfangreiche Anamnese wurden Merkmale und Kriterien erhoben, die es in einer post hoc Auswertung ermöglichen sollten, differenzialätiologische Kriterien für den Einsatz des

Stimulators zu formulieren, d.h. Aussagen zu gewinnen, bei welchen Störungsbild dessen Einsatz in besonderen Maße angezeigt ist und unter welchen Merkmalen eher nicht. Mit dem Ziel solcher post hoc Schichtung wurden hinsichtlich der Teilnahmebedingungen für Patienten bewußt wenig Ausschlußkriterien formuliert.

Im Echo auf Veröffentlichungen in den Medien über unsere Arbeit erhielten wir im Vorfeld der Studie über 500 Anfragen von interessierten Patienten bzw. deren Eltern, auch gegenwärtig bekommen wir fast täglich neue Anfragen. Aus diesem Potential rekrutierte sich das außerordentlich hohe Patientenaufkommen von insgesamt etwa 200 Patienten.

3.4.3 Messinstrumente

Die Patienten wurden vor und am Ende, abhängig vom Versuchsplan z.T. auch während der Studie mit den folgenden ophthalmologischen Messinstrumenten untersucht:

- (1) Spaltlampenprüfung (Untersuchung der vorderen Abschnitte des Auges)
- (2) Ophthalmoskopie (Augenhintergrunduntersuchung)
- (3) Skiaskopie (Refraktionsprüfung) unter Zyklopegie (Pupillenerweiterung)
- (4) Perimetrie (Gesichtsfeldprüfung), wenn Auffassungsgabe des Probanden ausreicht
- (5) Fixationsprüfung mit dem Visuskop
- (6) Fusionsprüfungen, Stereosehtests
- (7) Fern- und Nahvisusprüfung mit Landoldt-Ringen (C-Test, Freiburger Visustest)
- (8) Fern- und Nahvisusprüfungen mit E-Haken

Zum Ausschluß bzw. zur Eingrenzung organischer Defekte und anatomischer Abweichungen, mit dem Ziel der Feststellung eines rein oder zumindest vorwiegend funktionellen Charakters der Amblyopie, wurden die Kinder ophthalmologisch voruntersucht unter Einsatz der Instrumente (1) bis (4). Im Verlauf der Untersuchungen wurden vor und nach der Behandlung durch den Stimulator regelmäßig Visusprüfungen und Fixationsproben mit den Instrumenten (5) bis (8) durchgeführt.

3.4.4 Untersuchungsbedingungen

In den Simulationssitzungen wurden, als Grundbedingung, 60 cm Beobachtungsabstand vom Monitor, gemäß DIN-Norm und Sicherheitsregeln für Bildschirmarbeitsplätze nach den Richtlinien und Untersuchungsanleitungen des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands, Kapitel Arbeitsmedizin Grundsatz 37, eingehalten.

Die Stimulation fand überdies in einem Raum statt, in dem die Aufmerksamkeit der Kinder nicht durch äußere Ereignisse beeinträchtigt wurde. Durch anteilige Verdunklung (Gardine, Rollo) sollten Blendungen auf dem Bildschirm vermieden werden. Sorge dafür trugen die Orthoptistinnen der Zentren, welche auch die Eltern instruierten, bei der Heimtherapie entsprechende Bedingungen zu gewährleisten.

3.4.5 Anforderungen an die Therapiesitzungen

Während der Therapiesitzungen wurde das besser sehende Auge abgeklebt. Das Kind sollte in 60 cm Entfernung vom Bildschirm unter guten Lichtverhältnissen sitzen. Das Kind darf beim Spielen am PC nicht geblendet werden, d.h. reflektierte Lichtquellen auf dem Bildschirm sollten vermieden werden. Sollte das Kind über Kopfschmerzen oder Übelkeit klagen, war vorgesehen, die Sitzung zu unterbrechen oder abubrechen. Kinder mit Neigung zur Epilepsie wurden durch Vorbefragung erkannt und von vornherein nicht zur Therapie zugelassen. Während der

Studie trat kein einziger Fall von durch photoinduzierte Epilepsie erzwungenem Therapieabbruch auf.

3.4.6 Variablenschema

3.4.6.1 Abhängige Variable

1. Die Sehschärfeänderung:

Gemessen wurde der Nahvisus (40 cm Entfernung) mit Reihenoptotypen (C- Test nach Haase und Hohmann) und ergänzend, mit Einzeloptotypen. Die Bewertung der Differenz zwischen Reihenoptotypen und Einzeloptotypen ist in besonderer Weise aussagekräftig für die Situation bei Amblyopie. Der Fernvisus (4m oder weiter) wurde mit Einzeloptotypen gemessen. Geprüft wird mit Landoldt-Ringen. Falls solche auf dem Sehzeichenprojektor nicht vorhanden sind, kann im besonderen Fall eine Prüfung mit E-Haken erfolgen.

Als Besonderheit unserer Studie kann die Anforderung gelten, auch den Fernvisus mit Einzeloptotypen zu messen. Dies war, aufgrund der dafür notwendigen apparativen Ausstattung, nur bei einem Teil der Therapiezentren möglich, die daselbst erhobenen Daten gestatten aber eine statistisch belastbare Aussage mit interessantem Ergebnis (vgl. Kapitel 5, Abschnitt 5.2).

2. Das Fixationsverhalten:

Die Besserung des Visus und der Fixation gehen in der Regel korreliert einher. Eine Prüfung erfolgte hier mit dem Visuskop nach der 5 stufigen Skala d.h. variiert zwischen den Polen foveolar bis exzentrisch.

3. Das Stereosehen, Fusionsprüfungen:

Vor und nach der Schulung wurde überprüft, ob eine Fusionsleistung erbracht und dabei das 3-D-Sehen ermöglicht wird.

4. Die Kontrastsensitivität:

Zusätzlich zu den genannten Kenngrößen sollte bei einem Teil der Stichprobe auch die Kontrastsensitivität, unter besonderer Berücksichtigung meridionaler, d.h. auf eine bestimmte Orientierung bezogener Effekte, erhoben werden. Wegen der besonderen technischen Anforderungen dieser Art von Untersuchung, deren Voraussetzungen nicht in allen Zentren vorliegen bzw. geschaffen werden konnten (Einsatz des von uns entwickelten Programmpaketes „Merikon“), mußte man sich hier auf ein exploratives Vorgehen beschränken.

3.4.6.2 Unabhängige Variable

Entsprechend dem Charakter einer prospektiven Untersuchung muß die Liste der unabhängigen Variablen kurz ausfallen, indem sie sich auf die in den klinischen Untersuchungen als wirksam herauskristallisierten Bedingungen beschränkt. Als die wirksamste Bedingung hatte sich in den klinischen Studien eine Stimulation mit konstanter Ortsfrequenz von 0,30 cyc/deg und einer Zeitfrequenz von 1 cyc/sec herausgestellt. Dabei ergaben sich ähnlich gute Resultate mit streifenartig vs. ringförmig angeordneten Sinusoidalgittern. In der vorliegenden Studie sollten daher als unabhängige Variable nur Effekte streifenförmiger vs. ringförmiger Gitter getestet werden gegen solche ihres gemeinsamen Einsatzes.

Die unabhängigen Variablen umfassten also:

1. Streifengitter
2. Kreisgitter
3. Alternierender Einsatz von 1. u. 2.

3.4.6.3 Schichtungsvariable

Entsprechend dem Charakter der beantragten Untersuchung als prospektive Studie lag das Schwergewicht für die differenzierte Auswertung auf den Schichtungsvariablen. Durch eine post-hoc Zuordnung nach ophthalmologisch relevanten Kriterien sollten anhand der anfallenden Stichprobe Aussagen über die Behandlungserfolge abhängig von der Art der Amblyopie, dem Alter der Patienten etc. erfolgen. Zusätzlich erlaubte die in die Programme implementierte Protokollierung eine Auswertung des Behandlungserfolges in Abhängigkeit von der „Compliance“, d.h. der tatsächlichen Intensität beim Sehtraining mit den Programmen. Die Liste der Schichtungsvariablen umfaßt:

1. Art der Amblyopie (Schiel-, Refraktions-, Deprivationsamblyopie)
2. Anbehandlung vs. Nachsorge
3. Stagnation vs. Erfolg der Occlusion
4. Post hoc-Schichtung der Probanden nach zwei Altersgruppen
5. Geschlecht der Patienten
6. Gesamtzeit, die das Kind gewöhnlich vor dem Computer verbringt
7. zentrale Fixation vs. exzentrische Fixation
8. Compliance

Eine post-hoc Schichtung nach dem Alter der Probanden (vor Schuleintritt vs. nach Schuleintritt) hat zum Ziel, mögliche Einflüsse im Sinne einer rechtzeitigen vs. verspäteten Amblyopiebehandlung (vgl. Stärk, 1977) zu erfassen. Interessant in diesem Zusammenhang ist auch das Geschlecht, da bei Jungen die Reifung sich insbesondere gegen Ende der untersuchten Altersspanne im Vergleich zu den Mädchen verzögert. Die Unterscheidung verschiedener Amblyopieformen ist deshalb wichtig, weil hier die Schädigung möglicherweise in unterschiedlichen Frequenzbändern liegt. Als Schichtungsvariable wurde auch die tatsächliche Gesamtzeit ermittelt, die die Kinder, unabhängig von unserer Untersuchung, täglich gewöhnlich vor dem Computer verbringen. Grundlage der Erhebung der Schichtungsvariablen war ein gemeinsam mit Prof. Haase erarbeiteter Anamnesebogen, der von allen Teilnehmern an der Studie die relevanten Daten erfragt und einer anonymisierten Auswertung unter Wahrung des Datenschutzes zugänglich machte.

3.4.7 Versuchsplan

Unter Berücksichtigung der gelisteten Variablen ergab sich für die Studie der nachstehende Versuchsplan. Die über die Spalten (über die unabhängigen Variablen) aufsummierten Zellenbelegungen konnten durch die balancierte Versuchsplanung weitgehend konstant gehalten werden. Demgegenüber richteten sich die über die Zeilen (die Schichtungsvariablen) aufsummierten Zellenbelegungen nach der Verteilung des jeweiligen Klassifikationsmerkmals in der Population und mußten daher naturgemäß ungleich verteilt ausfallen. Die statistische Bearbeitung bei der Auswertung trug dem durch geeignete Methoden Rechnung.

Schichtungsvariable (vgl. 7.5.3)	Unabhängige Variable (vgl. 7.5.2)		
	UV 1	UV 2	...
SV 1			
SV 2			
...			

3.4.8 Therapiekontrolle

1. Angesichts des erwarteten hohen Patientenaufkommens sollte die Placebokontrolle anhand einer aus den Karteidaten der beteiligten Zentren gewonnenen informellen Kontrollgruppe nach dem matched-pairs Verfahren geleistet werden. D.h., zu jedem Probanden, der mit unserem Verfahren behandelt wurde, sollte ein nach den Anamnesedaten (Alter, Art der Amblyopie, Vorbehandlungsdauer etc.) vergleichbarer „Zwilling“ aus der Kartei gesucht werden, der einer Standardamblyopiebehandlung unterzogen worden war. Die Erfolgsdaten (abhängige Variablen) beider sollten im Rahmen einer statistischen Auswertung einander gegenübergestellt werden.

2. Zusätzlich war es vorgesehen, die Teilstichprobe der Patienten, bei denen vor der Stimulation Stagnation aufgetreten war, daraufhin zu untersuchen, ob durch die Behandlung nach unseren Verfahren nunmehr ein Fortschritt erzielt werden konnte.

Zu 1. Das ursprünglich geplante Vorgehen, die Frage der Therapiekontrolle durch einen matched-pairs Vergleich für jeden der von uns behandelten Patienten mit einem „Karteizwilling“ aus den Beständen der Augenkliniken bzw. Augenarztpraxen zu beantworten, konnte so nicht realisiert werden. Zwar wurde ein Aufruf an die Orthoptistinnen, in Ihren Karteien nach solchen Patienten zu suchen, im Rundbrief an die 1500 Verbandsmitglieder des Berufsverbandes der Orthoptistinnen veröffentlicht². Trotz des großen Echos auf unsere Behandlungsmethode auf Kongressen, blieb unser Aufruf jedoch praktisch ohne Erfolg, ebenso wie eine spätere Briefsendung an die Interessenten an der Studie und die kooperierenden Einrichtungen. Wir führen diesen Mißerfolg jedoch nicht auf mangelndes Interesse, sondern auf die angespannte Situation am Arbeitsmarkt der Orthoptistinnen, gekennzeichnet durch Sparzwänge, Arbeitsüberlastung (eine Orthoptistin arbeitet meist für mehrere Praxen) etc. zurück.

Zu 2. Daher entschlossen wir uns angesichts der Lage der Dinge, die Therapiekontrolle nunmehr allein auf den ebenfalls geplanten Vergleich der Ergebnisse der Patienten aus der PC-Schulung mit dem Erfolg bzw. Mißerfolg vorheriger konventioneller Behandlungen zu gründen. Von Orthoptistinnen und Ärzten war uns oft schon mitgeteilt worden, dass es mit dem PC-Training gelungen sei, stagnierende Amblyopiepatienten vom toten Punkt weg zu bewegen, d.h., die unter Okklusion nicht mehr voran schreitende Visusentwicklung wieder in Gang zu setzen. Dies zeigt auch die Geschichte des Patienten unserer Fallstudie (vgl. Abschnitt 4.3.2). Für die statistische Auswertung bringt dies sogar einen Vorteil mit sich: da jeder Patient sich selbst der beste „Zwilling“ ist, sind die entsprechenden Tests hier deutlich trennschärfer.

Da die Visuswerte aus der Okklusionsvorgeschichte von unseren Patienten nicht bekannt waren (erhoben worden war immer nur der Visus unmittelbar vor Beginn der PC-Schulung), wurden diese Vergleichsdaten im Nachgang zur Studie für eine Teilstichprobe unserer Patienten z.T.

² Wir bedanken uns beim Vorstand des BOD, insbesondere bei Frau Lenk-Schäfer und Frau Berger, die unsere einschlägige Veröffentlichung in den Rundbrief mit aufnahmen

von einer Hamburger Augenarztpraxis zur Verfügung gestellt z.T. unmittelbar in einer Reihe von Therapiezentren des Saarlandes vor Ort erhoben. Dies erforderte zusätzlichen Aufwand an Zeit und Mitteln, der durch den zu Ende gegangenen Zeitraum für den Förderrahmen durch die Roland Ernst Stiftung nicht mehr abgedeckt werden konnte.

3.4.9 Zeitplan der Studie

Die Studie durchlief folgende 4 Projektphasen, wobei sich keine inhaltlichen Abweichungen, aber Abweichungen von der ursprünglichen Zeitplanung ergaben:

1. Zunächst wurde eine Phase der Einrichtung der Zentren absolviert. Der dafür veranschlagte Zeitraum von $\frac{1}{4}$ bis zu $\frac{1}{2}$ Jahr konnte eingehalten werden.
2. Für die Behandlung selbst, die $\frac{1}{2}$ Jahr plus eine Nachkontrolle nach 1 Jahr umfassen sollte, wurde ein gleitender Zeitraum von insgesamt $1\frac{1}{4}$ Jahren angesetzt. Damit hätten innerhalb von $\frac{1}{4}$ Jahr gleitend neue Patienten in die Studie aufgenommen werden können. Tatsächlich gestaltete sich jedoch dieser Zeitabschnitt wesentlich länger, da einerseits von den ursprünglichen Anfragen nicht alle realisiert werden konnten und sich die Einrichtung der Zentren als zeitaufwändiger herausstellte als ursprünglich angenommen. Andererseits aber gingen während des gesamten Studienverlaufes immer wieder neue Anfragen von potentiellen Teilnehmern und interessierten Augenärzten bei uns ein, von denen ein großer Teil in die Studie mit aufgenommen werden konnte.
3. Für die kummulative Datenerfassung und Vorauswertung war eine Phase von $1\frac{1}{4}$ Jahr vorgesehen, d. h. gegenüber der Behandlung im Beginn versetzt um $\frac{1}{4}$ Jahr. Diese Latenz konnte im wesentlichen so umgesetzt werden.
4. Für die Endauswertung und Berichterstattung war eine weitere Phase von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Jahr vorgesehen. Aufgrund Verzögerungen in der Patientenakquisition, der Notwendigkeit der Umkonzipierung der Therapiekontrolle sowie der Hinfälligkeit personeller Planungen aufgrund des eingangs erwähnten tragischen Todes eines wichtigen Mitarbeiters, konnte diese Phase nicht termingemäß abgeschlossen werden. Der Förderer wurde über die Problematik noch vor Abschluss der Studie informiert und gewährte $\frac{1}{2}$ Jahr Aufschub für die Berichterstattung.

3.5 Therapieablauf

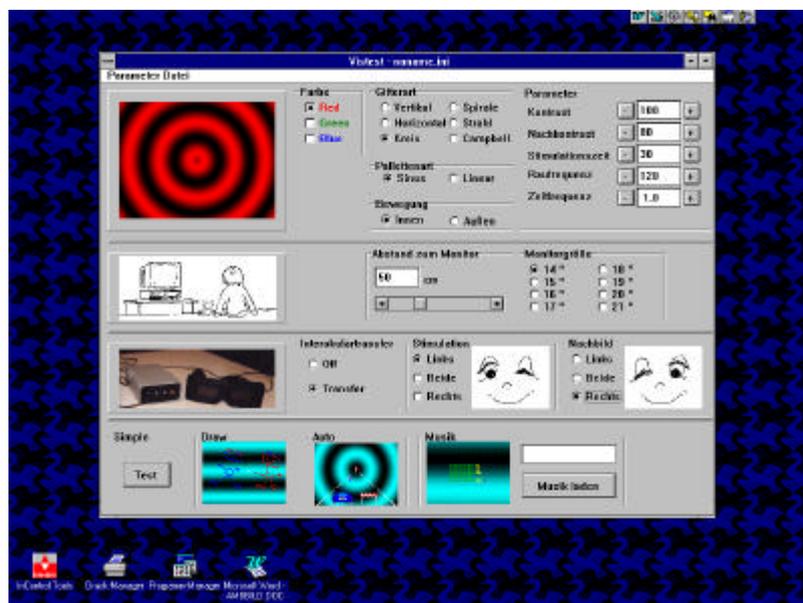
Am Anfang der Behandlung wird das Kind von dem Augenarzt untersucht, und von den Eltern wird ein Anamnesebogen ausgefüllt. Aus diesem Bogen geht hervor, ob Schielen beim Kind oder sogar in der Familie vorliegt, ob das Kind Refraktionsfehler, Lidanomalien oder Operationen am Auge hatte. Für den Therapieverlauf sind auch die früheren Okklusionsbehandlungen von Bedeutung, d.h. ab welchem Alter und in welcher Zeitspanne okkludiert wurde. Während der Eingangsuntersuchung wird der eventuell vorhandene Strabismus klassifiziert, unter Cycloplegie findet die Refraktion und die Bestimmung der Fixation am Fundus statt. Binokularfunktionen und Akkommodationsnahpunkt werden bestimmt. Die Visusprüfung beginnt mit dem amblyopen Auge und erfolgt mit Landoltringen, als Einzel- und Reihenoptotypen, für die Ferne in 4 Meter Abstand und in der Nähe in 40 Zentimeter Abstand. Die Reihe gilt als erkannt, wenn mehr als 50% der Optotypen richtig gelesen worden sind. Im einzelnen waren für jeden Patienten die nachstehend beschriebenen Behandlungsschritte vorgesehen.

3.5.1 Anschubbehandlung

In der Sehschule des jeweiligen Zentrums wurde durch die Orthoptistin eine Anbehandlung in Anlehnung an die in den klinischen Untersuchungen bewährte Vorgehensweise vorgenommen, d.h. es wurde über ein bis zwei Wochen (5-10 Arbeitstage) in zwei Serien à 20 Minuten täglich trainiert, wobei zwischen diesen jeweils eine Pause von mindestens 20 Minuten liegen sollte. Während dieser Phase wurde täglich der Visus überprüft. Das Ziel der Anschubbehandlung war es, Eltern und Kinder mit der Handhabung des Programmes vertraut zu machen, ihnen anschaulich die Arbeitsweise der Orthoptistin und ein Gefühl für die notwendige Intensität des Übens zu vermitteln. Ein Anfangserfolg, der sich möglicherweise im Resultat des intensiven Übens einstellte, sollte die Motivation für das weitere eigene Bemühen wecken.

Abbildung 21: Programm zur Erstellung der Parameterdatei

Die Eingangsuntersuchung war für den Tag der Anschubbehandlung geplant. Unter Aufsicht des Arztes oder der Orthoptistin wurde dann die ein- bis zweiwöchige Anschubbehandlung durchgeführt. Für jeden Patienten wurde eine Parameterdatei nach den Dresdner Vorgaben der Studienplanung erstellt. Das



Therapieprogramm wurde anschließend den Eltern für die Heimtherapie anvertraut, die das Kind unter ihrer Aufsicht absolvieren sollte.

3.5.2 Heimtherapie

Diese Therapie dauert 26 Wochen und ist vom Patienten selbstständig durchzuführen.. Während dieser Zeit finden 9 Kontrolluntersuchungen statt, in den ersten 4 Wochen der Heimtherapie wöchentlich und in den verbleibenden 22 Wochen monatlich. In einem Heimtherapie-Tagebuch³ sind die täglichen Therapiesitzungen, täglichen Tragezeiten der Okklusion, sowie die verbrachte Zeit am PC oder TV von den Eltern zu notieren

3.5.2.1 Intensivphase

Dieser Teil der Heimtherapie dauert 12 Wochen, in dieser Zeit wird der Patient an 5 Tagen pro Woche, zweimal 20 Minuten, mit einer Pause von 60 Minuten mit den Heimtherapieprogramm geschult.

Während dieser Phase sollten die Eltern mit ihren Kindern daheim ähnlich intensiv trainieren, wie dies in der Sehschule praktiziert wurde. Während des ersten Monates erfolgten wöchentliche Vorstellungen zur Fortschrittskontrolle beim Augenarzt oder Orthoptistin, danach monatliche Kontrollen.

3.5.2.2 Follow-up Phase

Die verbleibenden 14 Wochen zählen zu der Follow up Phase. Hier soll der Patient an 5 Tagen in der Woche, einmal 20 Minuten, mit dem Heimtherapieprogramm spielen.

Ziel dieses Therapieabschnittes war es, mit geringerer Intensität den erreichten Stand nach Möglichkeit zu erhalten bzw. weiter zu verbessern. Während dieser Zeit wurden weiterhin monatliche Fortschrittskontrollen durchgeführt.

Die auf den Patientendisketten aufgezeichneten Complianceprotokolle erlauben einen post-hoc Vergleich mit der gegenüber den Vorgaben tatsächlich realisierten Übungsdichte. Die Zwischenkontrollen konnten sich im wesentlichen auf die Visusprüfungen beschränken, während die aufwendigeren Tests der anderen Erfolgsparameter (abhängige Variablen) am Anfang der Studie, in der Mitte (nach Abschluß der Intensivtrainingsphase) und am Ende durchgeführt wurden.

3.5.3 Abschluss der Heimtherapie

Die Abschlussuntersuchung wird nach Beendigung der Heimtherapie durchgeführt, dabei wird auch der ophthalmologische Status erhoben. Hier wird genau wie bei der Eingangsuntersuchung vorgegangen.

³ Die Heimtherapietagebücher wurden nach einer Idee von Dietmar Zeller von ihm selbst entworfen und gestaltet, die darin enthaltenen Anleitungstexte entwarf er gemeinsam mit Andrea Rose.

4 Fallstudie

4.1 Einführung

Ein Fallbeispiel soll, vorab zu den statistischen Auswertungen an dem umfangreichen Patientengut der gesamten multizentrischen Studie, den Verlauf der Behandlung an einem einzelnen Patienten verfolgen. Von der Anschubbehandlung beginnend über das gesamte halbe Jahr wollen wir dessen Sehentwicklung begleiten und die sonst nur als statistische Größen erfassbaren Effekte am konkreten Patienten nachvollziehbar werden lassen⁴.

4.2 Die Patient der Fallstudie im Spiegel der Erhebungsmaterialien

Nachstehend sind exemplarisch für diesen Patienten die für den Therapieerfolg entscheidenden Parameter sowie weitere ophthalmologisch relevante Merkmale und ihre Entwicklung im Lauf der Behandlung in den für die Dresdner Studie entwickelten Erhebungsmaterialien für den ophthalmologischen Status und die Fortschrittskontrolle dargestellt⁵. Zuvor sind eine Reihe von Grundmerkmalen in dem für den Patienten ausgefüllten Anamnesebogen erfasst.

4.2.1 Anamnesebogen

Der Patient hatte schon im Alter von circa 5 Monaten zu schielen angefangen. Obwohl bei etwa 60% aller Schielenden eine entsprechende Anamnese bei den Verwandten besteht, sind hier weder Eltern noch Großeltern Schieler. Organische Befunde oder Besonderheiten, wie grauer Star (cataract), Lidanomalien, Hornhauttrübungen oder Infektionskrankheiten, sind hier nicht Ursache für die vorhandene Amblyopie. Die erste augenärztliche Untersuchung erfolgte im Alter von 10 Monaten, hier wurde eine Hyperopie mit einer hochgradigen Amblyopie auf dem linken Auge festgestellt. Der Visus des rechten Auges lag mit Korrektur unter 0,1.

Die behandelnde Augenärztin verordnete mit 2 Jahren eine Teilzeitokklusion, die für 2 Tage in der Woche auf dem rechten Auge mit einem Augenpflaster durchgeführt werden sollte. Die Okklusion über 24 Monate verlief anfangs konsequent, doch im Alter von 4 Jahren nur noch sporadisch. Daraufhin entschied sich die Augenärztin im Jahre 2000 zur zusätzlichen Atropinkur. Es wurde einmal pro Woche mit 1%igem Atropin für 18 Monate getropft. Der Visus änderte sich durch diese Maßnahmen nicht.

4.2.2 Ophthalmologischer Status (Eingangsuntersuchung)

Im November 2002 stellte sich der Patient, zusammen mit seiner Mutter, erstmals in der o.g. Berliner Augenarztpraxis zur computerunterstützten Sehschulung vor. Der Ophthalmologische Status wurde erhoben. Es besteht bei diesem Patienten eine infantile Esotropie, Nystagmus latens beiderseits nur in Abduktion, Hyperopie und hochgradige Amblyopie rechts. Die Untersuchung des Augenhintergrundes mit einer Ophthalmoskopierlinse (D = 90 dpt) ergab keine orga-

⁴ Die hier zugrundegelegte Falluntersuchung wurde von Frau Christine Hentschel von der TFH Berlin im Rahmen einer Praktikums- und darauf aufbauenden Diplomarbeit in einer Berliner Augenarztpraxis betreut und anschließend ausgewertet.

⁵ Die Erhebungsmaterialien zur Studie wurden unter Zuarbeit von Prof. Wolfgang Haase, Hamburg, vom Projektkoordinator Dr. Uwe Kämpf gemeinsam mit Dietmar Zeller entwickelt, welcher auch das typographische Layout dieser Bögen gestaltete

nischen Besonderheiten, allerdings ist die Fixation am rechten Fundus temporal exzentrisch. Der Patient verfügt nicht über Fusion und Simultansehen.

4.2.3 Testbogen zur Streckenteilung I und II

Strabismuspatienten mit Amblyopie leiden unter einer Störung des Positionssinnes (relative Lokalisation), die heute in verschiedener Methodik gemessen werden kann. Die hier verwendete Methode nach Flom und Bedell, in ihrer durch Haase vereinfachte Form (1989) ist ein einfaches und per Hand durchzuführendes Verfahren, die Streckenhalbierung. Bei der Streckenteilung geht es darum, dass der Patient mit einer schnellen ballistischen Zielbewegung versucht, eine Reihe von untereinander einzeln dargebotenen Strecken möglichst in der Mitte zu teilen. Die bei funktioneller Amblyopie bekannten Trennschwierigkeiten sind wahrscheinlich verbunden mit Problemen bei der relativen Lokalisation. Die auf den Zielort bezogene Auflösungs-fähigkeit kann reduziert sein, durch eine Sensitivitätsminderung, ausgelöst durch eine Kontur in der Nachbarschaft, und durch eine Verzerrung oder Unsicherheit der Ortsbeziehungen, einschließlich möglicher Mehrfachlokalisationen des gleichen Netzhautortes (vgl. die im Kapitel 2 Abschnitt 2.4 entwickelte Arbeitshypothese mit den daselbst dargestellten Überlegungen zum Problem der gestörten Phasenlage). Die Folge ist eine gestörte Interaktion simultan zu verarbeitender, angrenzender Konturen. Die Testbögen, von denen hier nur die Durchführungsanweisungen dargestellt sind, wurden 2x erhoben, das erste Mal zur Eingangs-, das zweite Mal zur Abschlussuntersuchung.

4.2.4 Das Protokoll der Anschubbehandlung in der 1. Therapiewoche und die Fortschrittskontrollen

Die Anschubbehandlung fand an 5 Tagen in der Berliner Augenarztpraxis statt. Es sind täglich 2 Sitzungen á 20 Minuten, mit einer Pause von 60 Minuten, absolviert worden. Vor jeder Schulung wurde die Sehschärfe beider Augen überprüft. Aus technischen Gründen war die Messung des Fernvisus mit Reihenoptotypen nicht möglich. Während der Therapiesitzung wurde das besser sehende Auge abgeklebt. Visusveränderungen während der Anschubbehandlung wurden im Protokoll notiert. Schon innerhalb der ersten Therapiewoche verbesserte sich der Fernvisus, gemessen in Einzeloptotypen, auf dem amblyopen Auge von 0,12 auf 0,32. Die darauf folgende Heimtherapie erstreckte sich über 26 Wochen, in dieser Zeit führte Der Patient, unter Aufsicht seiner Eltern, die Therapie selbstständig durch. In den ersten 4 Wochen der Heimtherapie erfolgte wöchentlich eine Kontrolluntersuchung, Veränderungen in diesem Zeitraum sind im Kurzbefund protokolliert worden. Nach einem Monat der Therapie verbesserte sich der Fernvisus auf 0,4 und der Nahvisus auf 0,8 (gemessen in Einzeloptotypen).

4.2.5 Ophthalmologischer Status (Abschlussuntersuchung)

Im Juni 2003 wurde zum Ende der Therapie ein ophthalmologischer Status erhoben. Diese Abschlussuntersuchung nach 20-wöchiger Heimtherapie ergab eine Verbesserung der Sehschärfe von insgesamt 4 Visusstufen, der Schielwinkel blieb jedoch gleich. Nach einem halben Jahr stellte sich Der Patient nochmals zur Kontrolle in der Augenarztpraxis vor. Der Visus blieb auch ohne Therapie stabil und der Schielwinkel unverändert. In den nächsten Monaten denkt der Patient, gemeinsam mit seinen Eltern über eine Schielwinkeloperation zur kosmetischen Verbesserung nach.

4.3 Auswertung der Fallstudie

4.3.1 Statistische Auswertung der Streckenteilung

4.3.1.1 Statistische Auswertung der Streckenteilung I

Ergebnisse dieser vereinfachten Methode nach Flom und Bedell zeigten in den letzten Jahren eine therapeutische Beeinflussbarkeit monokularer Lokalisationsstörungen und eine hohe Korrelation mit der Sehschärfe bei amblyopen Augen (Haase, 1991). Amblyope zeigen eine weit größere Streuung als Ungestörte, sie markieren oft die Streckenmitte stark nach links oder nach rechts verschoben. Auch bei foveolarer Fixation und Strabismus ist die relative Zuordnung der Sehobjekte zueinander gestört (Haase, 1989).

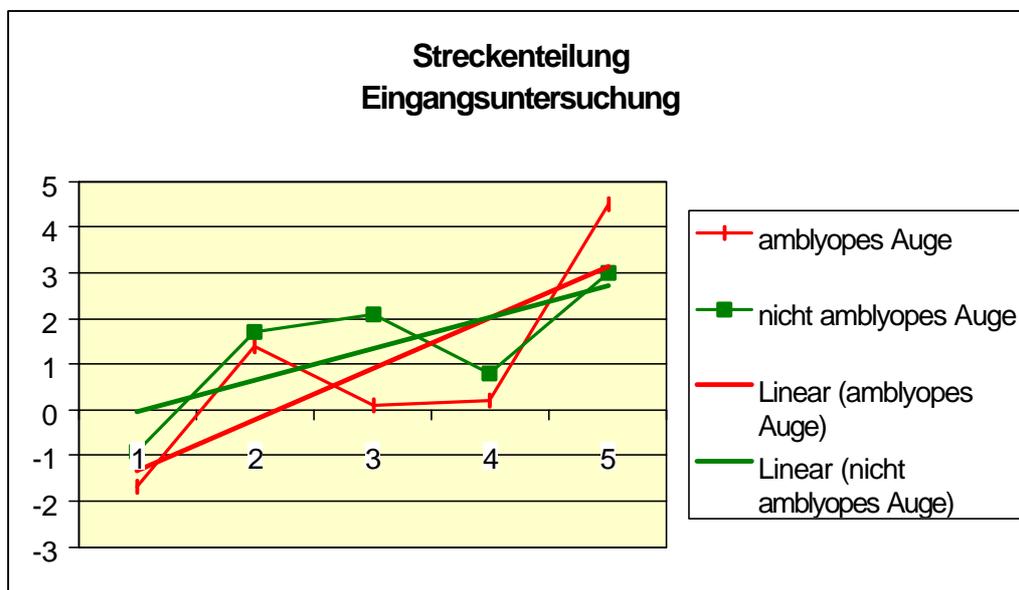


Abbildung 22

Streckenteilung I

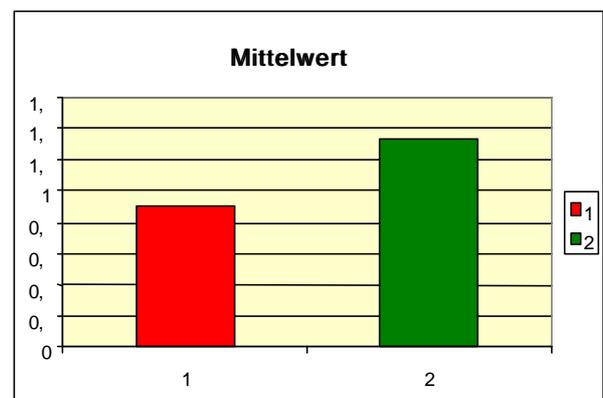
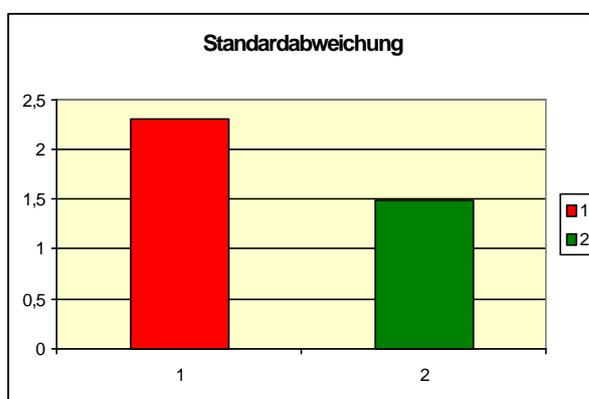


Abbildung 23

Standardabweichung I und Mittelwert I der Streckenteilung

Amblyopes (1) und normalsichtiges (2) Auge

Die Unsicherheiten und Verzerrungen der Lokalisation sollten in der Streckenteilung überprüft werden. Aus der oberen Grafik (Abbildung 22) ist nicht eindeutig zu erkennen, ob das rechte, amblyope Auge eine geringere Zielsicherheit aufweist, als das gesunde Auge. Durch den Vergleich von Mittelwerten und Streuung jedoch, lässt sich eine Tendenz der Unsicherheit des amblyopen Auges beschreiben (Abbildung 23). Bei unserem Patienten, der temporal exzentrisch fixiert, erscheint der Fehler bei der Teilung der Vertikalen gering.

4.3.1.2 Statistische Auswertung der Streckenteilung II

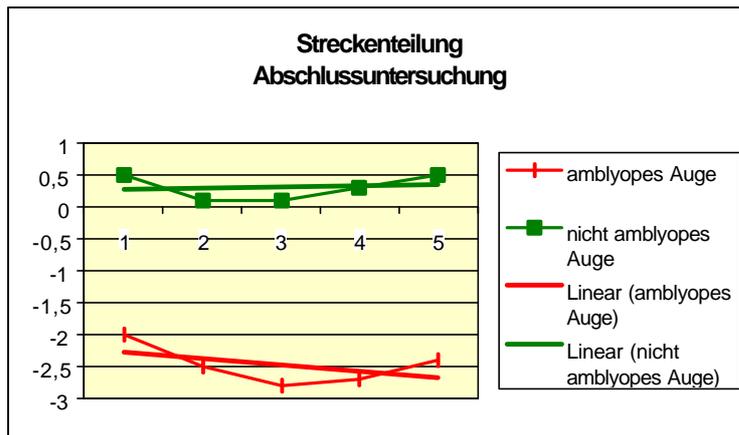


Abbildung 24

Streckenteilung II nach Flom und Bedell

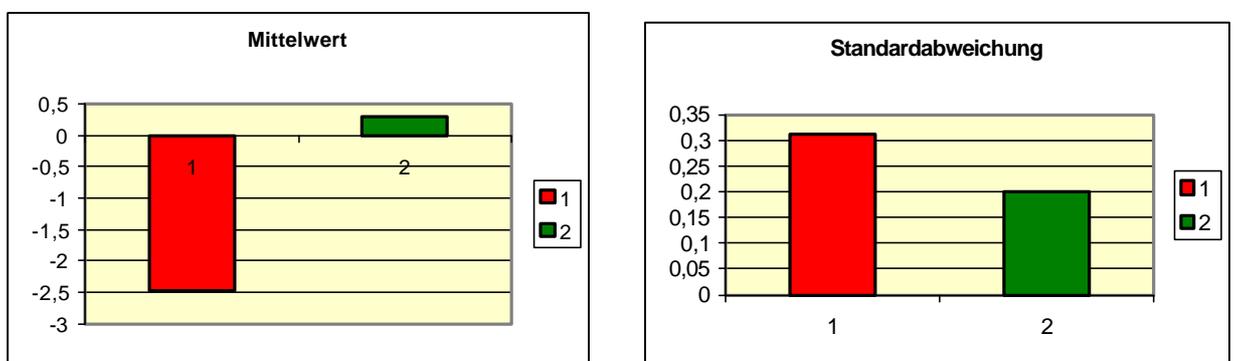


Abbildung 25

Mittelwert II und Standardabweichung II

Amblyopes (1) und normalsichtiges (2) Auge

Die eingangs angestellten Überlegungen zum Zusammenhang zwischen Lokalisation und Visus sind durch das Messergebnis dieses Patienten zu Beginn der Studie weder bestätigt noch widerlegt worden. Wir können jedoch annehmen, dass das schwächere oder amblyope Auge eine geringere Zielsicherheit aufweist als das gesunde Auge. Ist in der Streckenteilung I kein eindeutiger der Beweis dafür zu erkennen, so kann man aus der Streckenteilung II die Lokalisationsstörungen seitens des amblyopen Auges eindeutig erkennen. Der Patient markierte mit dem amblyopen Auge die Streckenmitte zu weit nach links, dadurch lässt sich die lokalisatorische Unsicherheit bestätigen. Sowohl in der ersten (Abbildung 23), sowie auch in der zweiten

(Abbildung 25) Durchführung der Streckenteilung nach Flom und Bedell erwies sich die relative Unsicherheit gegenüber dem Mittelwert, ausgedrückt in der Standardabweichung, im amblyopen Auge als größer gegenüber dem normalen Auge.

4.3.1.3 Fazit der Streckenteilung

Da die übrigen Ergebnisse dieses Patienten, wie auch im weiteren ersichtlich wird, eine eindeutige Verbesserung der Sehleistung gezeigt haben, ist es als fraglich anzusehen, ob die Verschlechterung im Vergleich der Streckenteilungstests vor und nach der PC-Schulung überhaupt als sinnfälliger Indikator für die Sehleistungsentwicklung dieses Patienten gelten kann. Ein Vergleich mit anderen Patienten kann leider im weiteren nicht getroffen werden, da die entsprechenden Auswertungen zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht vorliegen. In der hier vorgelegten Berichterstattung werden keine weiteren Ergebnisse zur Streckenteilung dargestellt.

4.3.2 Entwicklung im Visus des Patienten der Fallstudie

Im weiteren werden die Visusdaten des Patienten in ihrer Entwicklung vor und nach der Okklusion, sowie über den Verlauf der PC-Schulung dokumentiert und ausgewertet.

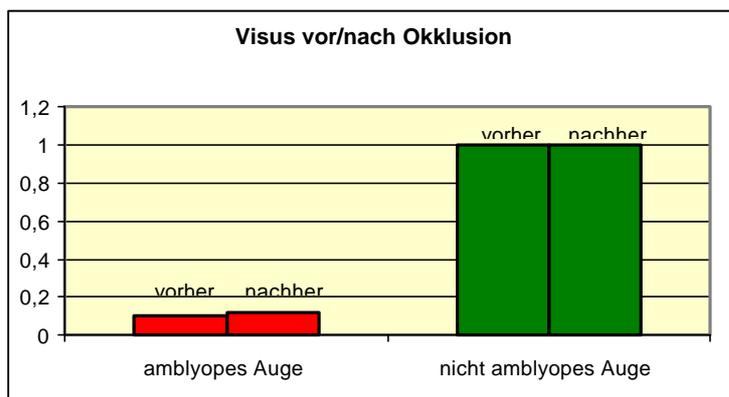


Abbildung 26

Fernvisus Einzeloptotypen vor und nach der Okklusion

Anhand der Abbildung 26 ist zu erkennen, dass trotz der jahrelangen Okklusion des gesunden Auges keine Visusverbesserung des amblyopen Auges eingetreten ist.

Gemessen wurde nur der Fernvisus in Einzeloptotypen, so dass ein Vergleich mit Nahvisus und Reihenoptotypen nicht möglich ist. Als Erfahrungstatsache ist jedoch bekannt, dass diese in der Regel nicht besser, sondern schlechter ausfallen.

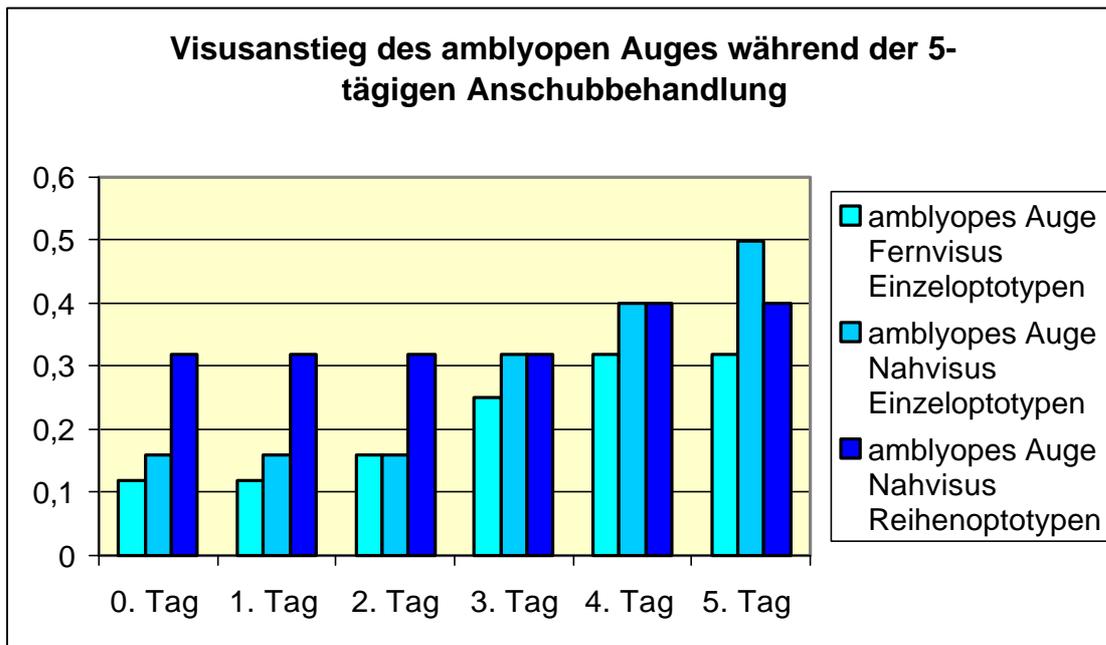


Abbildung 27

Visusanstieg des amblyopen Auges während der 5-tägigen Anschubbehandlung

Demgegenüber ist bei dem untersuchten Patienten durch die computerunterstützte Sehschulung ein Visuszuwachs schon in der 1. Therapiewoche deutlich zu erkennen (Abbildung 27, Abbildung 28).

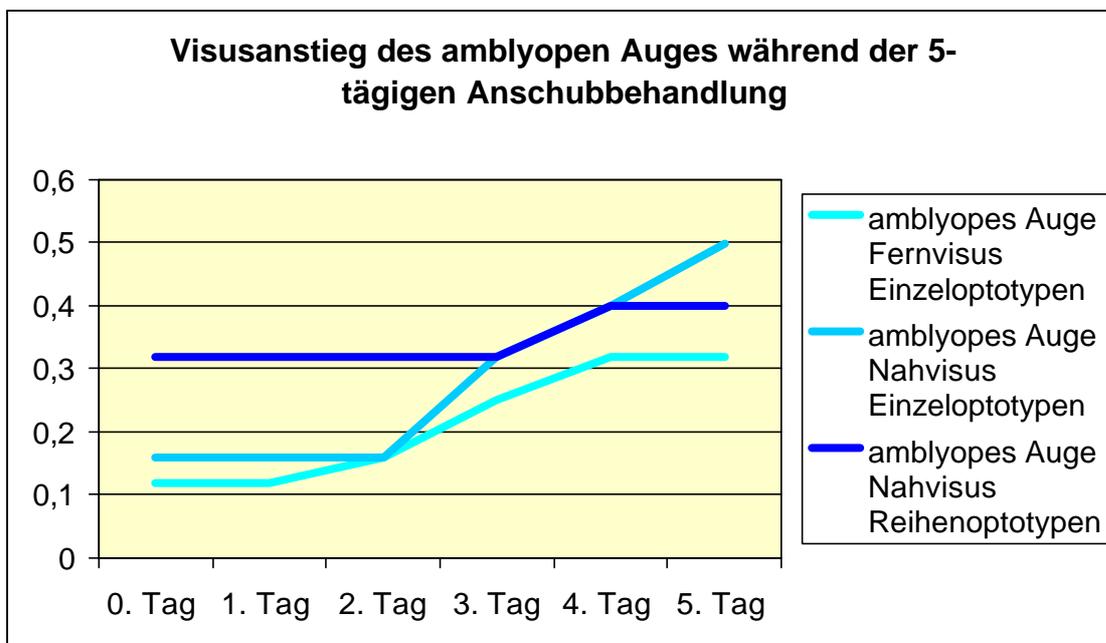


Abbildung 28

Visusanstieg des amblyopen Auges während der 5-tägigen Anschubbehandlung

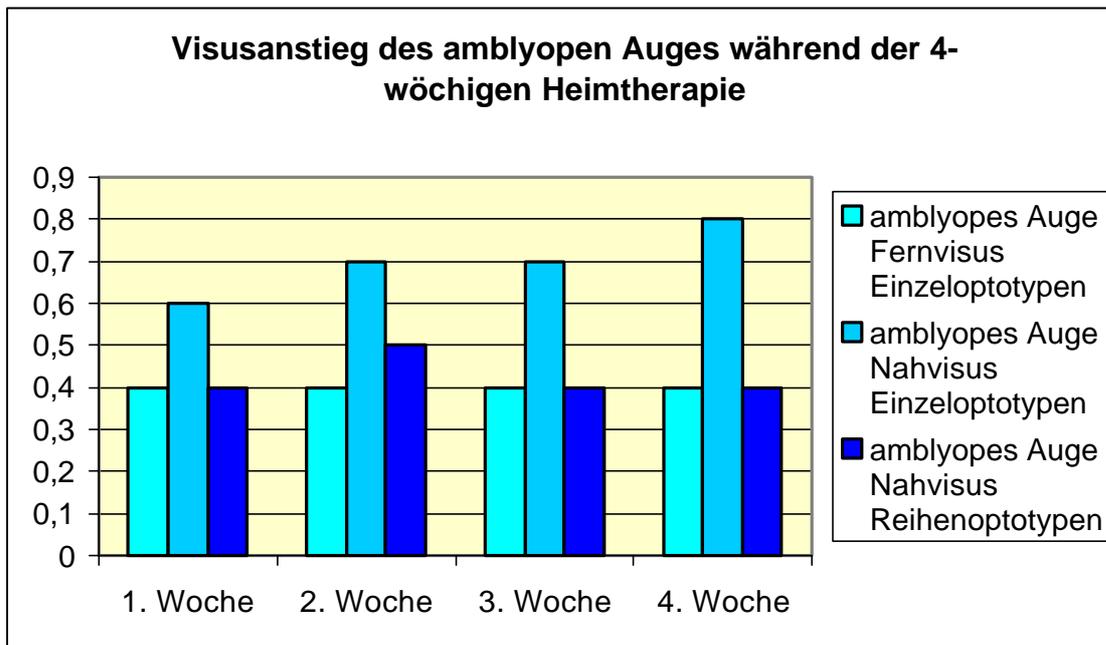


Abbildung 29

Visusanstieg des amblyopen Auges während der 4-wöchigen Anschubbehandlung

In den ersten 4 Wochen der Heimtherapie stagnierte dann der Fernvisus (Einzeloptotypen) und der Nahvisus (Reihenoptotypen). Eine Visusverbesserung ist demgegenüber im Nahvisus (Einzeloptotypen) erkennbar (Abbildung 29, Abbildung 30).

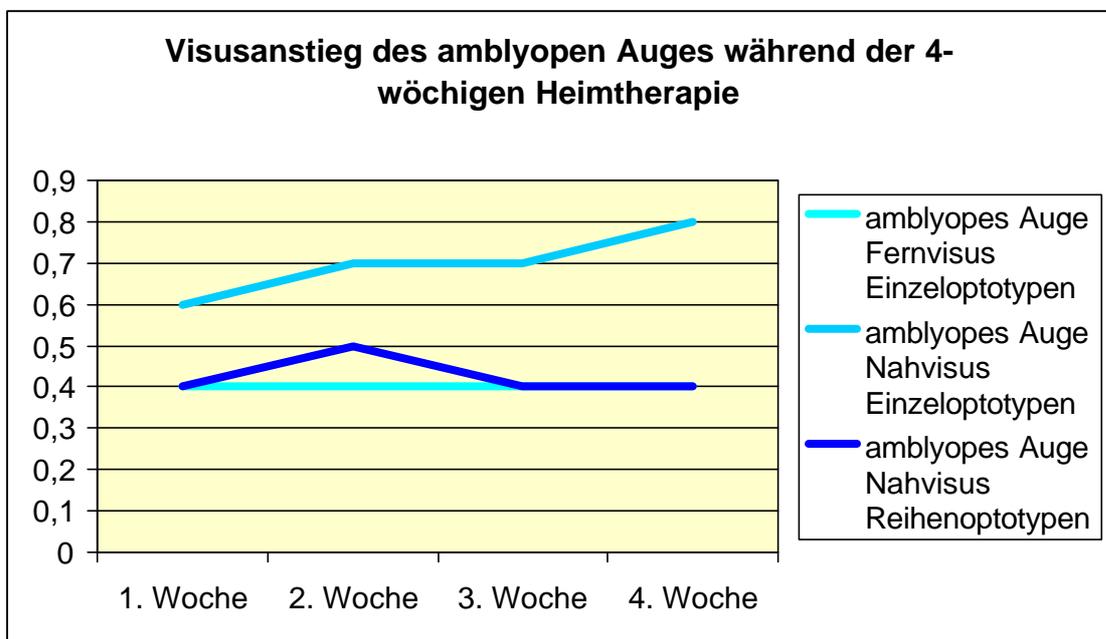


Abbildung 30

Visusanstieg des amblyopen Auges während der 4-wöchigen Anschubbehandlung

In den weiteren 5 Monaten der Heimtherapie wurden dann noch Visusanstiege in allen Sehtests erzielt, darunter die für die Leseleistung wichtige Sehprüfung des Nahvisus mit Reihenoptotypen (Abbildung 31, Abbildung 32).

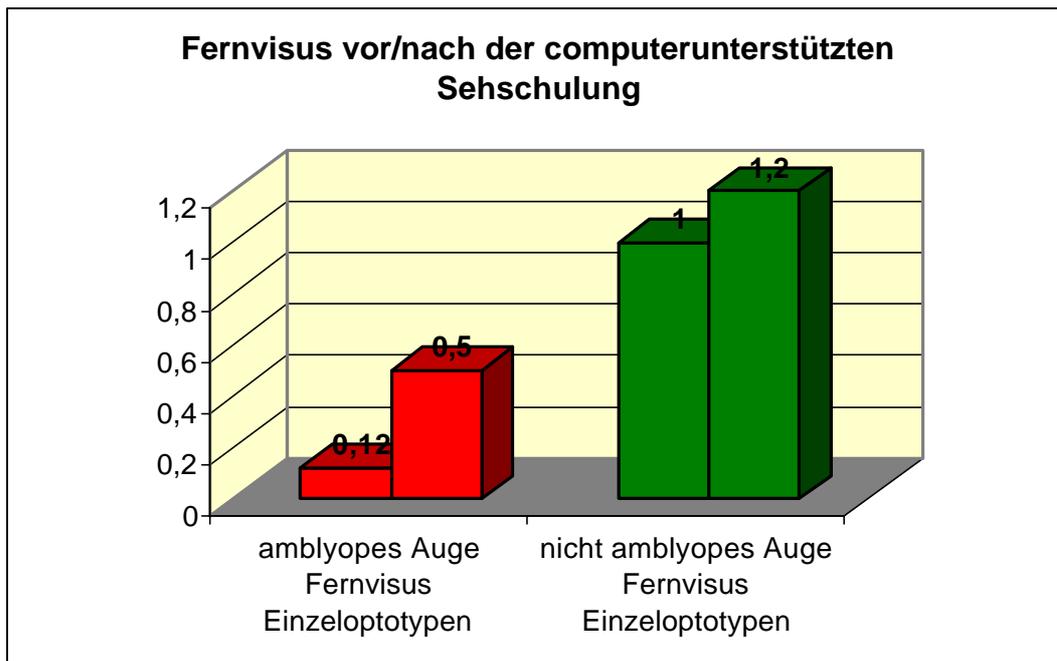


Abbildung 31

Fernvisus vor und nach der computerunterstützten Sehschulung

Insgesamt hat die 6-monatige PC-Schulung eine Sehschärfenverbesserung auf dem amblyopen Auge gemessen in Einzel- und Reihenoptotypen erbracht. Während der Therapiezeit erlitt das nicht gesunde Auge keinen Nachteil.

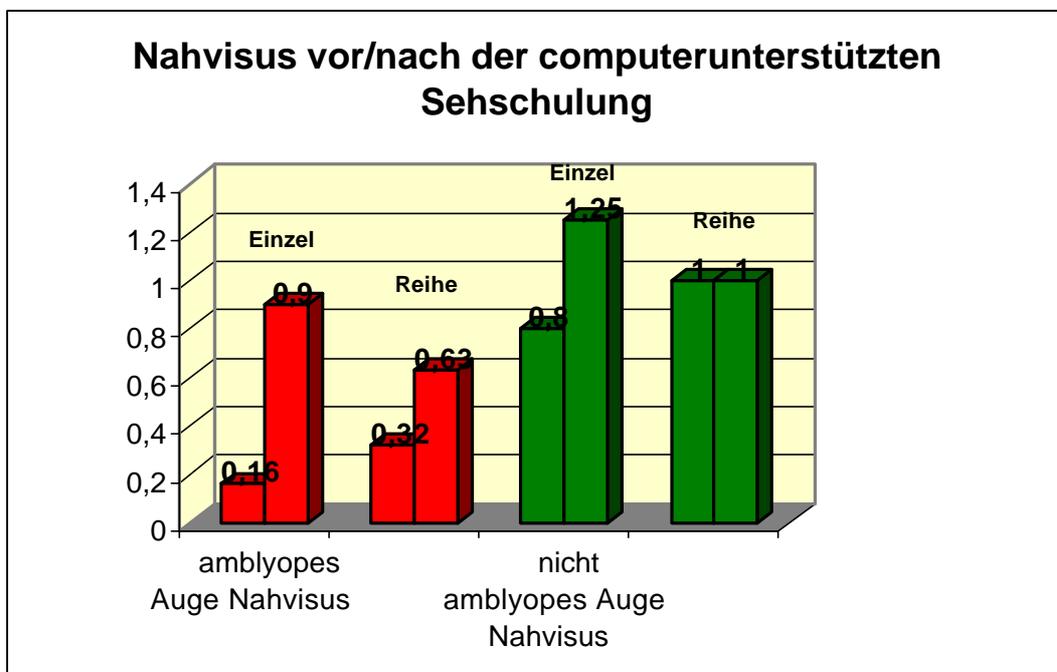


Abbildung 32

Nahvisus vor und nach der computerunterstützten Sehschulung

4.3.3 Diskussion zur Fallstudie

Das Sehtraining des Patienten hat deutliche Erfolge gezeigt, die sich vor allem darin ausdrücken, dass die unter Okklusion stagnierende Visusentwicklung vom toten Punkt wegbewegt werden konnte, was sich im direkten Vergleich der Ergebnisse vor und nach der PC-Schulung bestätigt hat. Es entsteht die Frage, ob das so auch für andere Patienten gilt, die im Rahmen der deutschlandweiten Studie mit der PC-Schulung behandelt wurden.

Notwendig dazu ist ein Vergleich von Ergebnissen des Computersehtrainings mit den Ergebnissen vorheriger konventioneller Amblyopiebehandlungen. Da die Daten für diesen Vergleich nicht für alle Patienten vorlagen, wurden diese nur für eine Teilstichprobe der Studienteilnehmer ausgewertet. Die im Visuszuwachs erzielten Werte des Patienten differieren deutlich in Abhängigkeit davon, ob der Fern- oder Nahvisus mit Einzel- oder Reihenoptotypen gemessen wurde. Jedoch stand für eine vollständige Bewertung die Fernvisusprüfung mit Reihenoptotypen in der augenärztlichen Praxis nicht zur Verfügung, eine Situation wie sie in vielen Sehschulen charakteristisch ist. Da aber in der Gesamtstudie auch viele Patienten aufgenommen wurden, die an Augenkliniken geschult worden sind, welche über eine Fernvisusprüfung mit Reihenoptotypen verfügen, kann der vollständige Vergleich an den Ergebnissen der Gesamtstichprobe untersucht werden. Der Patient leidet unter einer Amblyopie, die durch Schielen hervorgerufen wurde. In diesem Zusammenhang ergibt sich die Frage, ob in der Studie erfasste Amblyopiepatienten mit/ohne Schielen in unterschiedlicher oder in ähnlicher Weise auf das PC-Training ansprechen.

Anhand der Fallstudie wurden somit folgende Fragestellungen abgeleitet, die für die weiteren Auswertungen quasi die Richtschnur vorgeben:

1. Am Patienten der Fallstudie wurde festgestellt, dass deutliche Visusverbesserungen auftraten, diese aber in Abhängigkeit von der Art der Messung mit Reihen- oder Einzeloptotypen unterschiedlich ausfielen. Ein Zusammenhang mit der Erfassung der amblyopiekritischen Trennschwierigkeiten durch die Reihenoptotypen liegt nahe. Es wurden deshalb die verschiedenen Messmethoden einer vergleichenden Bewertung durch varianzanalytische Verfahren unterzogen.
2. Bei dem Patienten der Fallstudie liegt eine schielbedingte Amblyopie vor. Da die Schielamblyopie gewöhnlich als therapieresistenter als die Refraktionsamblyopie bewertet wird, ist das ausgezeichnete Ergebnis der Computerunterstützten Sehschulung um so höher zu bewerten. In diesem Zusammenhang interessiert die Frage nach dem Vergleich zwischen Schielamblyopien und anderen Amblyopieformen.
3. Bei dem Patienten der Fallstudie hatte die gesamte vorherige Okklusionstherapie keinerlei Erfolge gezeigt, der Visus stagnierte. Dies mag ein Extremfall sein, aber gerade deshalb ist die relative Effektivität der Okklusionsbehandlung und der PC-Schulung an einer größeren Stichprobe von außerordentlichem Interesse. Diese Vergleichsergebnisse wurden für eine Teilstichprobe der Gesamtstudie nach den Karteidaten früherer Behandlungen zusätzlich erhoben und ausgewertet.

5 Auswertungen am Patientengut der Gesamtstichprobe der multizentrischen Studie zur computerunterstützten Sehschulung

5.1 Patienten und Methoden

5.1.1 Überblick über das Patientengut der Gesamtstudie

An der Studie nahmen insgesamt 198 Patienten teil, dabei wurde von den protokollierten Ergebnissen allein der Visusanstieg innerhalb der 6-monatigen PC-Schulung in einer Befundtabelle ausgewertet. Für eine Teilstichprobe von 55 Patienten konnten zusätzlich Visuswerte aus früheren Okklusionsbehandlungen ausgewertet werden. Die Betreuung in den Therapiezentren während der Anschubbehandlung erstreckte sich in der Regel über 1 bis 2 Wochen. Die Daten zu den von uns untersuchten und therapierten Patienten sind in der Datentabelle (Anhang zu diesem Bericht) aufgelistet.

5.1.2 Die Datenstruktur der Patiententabelle

Es folgen Erläuterungen zur Datenstruktur (Variablenamen etc.) der Patiententabelle, welche im Anhang beigefügt ist. In der Tabelle sind die Patienten (Fälle) über jeweils eine Zeile gelistet. Identifiziert werden sie in der Regel durch ihre Initialen und eine Ordnungsnummer, z.B. JK-03. Die Variablen sind in den Spaltenköpfen dargestellt, wobei in den ersten Zeilen Erläuterungen für ihre Bedeutung und evtl. Klassifizierungsindizes gegeben sind. Für die Auswertung wurden die Befundbögen zum ophthalmologischen Status in einen unmittelbaren Pre-Post-Vergleich vor und nach dem halben Jahr der PC-Schulung gegenübergestellt. Hinsichtlich der Bewertung des Therapieerfolges ist daher zu beachten, dass die Pre- vs. Post-Messungen jeweils durch den Suffix der Ziffern `_1` vs. `_2` an den Variablenbezeichnungen differenziert sind.

Außerdem erfolgte eine Umsortierung der Visuswerte von der ursprünglichen Kodierung „rechtes vs. linkes Auge“ aus den Datenblättern in die Variablen der Rekodierung „amblyopes vs. nichtamblyopes Auge“. In der Benennung wurden dabei die sonstigen Bezeichnungen der Variable beibehalten, nur statt der Buchstaben „rA“ (rechtes Auge) und „lA“ (linkes Auge) enthalten die rekodierte Variablen jetzt an entsprechender Stelle die Buchstaben „aA“ (amblyopes Auge) und „nA“ (nichtamblyopes Auge). So wird z.B.: „FVE_rA_1“ und „FVE_lA_1“ (FVE - Fernvisus Einzeloptotypen; `_1` Prätest) rekodiert in „FVE_aA_1“ und „FVE_nA_1“; „NVR_rA_2“ und „NVR_lA_2“ (NVR - Nahvisus Reihenoptotypen; `_2` Posttest) rekodiert in „NVR_aA_2“ und „NVR_nA_2“ etc.

Für die varianzanalytische Auswertung wurden die unmittelbar gemessenen Visuswerte zusätzlich in logarithmische Visusstufen rekodiert (vgl. 5.1.4), während in der Tabelle die Messwerte selbst gelistet sind.

5.1.3 Technisch-organisatorische Standards der PC-Schulung

Die Visusveränderungen während der anschließenden Heimtherapie wurden in regelmäßigen Abständen von diesen medizinischen Einrichtungen überprüft. Als Hintergrundstimulation wurden sinusoidale Ringgitter vs. Streifengitter mit konstanter Orts- und Zeitfrequenz eingesetzt.

Als Vordergrundaktivität diente eine Auswahl von Computerspielen (Autorennen, Fangspiel, Raketenspiel, Mosaik, usw.). Während der Behandlung wurde in der Regel zusätzlich okkludiert bzw. in den meisten Fällen teilzeitokkludiert.

Als Hintergrundstimulation eingesetzt wurden sinusoidale Ringgitter vs. Streifengitter mit konstanter Ortsfrequenz und Zeitfrequenz. Die verwendeten Therapiesets sind in der Tabelle 1 gelistet. Als Vordergrundaktivität diente eine Auswahl der von uns entwickelten Computerspiele (Autorennen, Fangspiel, Raketenspiel, Halma, Mosaik und Musikspiel). Während der Behandlung wurde in der Regel teilzeitokkludiert.

Tabelle 1: Die Therapie-Sets und ihre Spezifikationen

SET	Muster	Raumfrequenz	Zeitfrequenz	Kontrast & Nachkontrast	angepasste Bildschirmgröße
1	Streifen	0,29 Perioden/°	1,0 Hz.	1,0	20"
2	Streifen	0,15 Perioden/°	1,5 Hz.	1,0	20"
3	Kreise (n.a.)	0,15 Perioden/°	1,0 Hz.	1,0	20"
4	Streifen	0,09 Perioden/!	1,0 Hz.	1,0	15"
5	Kreise	0,08 Perioden/°	1,0 Hz.	1,0	1,0
45	als Kombination von SET 4 und SET 5 (Gittermuster und Autorennen mit SET 4, alle anderen Spiele mit SET 5)				
6	Streifen	0,2 Perioden/°	1,0 Hz.	1,0	14", 15", 17", 20"
7	Kreise	0,2 Perioden/°	1,0 Hz.	1,0	14", 15", 17", 20"
67	als Kombination von SET 6 und SET 7 (Gittermuster und Autorennen mit SET 6, alle anderen Spiele mit SET 7)				

Die Patienten wurden, nach einer Anschubbehandlung von in der Regel 1 bis 2 Wochen⁶, unter Betreuung dieser Einrichtungen über ½ Jahr unter Einsatz der von uns entwickelten unterstützenden Stimulationsmethode in Heimtherapie behandelt.

Hierzu wurden von uns die technisch-organisatorischen Voraussetzungen geschaffen (Software installiert, Orthoptistinnen in der Arbeit mit den Programmen geschult etc.), sowie eine regelmäßige Fernbetreuung der laufenden Therapie abgesichert. Die Eingangs- und Abschlussuntersuchungen der Patienten wurden unabhängig von uns in den betreuenden Einrichtungen durchgeführt.

5.1.4 Die logarithmische Visusstufenskala nach DIN-Norm als Basis der statistischen Auswertungsstandards

Zur statistischen Auswertung, nach einem linearen Modell, sind die Rohdaten der Visuswerte ungeeignet. Dies liegt daran, dass die Sehschärfe als Kehrwert der in Bogenminuten gemessenen Öffnungsweite der Landoltringe bestimmt wird und damit nicht linear dargestellt ist. Es wird jedoch angenommen, dass für die Sehzeichenprüfung das Weber-Fechner-Gesetz gilt. Damit wird der Visuswert nicht in absoluter Größe bewertet, sondern logarithmiert, d.h., die er-

⁶ Wenn aufgrund der dem Therapiezentrum gegenüber zu weit entfernter Wohnlage keine Möglichkeit zur Anschubbehandlung bestand, wurde im Ausnahmefall auch ohne Anschubbehandlung therapiert

zielten Zuwächse werden ins Verhältnis gesetzt zum schon vorhandenen Ausgangsniveau. So erhalten kleinere Zuwächse bei geringerem Ausgangsniveau eine vergleichsweise gesteigerte Bedeutung gegenüber größeren Zuwächsen bei höheren Ausgangsniveau. Für die Standardskala der sogenannten Visusstufen nach DIN-Norm wird der Visuswert logarithmiert zur Basis zehnte Wurzel aus 10, um zwischen den Visuswerten von 0,1 bis 1,0 (bzw. 0,01 bis 0,1) jeweils 10 zuwachsverhältnisbezogen gleichabständige Stufen zu erhalten. Ausgehend von der durch die DIN-Norm vorgegebenen Definition für Blindheit wird der Visuswert 0,02 als Basiswert null gesetzt, indem zu den erhaltenen Logarithmen der Wert 17 hinzuaddiert wird. Mit den gerundeten Werten ergibt sich die folgende Tabelle 2.

Tabelle 2: Visusstufen nach DIN-Norm

Visuswerte	1	0,8	0,63	0,5	0,4	0,32	0,25	0,2	0,16
Log	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8
Visusstufen	17	16	15	14	13	12	11	10	9
Visuswerte	0,125	0,1	0,08	0,063	0,05	0,04	0,032	0,025	0,02
Log	-9	-10	-11	-12	-13	-14	-15	-16	-17
Visusstufen	8	7	6	5	4	3	2	1	0

Nach dieser Visusstufenskala werden die Ergebnisse in den Grafiken dargestellt. Mit diesen logarithmierten Visuswerten ist es auch möglich, eine varianzanalytische Auswertung durchzuführen, weil die Daten nach der Transformation linearisiert vorliegen.

5.2 Auswertungen unter Berücksichtigung der verschiedenen Methoden zur Visusprüfung

5.2.1 Die Bewertung der Wirksamkeit der Behandlung im Nahvisus vs. Fernvisus

Im Vorfeld der Studie war von Seiten der Gutachter die Frage nach der unterschiedlichen Effizienz der computerunterstützten Sehschulung im Nahvisus vs. Fernvisus aufgeworfen worden. Exemplarisch seien nachstehend noch einmal ausgewählte Daten der Hamburger Pilotergebnisse zur Studie dargestellt, welche eine gute Illustration geben, worin das Problem zu bestehen scheint. Die Abbildung 33 fasst die Mittelwerte der damaligen Messungen zusammen. Deutlich zu erkennen ist eine ausgeprägte Besserung im Nahvisus (Reihenoptotypenmessung: von 0,38 auf 0,69). Demgegenüber steht eine deutlich geringere Besserung im Fernvisus (Einzeloptotypen, Zahlen: von 0,68 auf 0,81; Einzeloptotypen, E-Haken: 0,65 auf 0,84). Dabei ist festzuhalten, dass insbesondere auch die Einstiegswerte Nahvisus (0,38) vs. Fernvisus (0,68 bzw. 0,65) sich deutlich voneinander unterscheiden.

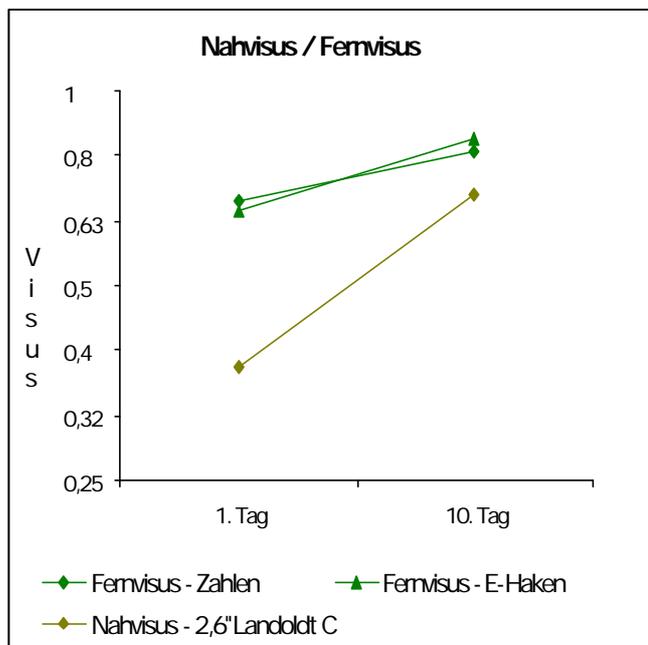


Abbildung 33: Hamburger Pilotergebnisse für Nahvisus und Fernvisus

Bei der Klärung der Frage nach den Ursachen dieses unterschiedlichen Ansprechens auf die Therapie ist zunächst festzuhalten, dass die Bedeutung der im Nahvisus erzielten Verbesserungen keineswegs dadurch geschmälert wird, wenn sie nicht von gleicher Effektstärke im Fernvisus begleitet sind. Die von uns hauptsächlich anvisierte Zielgruppe sind Patienten, welche durch das Raster der Früherkennung gefallen sind, und somit in der Regel erst mit dem Schuleintritt mit dem Problem der Diagnose der Schwachsichtigkeit konfrontiert werden. D.h., indem sie zuvor

beim Ballspielen, Fahrradfahren etc. vorrangig mit Fernvisusanforderungen konfrontiert waren, geht es jetzt um die Bewältigung der feinmotorischen / -sensorischen Koordinationsleistungen insbesondere beim Lesen und Schreiben, d.h. Nahvisusanforderungen.

Hierbei ist es als großer Erfolg zu werten, gerade in diesem Problembereich des Nahvisus durch die computerunterstützte Sehschulung eine deutliche Verbesserung erzielt zu haben, wobei mit dieser Feststellung das aufgeworfene Deviationsproblem in Bezug auf den Fernvisus jedoch keineswegs wegdiskutiert werden soll. Möglicherweise ist es von Relevanz für die gefundenen Unterschiede der Ergebnisse in Nahvisus und Fernvisus, dass aus technischen Gründen der Fernvisus in aller Regel – so auch bislang in unseren Untersuchungen – nur mit Einzeloptotypen geprüft wurde, der Nahvisus jedoch mit Reihenoptotypen (Landoltringe 2,6' im C-Test). Dadurch wird das für die Situation bei der Amblyopie kritischste und damit am meisten diskriminative Merkmal, die sog. Trennschwierigkeiten dicht aneinandergereihter Sehzeichen („crowding phenomenon“) im Falle der üblichen Fernvisusprüfung durch Einzeloptotypen ü-

berhaupt nicht erfasst. Demgegenüber zielt die Nahvisusprüfung mit Reihenoptotypen unmittelbar auf die Problematik der Messung von Trennschwierigkeiten.

Die in unseren Zwischenberichten gegebene Problemsicht macht darauf aufmerksam und α -bringt erste Vorergebnisse, die diese Überlegung stützen, dass es sehr wahrscheinlich ist, dass die gefundenen Unterschiede nur scheinbar ein genuines Problem von Nahvisus und Fernvisus per se, sondern vielmehr der unterschiedlichen Messung durch Reihen- vs. Einzeloptypen sein könnten. Da aus technischen Gründen in der Praxis nur der Nahvisus nach dem amblyopierelevanten Kriterium der Reihenoptotypen gemessen wird, der Fernvisus demgegenüber jedoch mit Einzeloptypen, könnte darin der Grund für das unterschiedliche Anwachsen im Ergebnis der Therapie zu sehen sein.

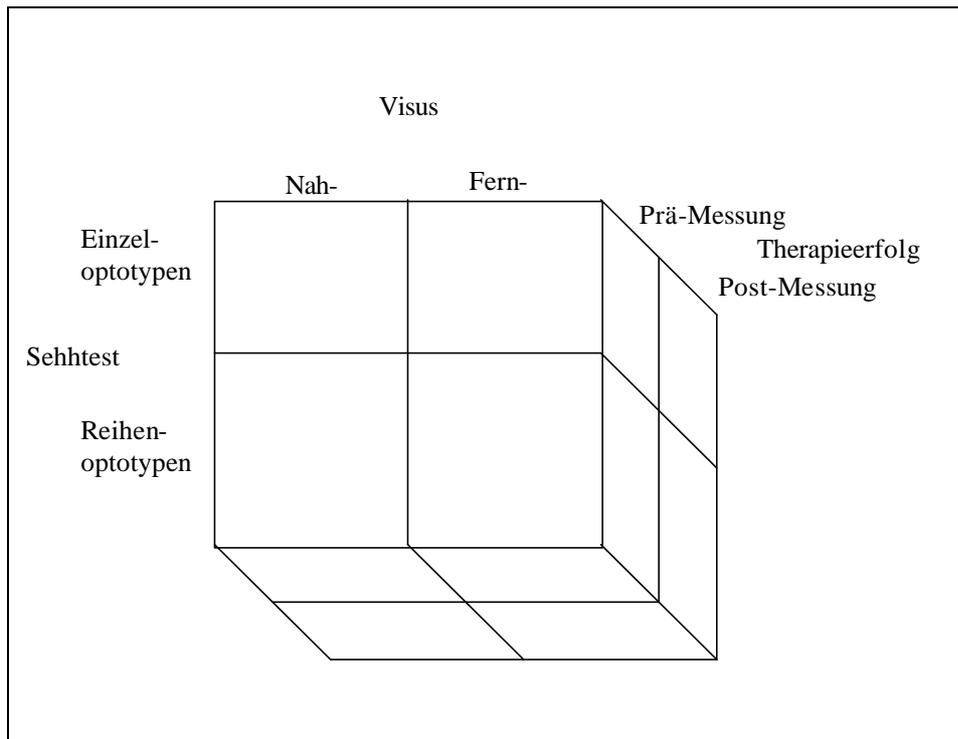


Abbildung 34: Vollständiges Schema zur Visusprüfung

Um diese Überlegungen kritisch zu überprüfen bzw. gegebenenfalls zu untermauern, war es notwendig, dass nicht nur, wie bisher, der Fernvisus mit Einzeloptypen und der Nahvisus mit Reihenoptotypen gemessen wird. Es mußte darüber hinaus auch der Nahvisus mit Einzeloptypen und, soweit technisch möglich, der Fernvisus mit Reihenoptotypen geprüft werden, so dass sich das Schema in Abbildung 34 ergibt. Bei repräsentativer Besetzung dieser dreiachsigen Vierfeldertafel lässt sich statistisch die Hypothese prüfen, ob es unabhängig von der Messung mit Einzel- und Reihenoptotypen noch andere Nahvisus-/Fernvisusdifferenzierungen gibt, was eine Prüfung des o.g. Erklärungsschemas gestatten sollte.

5.2.2 Varianzanalytische Auswertung der Effektivität der PC-Schulung im Vergleich der Messung mit unterschiedlichen Sehtests

5.2.2.1 Visuentwicklung Gesamtergebnisse

5.2.2.1.1 Grafischer Überblick

Mittlerer Visus aller Patienten

vor (_1) und nach (_2) der Studie

Ergebnisse von 1/2 Jahr PC Schulung

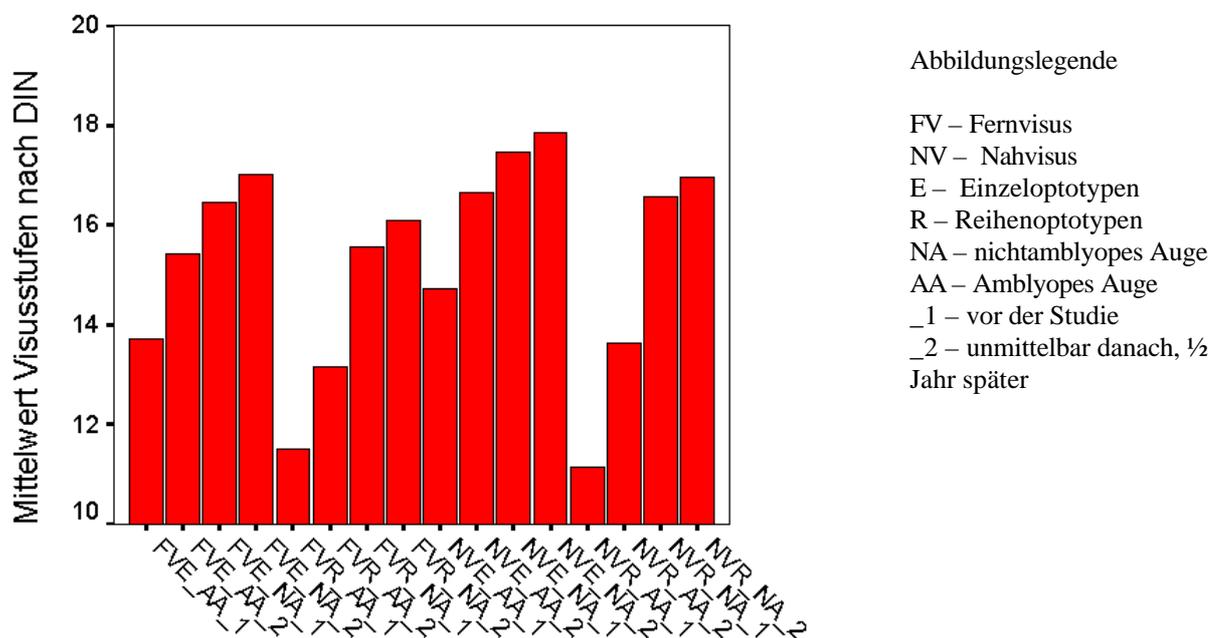


Abbildung 35

Mittlerer Visus aller Patienten

FVE_AA_1 Fernvisus Einzeloptotypen amblyopes Auge vor der PC-Schulung

FVE_AA_2 Fernvisus Einzeloptotypen amblyopes Auge nach der PC-Schulung

FVE_NA_1 Fernvisus Einzeloptotypen nichtamblyopes Auge vor der PC-Schulung

FVE_NA_2 Fernvisus Einzeloptotypen nichtamblyopes Auge nach der PC-Schulung

FVR_AA_1 Fernvisus Reihenoptotypen amblyopes Auge vor der PC-Schulung

FVR_AA_2 Fernvisus Reihenoptotypen amblyopes Auge nach der PC-Schulung

FVR_NA_1 Fernvisus Reihenoptotypen nichtamblyopes Auge vor der PC-Schulung

FVR_NA_2 Fernvisus Reihenoptotypen nichtamblyopes Auge nach der PC-Schulung

Diese Bezeichnungen werden in allen nachfolgenden Abbildungen weitgehend so beibehalten.

Die vorstehende Grafik (Abbildung 35) vergleicht die im Durchschnitt erzielten Visusänderungen für das amblyope Auge (AA) und das nichtamblyope Auge (NA) gemessen als Fernvisus (F) vs. Nahvisus (N) mit Einzeloptotypen (E) und Reihenotypen (R) vor (_1) und nach (_2) der 6-monatigen PC-Schulung. (Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte als Visusstufen (log. Skala) nach DIN-Norm.

5.2.2.1.2 Varianzanalyse über den Innersubjektfaktoren der Gesamtergebnisse

Die Verwendung logarithmischer Visusstufen geht auf das Fechner-Gesetz zurück und setzt die erzielten Zuwächse ins Verhältnis zu dem schon jeweils vorhandenen Niveau. Außerdem linearisiert sie die als Kehrwerte der Öffnungsweiten des Landoltrings definierten Visusdaten und ermöglicht so die Anwendung linearer statistischer Auswertungsverfahren. Die verschiedenen Messmethoden können damit in eine faktorisierte Form gebracht werden, welche das Auswertungsdesign bildet.

Die Faktoren sind:

1. Fernvisus/Nahvisus (FERNNAH)
2. Einzel-/Reihenoptotypen (EINREIH)
3. amblyopes -/ normales Auge (AMBNORM)
4. Sehprüfung vor/nach der PC-Schulung (PREPOST)

Diese Faktoren werden auch in allen weiteren Auswertungen in ihrer Benennung so beibehalten. Für die Variablennamen gelten die in der Legende zur Abbildung 35 vereinbarten Konventionen. Konventionsgemäß gilt als Kriterium für die Signifikanz eines Faktors bzw. einer Wechselwirkung die Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$.

Tabelle 3

Auswertungsdesign über den Innersubjektfaktoren Fern-/Nahvisus, Einzel-/Reihenoptotypen, amblyopes/nichtamblyopes Auge, Pretest/Posttest

FERNNAH	EINREIH	AMBNORM	PREPOST	Abhängige Variable	
1	1	1	1	FVE_AA_1	
			2	FVE_AA_2	
		2	1	FVE_NA_1	
			2	FVE_NA_2	
	2	1	1	1	FVR_AA_1
				2	FVR_AA_2
		2	1	1	FVR_NA_1
				2	FVR_NA_2
2	1	1	1	NVE_AA_1	
			2	NVE_AA_2	
		2	1	1	NVE_NA_1
				2	NVE_NA_2
	2	1	1	1	NVR_AA_1
				2	NVR_AA_2
		2	1	1	NVR_NA_1
				2	NVR_NA_2

Tabelle 4

**Varianzanalyse Fern-/Nahvisus, Einzel-/Reihenoptotypen, amblyopes/nichtamblyopes
Auge, Pretest/Posttest**

Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
FERNNAH	,441	11,044	1,000	14,000	,005
EINREIH	,743	40,557	1,000	14,000	,000
AMBNORM	,797	54,967	1,000	14,000	,000
PREPOST	,676	29,234	1,000	14,000	,000
FERNNAH * EINREIH	,450	11,436	1,000	14,000	,004
FERNNAH * AMBNORM	,057	,853	1,000	14,000	,371
EINREIH * AMBNORM	,649	25,901	1,000	14,000	,000
FERNNAH * EINREIH * AMBNORM	,399	9,280	1,000	14,000	,009
FERNNAH * PREPOST	,038	,556	1,000	14,000	,468
EINREIH * PREPOST	,013	,190	1,000	14,000	,670
FERNNAH * EINREIH * PREPOST	,024	,341	1,000	14,000	,569
AMBNORM * PREPOST	,523	15,324	1,000	14,000	,002
FERNNAH * AMBNORM * PREPOST	,064	,963	1,000	14,000	,343
EINREIH * AMBNORM * PREPOST	,014	,205	1,000	14,000	,658
FERNNAH * EINREIH * AMBNORM * PREPOST	,025	,356	1,000	14,000	,561

5.2.2.1.3 Diskussion

Das wichtigste Ergebnis stellt sich im Faktor PREPOST dar, denn dieser zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen den Visuswerten vor und nach der computerunterstützten Sehschulung. Ergänzt wird dies durch eine signifikante Wechselwirkung AMBNORM x PREPOST, was darauf zurückzuführen ist, dass durch die Therapie ein Visuszuwachs im wesentlichen auf dem amblyopen Auge erzielt worden ist, jedoch nicht auf dem gesunden.

Die Faktoren FERNNNAH, d.h. die Unterscheidung von Fernvisus vs. Nahvisus, und EINREIH, d.h. die Unterscheidung nach Einzel- und Reihenoptotypen ergaben einen signifikanten Effekt. Signifikant unterscheiden sich auch die Messungen für das amblyope vs. nichtamblyope Auge. Desweiteren haben wir eine signifikante Wechselwirkung FERNNNAH x EINREIH zu verzeichnen, was auf einen überadditiven Zusammenhang zwischen der Reihen- vs. Einzeltestung mit der Entfernung, auf die diese Testung erfolgte, hinweist. Auch ergab sich eine signifikante Wechselwirkung EINREIH x AMBNORM, was darauf zurückgeht, dass beim amblyopen Auge die Differenz der Einzel- vs. Reihentestung aufgrund der Trennschwierigkeiten stärker ausgeprägt ist. Nachstehend sollen zwei getrennte Analysen für die amblyopen vs. die normalen Augen durchgeführt werden.

5.2.2.2 Visusdynamik der amblyopen vs. der normalsichtigen Augen

5.2.2.2.1 Amblyope Augen

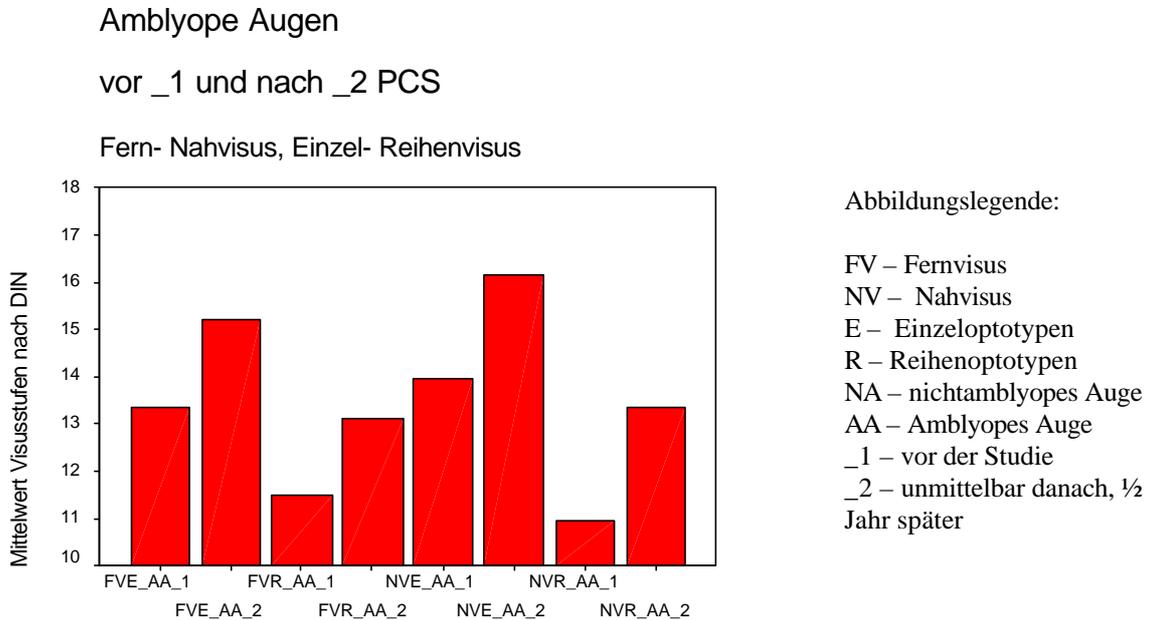


Abbildung 36

Visus der amblyopen Augen vor und nach der PC-Schulung

Tabelle 5

Innersubjektfaktoren amblyopes Auge, Fern-/Nahvisus, Einzel-/Reihentypen

FERNNAH	EINREIH	PREPOST	Abhängige Variable
1	1	1	FVE_AA_1
		2	FVE_AA_2
	2	1	FVR_AA_1
		2	FVR_AA_2
2	1	1	NVE_AA_1
		2	NVE_AA_2
	2	1	NVR_AA_1
		2	NVR_AA_2

Tabelle 6

Multivariate Tests amblyopes Auge, Fern-/Nahvisus, Einzel-/Reihenoptotypen

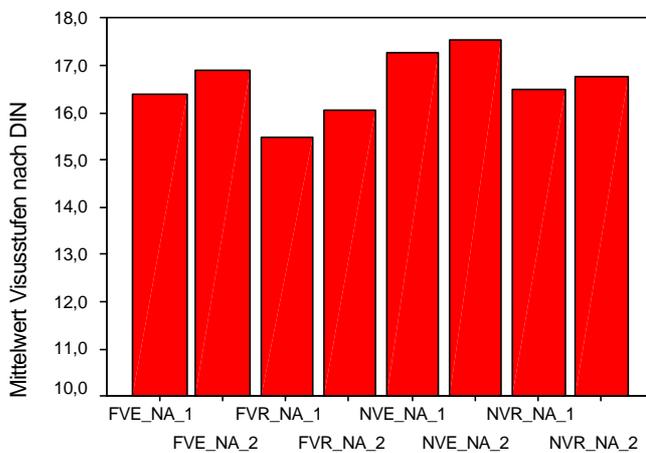
Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
FERNNAH	,029	,573	1,000	19,000	,458
EINREIH	,728	50,776	1,000	19,000	,000
PREPOST	,695	43,209	1,000	19,000	,000
FERNNAH * EINREIH	,411	13,269	1,000	19,000	,002
FERNNAH * PRE-POST	,067	1,374	1,000	19,000	,256
EINREIH * PREPOST	,000	,005	1,000	19,000	,945
FERNNAH * EINREIH * PREPOST	,017	,333	1,000	19,000	,571

5.2.2.2.2 Normalsichtige Augen

Normale Augen

vor _1 und nach _2 PCS

Fern- Nahvisus, Einzel- Reihenvisus



Abbildungslegende:

- FV – Fernvisus
- NV – Nahvisus
- E – Einzeloptotypen
- R – Reihenoptotypen
- NA – nichtamblyopes Auge
- AA – Amblyopes Auge
- _1 – vor der Studie
- _2 – unmittelbar danach, 1/2 Jahr später

Abbildung 37: Visus der normalen Augen vor und nach der PC-Schulung

Tabelle 7

Faktorensruktur nichtamblyope Augen

FERNNAH	EINREIH	PREPOST	Abhängige Variable
1	1	1	FVE_NA_1
		2	FVE_NA_2
2	2	1	FVR_NA_1
		2	FVR_NA_2
	1	1	NVE_NA_1
		2	NVE_NA_2
	2	1	NVR_NA_1
		2	NVR_NA_2

Tabelle 8

Varianzanalyse nichtamblyope Augen

Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
FERNNAH	,462	14,590	1,000	17,000	,001
EINREIH	,431	12,856	1,000	17,000	,002
PREPOST	,427	12,680	1,000	17,000	,002
FERNNAH * EINREIH	,032	,569	1,000	17,000	,461
FERNNAH * PREPOST	,090	1,681	1,000	17,000	,212
EINREIH * PREPOST	,002	,033	1,000	17,000	,857
FERNNAH * EINREIH * PREPOST	,001	,019	1,000	17,000	,893

5.2.2.2.3 Diskussion

In der Darstellung und auch in der Varianzanalyse für die amblyopen Augen ist deutlich eine statistisch als signifikant ausgewiesene Veränderung im Haupteffekt des Faktors PREPOST zu erkennen. Damit wird eindeutig bestätigt, dass der Erfolg der Visussteigerung durch die Therapie gewährleistet ist. Signifikant wurde auch der Faktor EINREIH. Dadurch sind die Ergebnisse der Sehschärfenprüfung zwischen einzeln oder in Reihe stehenden Optotypen als unterschiedlich ausgewiesen. Keine Signifikanz erzielte der Faktor FERNNNAH. Damit ist das Problem mit dem scheinbar unterschiedlichem Ansprechen des Nahvisus und Fernvisus auf die Computerunterstützte Sehschulung eindeutig geklärt. Hebt man die Konfundierung von Fernvisusmessung mit Einzeloptotypen und Nahvisusmessung mit Reihenoptotypen durch ein vollständiges Design auf, wie dies in unserer Studie realisiert wurde, dann erweist sich der scheinbare Unterschied von Nahvisus und Fernvisus in Wirklichkeit als eine Differenz zwischen der Prüfung mit Einzel- vs. Reihenoptotypen. Dafür dass beide Einflüsse dennoch in überadditiver Weise interagieren spricht der folgende Fakt: In der Varianzanalyse für die amblyopen Augen zeigt sich eine signifikante Wechselwirkung zwischen den Faktoren FERNNNAH und EINREIH, was darauf hindeutet, dass die mit diesen Prüftests erhobenen Messungen faktoriell nicht völlig unabhängig voneinander sind.

Im Vergleich mit den Ergebnissen der Fallstudie kann also festgestellt werden, dass die Verbesserung der Visusleistungen in den verschiedenen Prüfverfahren eher ähnliche Effekte zeigt.

ten. Die Zuwachswerte differierten erstaunlich wenig in Abhängigkeit von der Art der Messung. Dabei lässt die Grafik einen tendenziell stärkeren Zuwachs in der für die schulische Leseleistung wichtigen Reihenmessung des Nahvisus erkennen.

In den Grafiken sind Visusveränderungen während der PC-Schulung getrennt für die amblyopen und nichtamblyopen Augen abgebildet. In der Grafik der nichtamblyopen Augen (Abbildung 37) ist ersichtlich, dass die Visusveränderungen in Abhängigkeit von den verschiedenen Faktoren im Vergleich zu den amblyopen Augen (Abbildung 36) eher gering ausfallen. Auf den ersten Blick mag es verwundern, dass sich dies nicht auch in den Ergebnissen der Varianzanalyse niederschlägt: Kontraintuitiv zeigt die Teilanalyse der nichtamblyopen Augen signifikante Haupteffekte in den Faktoren FERNNAH, EINREIH und PREPOST.

Möglicherweise erklärt sich die Signifikanz der optisch geringfügigen Effekte am normalsichtigen Auge jedoch damit, dass die Varianzanalyse Mittelwertsunterschiede im Verhältnis zur zugehörigen Streuung der Messwerte bewertet. Bei der Messung der normalsichtigen Augen tritt naturgemäß eine geringere Streubreite der Visusdaten auf. Daher sind die tendenziell auch in den Grafiken zu erkennenden minimalen Differenzen zwischen FERNNAH-, EINREIH-, PREPOST-Messungen im Verhältnis zur Grundstreuung der Messwerte als signifikant ausgewiesen worden. Die grafische Darstellung der nichtamblyopen Augen zeigt jedoch keine wirkliche Dynamik in der Entwicklung der Sehschärfe, denn die Differenzen liegen unterhalb einer halben Visusstufe.

5.2.3 Zusammenfassende Diskussion Fern-/Nah- vs. Einzel-/Reihensehtests

Das wesentlichste Ergebnis ist die Signifikanz der Visussteigerung im Vergleich der Ergebnisse vor (Pretest) und nach (Posttest) der PC-Schulung in allen bislang getätigten Varianzanalysen. In der Gesamtanalyse zeigt sich zudem eine Wechselwirkung dieses Faktors PREPOST mit dem Faktor AMBNORM, was anzeigt, dass die Steigerung im wesentlichen auf dem amblyopen, nicht auf dem normalen Auge erreicht wurde. Damit sind die Ergebnisse der klinischen und weiterer Pilotuntersuchungen bestätigt und es ist die *computerunterstützte Sehschulung nach dem Dresdner Modell in einer bundesweiten Studie als erfolgreich in der Behandlung stagnierender Amblyopien ausgewiesen* worden. Dies ist eines der Hauptidee dieser Arbeit.

Mit Bezug auf die im Vorfeld der Studie gestellten Fragen, aber auch auf die aus der Fallstudie ersichtlichen Differenzierungen, konnte eine Klärung des Problems der Entwicklung im Nahvisus vs. Fernvisus herbeigeführt werden. Die Antwort fällt nach der varianzanalytischen Auswertung über dem Datenbestand der gesamten Studie anhand einer „within subjects“ Faktorisierung eindeutig aus. Das Problem ist nicht das unterschiedliche Ansprechen von Nah- vs. Fernvisus per se, wie uns als Argument entgegengehalten wurde, sondern tatsächlich ein Problem der üblichen Konfundierung der Routinemessung von Fernvisus mit Einzeloptotypen- und Nahvisus- mit Reihenoptotypenmessung, wie es in der ophthalmologischen Praxis gehandhabt wird. In unserer Studie, unter Aufhebung der Konfundierung im vollständigen Design konnte gezeigt werden: Es gibt klar trennbare Wirkungen des Faktors Fern- vs. Nahvisus einerseits, und des Faktors Einzel- vs. Reihenoptotypen andererseits, wobei das unterschiedliche Behandlungsergebnis eben nicht auf den ersteren, sondern eindeutig auf den letzteren Faktor zurückzuführen ist.

Dies ist insofern außerordentlich bedeutsam, weil damit das Verfahren der computerunterstützten Sehschulung von dem früher vorgebrachten Argument entlastet wird, es trainiere nur den

Nah-, jedoch nicht den Fernvisus. Richtig ist vielmehr: Die Differenzierungen zeigen sich im für die Therapie eigentlich relevanten, weil Trennschwierigkeiten („crowding phenomenon“) messenden Reihenoptotypenvisus – und zwar auch dann noch, wenn im Einzeloptotypenvisus aufgrund des „Deckeneffektes“ längst das Ende der Fahnenstange erreicht zu sein scheint. Dieses Ergebnis ist möglicherweise nicht nur für unsere spezielle computerunterstützte Behandlung von Bedeutung, sondern auch generell für die konventionelle Therapie der Amblyopie. Anders gesagt, es gibt keinen Anhaltspunkt, a priori, warum sich unsere Behandlung unter diesem Aspekt von der Standardbehandlung unterscheiden sollte; die genaue Klärung der Frage müßte jedoch einer gesonderten Untersuchung zu dieser Frage vorbehalten bleiben.

5.3 Die Visusentwicklung des amblyopen Auges unter Berücksichtigung von Strabismus- und Refraktionsamblyopie während der PC-Schulung

5.3.1 Ausgangslage

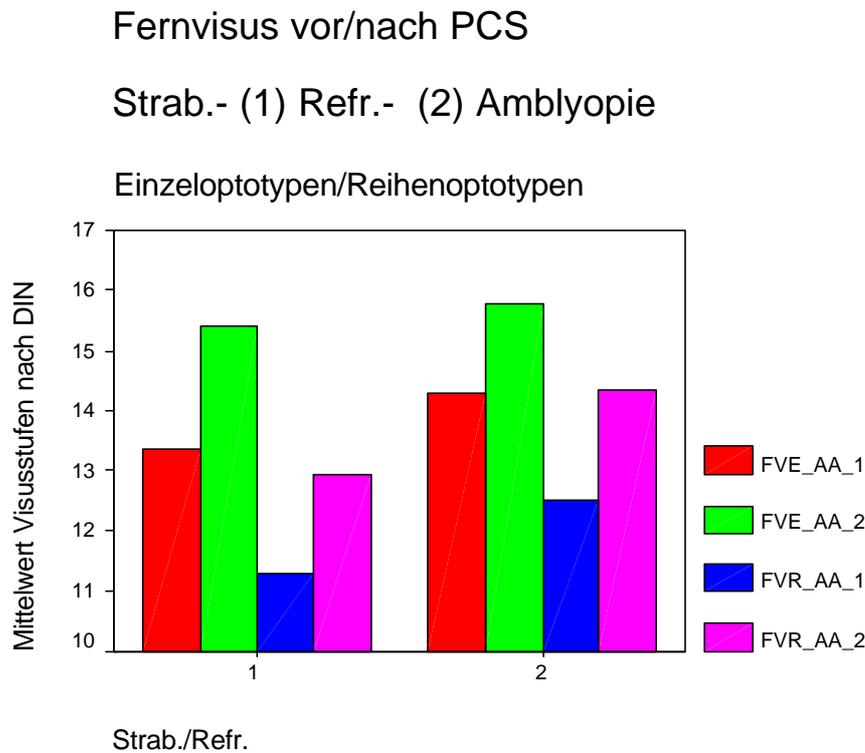
Die nachstehenden Auswertungen haben zum Ziel, eine Antwort auf die Frage zu geben, ob die vorgeschlagene computerunterstützte Behandlungsmethode evtl. unterschiedlich stark wirksam ist bei der Therapie von schielbedingten vs. refraktionsbedingten Amblyopien. Aus der Praxis der konventionellen Schielbehandlung ist bekannt, dass die ersteren therapieresistenter sind als die letzteren. So war es ein auch uns gegenüber zunächst aus den Ärzte- und Orthoptistinnenkreisen häufig geäußertes Kritikpunkt, dass die Computerunterstützte Sehschulung möglicherweise nur die relativ weniger problematischen Refraktionsamblyopien erfolgreich behandeln könne, jedoch nicht in gleichem Maße gegenüber den schwierigeren Schielamblyopien wirksam sei.

Während für die vorstehenden Auswertungen die Daten im Gesamtpool zur Verfügung standen und einer Varianzanalyse nach einem reinen „within subjects“ Messwiederholungsmodell unterzogen werden konnten, muss für die Untersuchung differenzieller Fragestellungen die Stichprobe zusätzlich nach einem „between subjects“ Modell geteilt werden. Insofern ist die Differenzierung von Amblyopien mit (Strabismus, Mikrostrabismus etc.) oder ohne Schielen (hauptsächlich Refraktions-, d.h. durch Anisometropie bedingte Amblyopien) auch ein gutes Beispiel die grundsätzliche methodische Umsetzbarkeit des vorab geplanten Vorgehens bei der Auswertung. Das geplante Vorgehen sah vor, für differenzielle Auswertungen die Daten einer Varianzanalyse unter Einbeziehung der Haupteffekte bzw. Wechselwirkungen der durch die Klassifikation entstehenden sog. Zwischensubjektfaktoren (in unserem Falle: Amblyopie mit vs. ohne Schielen) mit den aus den vorstehenden Auswertungen bekannten Innersubjektfaktoren (Messwiederholungen zum Visus am amblyopen vs. nichtamblyopen Auge, mit Reihen- vs. Einzelopotypen, Nah- vs. Fernvisus und last not least Pretest - vor - vs. Posttest - nach 1/2 Jahr der Studie) zu unterziehen. Dies wird im folgenden dargestellt.

5.3.2 Grafische Darstellung der Visusentwicklung des amblyopen Auges unter Berücksichtigung von Strabismus- und Refraktionsamblyopie

Durch die Aufspaltung der Daten nach Amblyopien mit vs. ohne Schielen im "between subjects" Faktor, in Wechselwirkung gesetzt mit den vorher untersuchten "within subjects" Faktoren, soll die Umsetzbarkeit des differenziellen Vorgehens bei der Auswertung exemplarisch demonstriert werden. Wie nachstehend in Abbildung 38 und Abbildung 39 gezeigt, sind dazu die Daten jeweils nach den Fällen von Amblyopie mit (01) bzw. ohne (02) Schielen gruppiert worden. Dem entsprechen die Stufen des „between subjects“ Faktors SCHIEL, der auf der Grundlage der gleichnamigen Klassifizierungsvariable gebildet wurde. Die „within subjects“ Faktoren behalten, desgleichen wie die zugeordneten Variablen, ihre bisherigen Benennungen bei (vgl. unter 5.2.2.1.1 und 5.2.2.1.2).

5.3.2.1 Grafische Darstellung der Fernvisusentwicklung



Abbildungslegende für
Abbildung 38 und Abbildung
39:

FV – Fernvisus
NV – Nahvisus
E – Einzeloptotypen
R – Reihenoptotypen
NA – nichtamblyopes Auge
AA – Amblyopes Auge
_1 – vor der Studie
_2 – unmittelbar danach, ½
Jahr später

Abszisse:
Amblyopie durch
1 Strabismus
2 Refraktion
verursacht

Abbildung 38: Fernvisus amblyopes Auge für Strabismus- und Refraktionsamblyopie

5.3.2.2 Grafische Darstellung der Nahvisusentwicklung

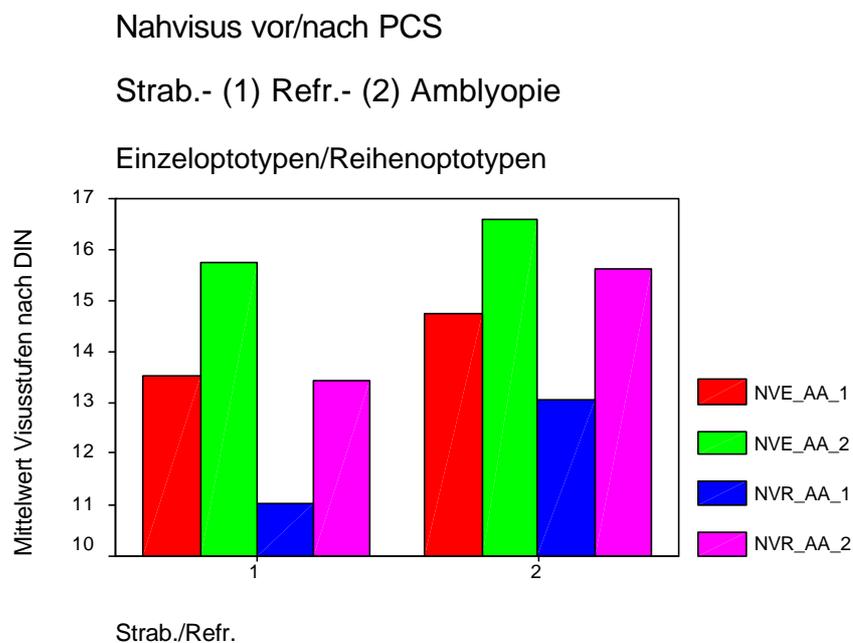


Abbildung 39: Nahvisus amblyopes Auge für Strabismus- und Refraktionsamblyopie

5.3.3 Varianzanalytische Auswertung

Tabelle 9: Innersubjektfaktoren und Zwischensubjektfaktoren amblyopes Auge

FERNNAH	EINREIH	PREPOST	Abhängige Variable
1	1	1	FVE_AA_1
		2	FVE_AA_2
2	2	1	FVR_AA_1
		2	FVR_AA_2
	1	1	NVE_AA_1
		2	NVE_AA_2
	2	1	NVR_AA_1
		2	NVR_AA_2

Variable	N
SCHIEL/	12
REFR	6

Tabelle 10: Varianzanalyse für das amblyope Auge: Amblyopie mit Schielen/ohne Schielen

Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
FERNNAH	,062	1,049	1,000	16,000	,321
FERNNAH * SCHIEL	,310	7,191	1,000	16,000	,016
EINREIH	,700	37,324	1,000	16,000	,000
EINREIH * SCHIEL	,027	,438	1,000	16,000	,517
PREPOST	,669	32,390	1,000	16,000	,000
PREPOST * SCHIEL	,014	,219	1,000	16,000	,646
FERNNAH * EINREIH	,401	10,733	1,000	16,000	,005
FERNNAH * EINREIH * SCHIEL	,016	,257	1,000	16,000	,619
FERNNAH * PREPOST	,069	1,188	1,000	16,000	,292
FERNNAH * PREPOST * SCHIEL	,056	,957	1,000	16,000	,342
EINREIH * PREPOST	,039	,657	1,000	16,000	,430
EINREIH * PREPOST * SCHIEL	,140	2,598	1,000	16,000	,127
FERNNAH * EINREIH * PREPOST	,064	1,089	1,000	16,000	,312
FERNNAH * EINREIH * PREPOST * SCHIEL	,052	,869	1,000	16,000	,365

Tabelle 11: Tests der Zwischensubjekteffekte

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Intercept	24657,941	1	24657,941	1171,377	,000
SCHIEL	1,711	1	1,711	,081	,779
Fehler	336,806	16	21,050		

5.3.4 Diskussion

Für die Verursachung der Amblyopie ist es wichtig, ob diese durch Schielen bedingt ist, oder nicht. Dabei sind die meisten Amblyopien ohne Schielen durch Refraktionsanomalien verursacht.

Durch die Aufspaltung der Daten nach Amblyopien mit und ohne Schielen sollte geklärt werden, ob eine Abhängigkeit der Visussteigerung von dieser Variablen besteht. Der Anfangs- und Endvisus der PC-Schulung erreicht bei den Refraktionsamblyopien ein höheres Sehschärfenniveau, als bei Schielamblyopien. Dennoch ist der Anstieg des Visus im PREPOST-Vergleich für beide in etwa der selbe. Tatsächlich bestätigt sich dies im signifikanten Haupteffekt des Faktors PREPOST bei gleichzeitig nicht signifikanter Wechselwirkung mit dem Faktor SCHIEL. Auch die Messung von Reihen- und Einzeloptotypen zeigt Unterschiede im Haupteffekt aber keine signifikante Wechselwirkung mit dem Faktor SCHIEL. Es ergibt sich jedoch eine signifikante Wechselwirkung der Faktoren FERNNAH und EINREIH. Der Faktor FERNNAH zeigt keinen signifikanten Haupteffekt, aber eine signifikante Wechselwirkung mit dem Faktor SCHIEL. Das bedeutet, dass sich die Nahvisus- und Fernvisuswerte bei Schielern und Nicht-Schielern unterscheiden. Der Faktor SCHIEL selbst wird auch im Haupteffekt nicht signifikant, was darauf hindeutet, dass das allgemeine Sehleistungsniveau bei beiden Amblyopietypen vergleichbar ist. Allerdings unterschieden sich sowohl die Ausgangs-, als auch die Endwerte für die Messung mit Reihenoptotypen für beide Patientengruppen insbesondere im Nahvisus, was sich jedoch nicht in der statistischen Auswertung niederschlug.

Es ist bemerkenswert, dass wir *keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Behandlungserfolges von Amblyopien mit oder ohne Schielen* erhielten. Dieses Ergebnis ist für die Bewertung der Wirksamkeit der Computerunterstützten Sehschulung ganz außerordentlich interessant, widerspricht es doch der vorab von dritter Seite geäußerten Vermutung, dass durch das Training am Computer vorwiegend nur die Amblyopien ohne Schielen in ihrer Sehleistung gebessert werden könnten, die Schielamblyopien aber weniger davon profitieren sollten.

Überdies konnte gezeigt werden, dass das vorgesehene Auswertungsschema für die ätiologischen bzw. differentialdiagnostischen Fragestellungen in der geplanten Weise umsetzbar ist. Am Beispiel des Schielens als Faktor (Amblyopie mit und ohne Schielen) wurde die Stichprobe „between subjects“ faktorisiert und Wechselwirkungen mit dem „within subjects“ Variablenblock (die verschiedenen Visusmaße) varianzanalytisch ausgewertet. Es zeigt sich ein eher wenig komplexes Interaktionsmuster der bereits in der vorstehenden Auswertung als bedeutsam herausgestellten Variable der Nahvisus- vs. Fernvisusmessung durch Einzel- vs. Reihenoptotypen mit dem Faktor Schielen. Für weitere differenzielle Auswertungen veweisen wir auf den zweiten Band dieses Abschlussberichtes.

5.4 Auswertungen zur Therapiekontrolle

5.4.1 Ausgangslage

Eine zentrale Frage ist die nach dem Vergleich der Okklusionsbehandlung und der PC-Schulung. Ursprünglich geplant war es, diese Frage durch einen matched-pairs Vergleich für jeden der von uns behandelten Patienten mit einem konventionell behandelten „Karteizwilling“ aus den Beständen der Augenkliniken bzw. Augenarztpraxen zu beantworten. Ein Aufruf an die Orthoptistinnen, in Ihren Karteien nach solchen Patienten zu suchen wurde im Rundbrief an die 1500 Verbandsmitglieder des Berufsverbandes der Orthoptistinnen veröffentlicht⁷. So sollte für uns ein Datenpool an Kontrollpatienten aquiriert werden, aus dem per Computerauswertung die matched pairs zusammengestellt werden sollten. Trotz großen Echos auf unsere Behandlungsmethode auf Kongressen, blieb unser Aufruf jedoch praktisch ohne Erfolg, ebenso wie eine spätere Briefsendung an die Interessenten an der Studie und die kooperierenden Einrichtungen. Wir führen diesen Mißerfolg jedoch nicht auf mangelndes Interesse, sondern auf die angespannte Situation am Arbeitsmarkt der Orthoptistinnen, gekennzeichnet durch Sparzwänge, Arbeitsüberlastung (eine Orthoptistin arbeitet meist für mehrere Praxen) etc. zurück.

Daher entschlossen wir uns für ein Vorgehen nach der zweiten von uns geplanten Variante. Von Orthoptistinnen und Ärzten war oft mitgeteilt worden, dass es mit dem PC-Training gelungen sei, stagnierende Amblyopiepatienten vom toten Punkt weg zu bewegen, d.h., deren unter Okklusion nicht mehr voran schreitende Visusentwicklung wieder in Gang zu setzen. Dies zeigt auch der Bericht über den Patienten unserer Fallstudie (vgl. Abschnitt 4.3.2). Daher erschien es uns als das Mittel der Wahl, anstatt des matched-pairs Vergleichs, die Patienten unserer Studie mit den Daten der Visusentwicklung aus ihrer eigenen Vorgeschichte unter konventioneller, d.h., in der Regel alleiniger Okklusionsbehandlung zu vergleichen. Für die statistische Auswertung bringt dies sogar einen Vorteil mit sich: da jeder Patient sich selbst der beste „Zwilling“ ist, sind die Tests hier deutlich trennschärfer. Da die Visuswerte aus der Okklusionsvorgeschichte von unseren Patienten nicht bekannt waren (erhoben worden war immer nur der Visus unmittelbar vor Beginn der PC-Schulung), wurden diese Vergleichsdaten im Nachgang zur Studie für eine Teilstichprobe unserer Patienten z.T. von einer Hamburger Augenarztpraxis zur Verfügung gestellt⁸ z.T. unmittelbar in einer Reihe von Therapiezentren des Saarlandes vor Ort erhoben⁹. Von den 198 Patienten wurden eben diese Kinder in einer Teilstichprobe zusammengefasst, bei denen auf diese Weise die Amblyopietherapie-Vorgeschichte mit Visusangaben rekonstruiert werden konnte. Der folgende Ergebnisbericht nimmt für diese Patienten Auswertungen vor, die den Vergleich der Visussteigerung innerhalb des Zeitraumes der Okklusions- und PC-Therapie zum Gegenstand haben. Zuvor sollen zunächst eine Reihe von Merkmalen erhoben und bewertet werden, die sichern sollen, dass die Repräsentativität der Auswahl gegenüber der Gesamtstichprobe gewahrt ist.

5.4.2 Patientengut der Teilstichprobe

5.4.2.1 Häufigkeitsverteilung der Jungen und Mädchen

⁷ Wir bedanken uns beim Vorstand des BOD, insbesondere bei Frau Lenk-Schäfer und Frau Berger, die unsere diesbezügliche Veröffentlichung in den Rndbrief mit aufnahmen

⁸ Wir danken der Orthoptistin Frau van Alen für die Zusammenstellung dieser Daten für die von ihr behandelten Patienten

⁹ Wir danken Frau Christine Hentschel, die diese Erhebungen im Rahmen ihrer Diplomarbeit freundlicherweise für uns ausführte

Bei den in der Teilstichprobe erfassten Patienten handelt es sich um 55 Jungen und Mädchen, welche im Zeitraum von 1988 bis 1997 geboren worden sind. Daher handelt es sich um Spätamblyopien oder verschleppte Amblyopien, wobei in der Regel keine ausreichende Visusverbesserung durch konventionellen Behandlungsmethoden eingetreten ist. Von diesen 55 von Amblyopie betroffenen Kindern sind 23 Mädchen und 32 Jungen, wie in Abbildung 40 prozentual dargestellt ist.

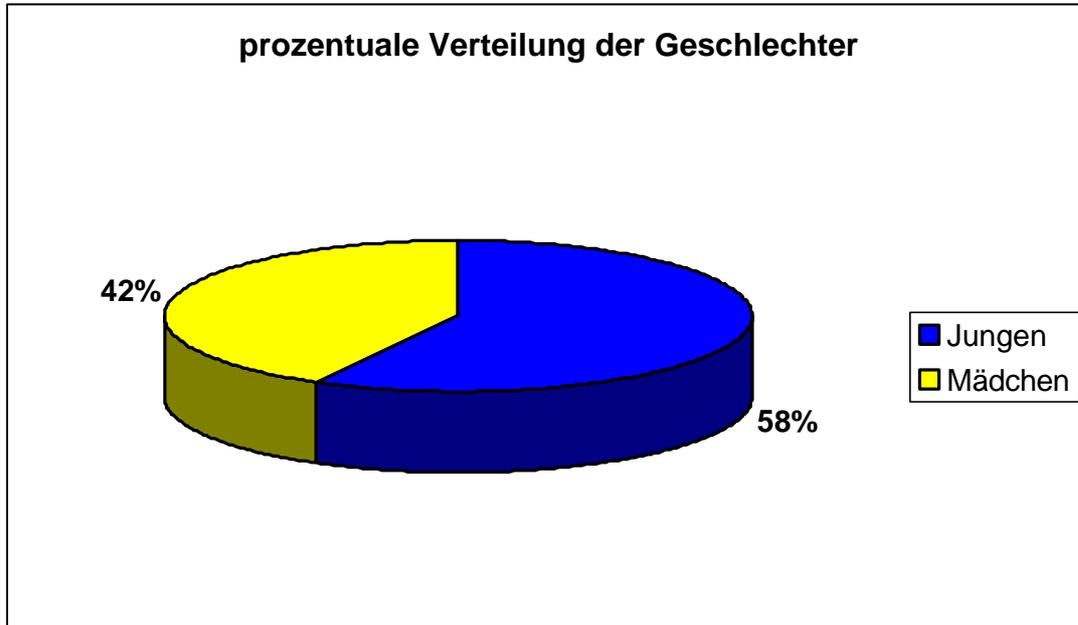


Abbildung 40: Prozentuale Verteilung der Geschlechter

5.4.2.2 Verteilung der amblyopen Augen

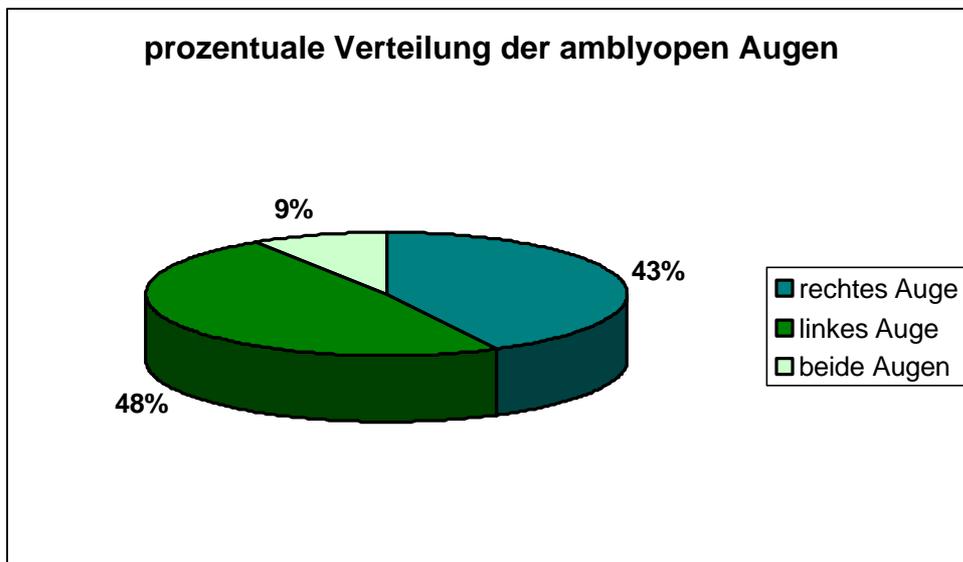


Abbildung 41: Prozentuale Verteilung der amblyopen Augen

Die Verteilung der Amblyopie auf dem rechten bzw. linken Auge ist in etwa gleich, eine geringe Zahl von Kindern sind von beidseitiger Amblyopie betroffen (Abbildung 41).

5.4.2.3 Verteilung von Strabismus- vs. Refraktionsamblyopie

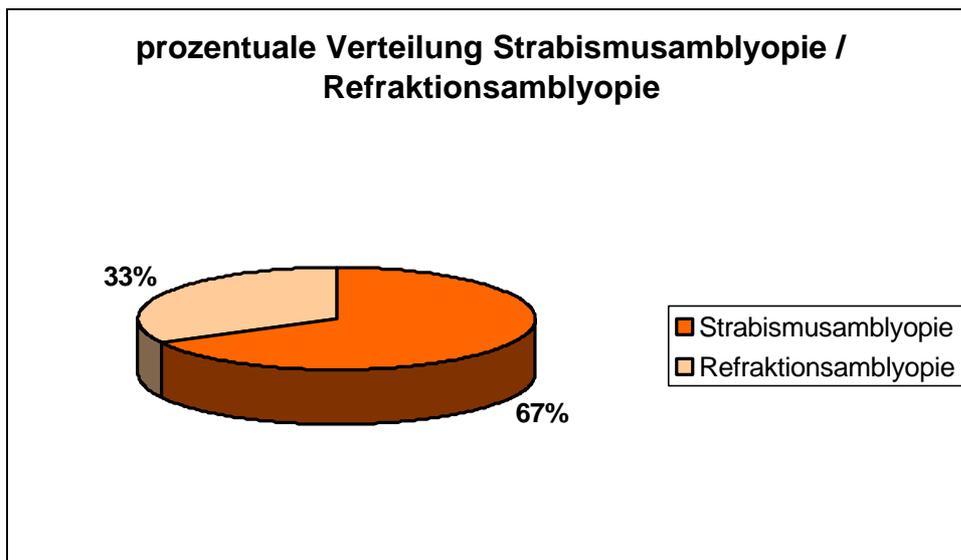


Abbildung 42: Prozentuale Verteilung der Strabismus- vs. Refraktionsamblyopie

Die Hauptursache der Amblyopie in dieser Teilstichprobe ist das Schielen, denn 37 Kinder erreichen durch Strabismus keine gute Sehschärfe. 18 Kinder sind schwachsichtig aufgrund einer Refraktionsanomalie (Abbildung 42).

5.4.2.4 Fixation am Fundus des amblyopen Auges

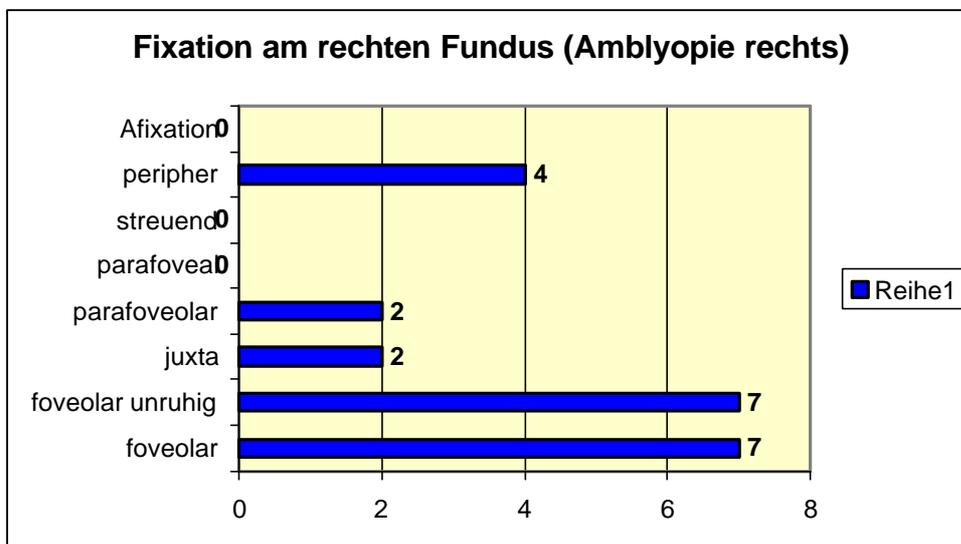


Abbildung 43: Häufigkeitsverteilung der Fixation am rechten Fundus (Amblyopie rechts)

In Abbildung 43 und Abbildung 44 ist die Häufigkeitsverteilung verschiedener Arten der Fixationsanomalien dargestellt, in Abhängigkeit davon, ob die Amblyopie das rechte oder das linke Auge betraf. Tendenziell ist erkennbar, dass beim rechten Auge die Abweichungen von zentrischer Fixationen ausgeprägter sind, als beim linken Auge.

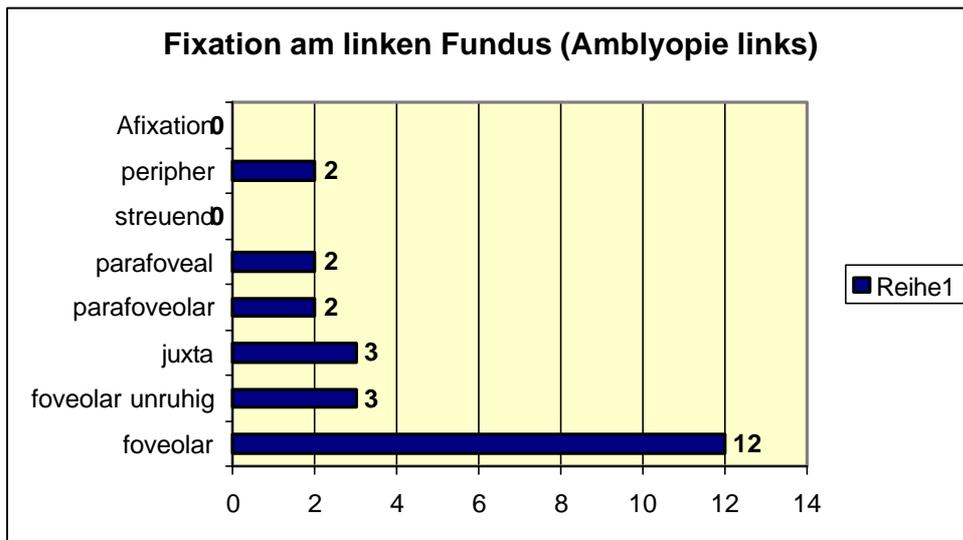


Abbildung 44: Häufigkeitsverteilung der Fixation am linken Fundus (Amblyopie links)

5.4.3 Vergleich der Ergebnisse der Teilstichprobe mit der Gesamtstudie

Um zu sichern, dass die in den folgenden Abschnitten 5.4.4.1 und 5.4.4.2 an der Teilstichprobe erhaltenen Aussagen in Bezug auf die vergleichende Bewertung von Okklusion und PC-Schulung repräsentativ für die Gesamtstichprobe sind, bietet es sich über die obenstehenden Merkmalsverteilungsanalysen hinaus an, an ausgewählte bereits an der Gesamtstichprobe gemachte Auswertungen auch an der Teilstichprobe durchzuführen und die Ergebnisse vergleichend einander gegenüber zu stellen.

5.4.3.1 Visusentwicklung in Nahvisus/Fernvisus vs. Einzelvisus/Reihenvisus

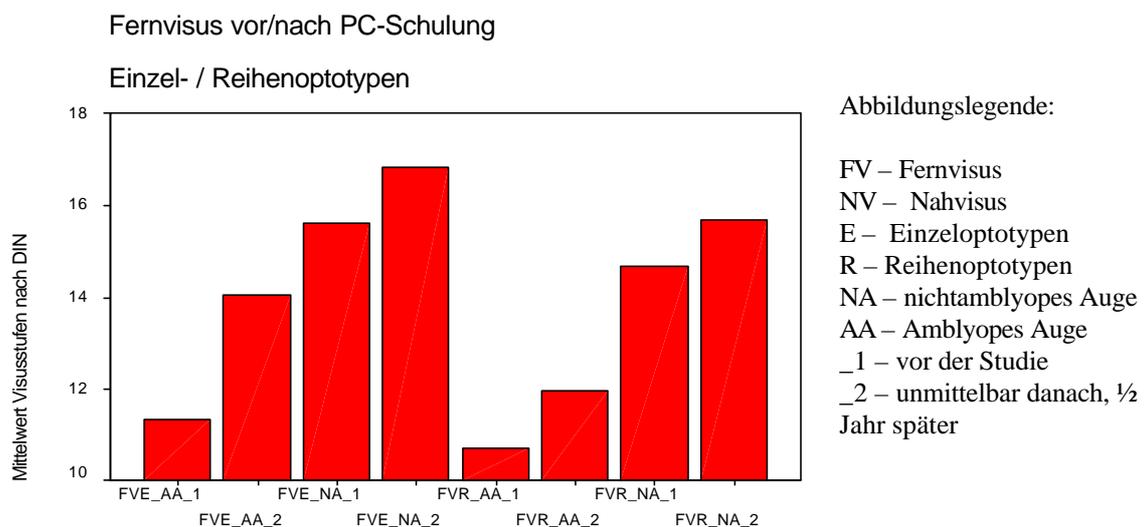


Abbildung 45: Fernvisus vor/nach der PC-Schulung, Einzel- und Reihenoptotypen

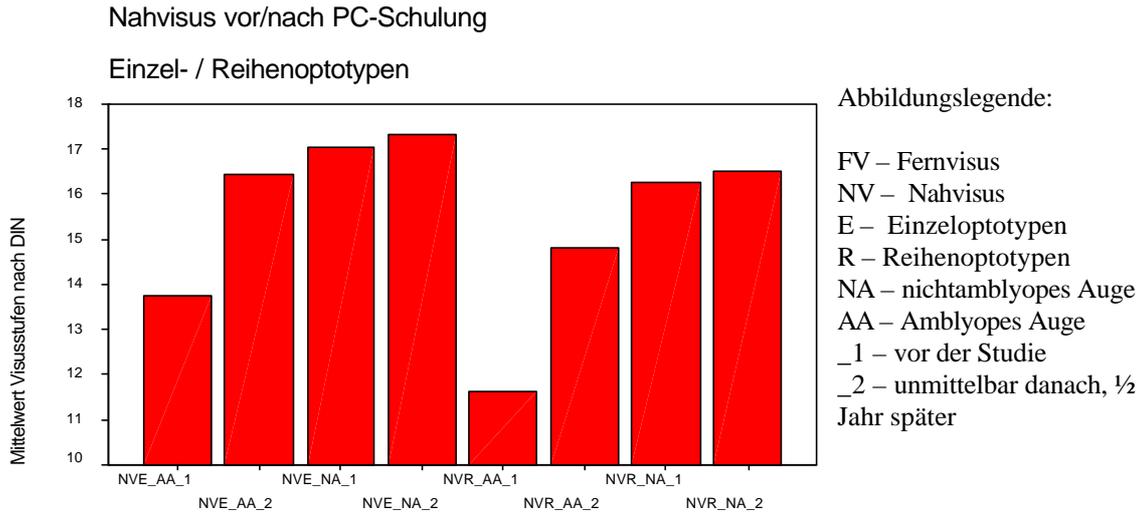


Abbildung 46: Nahvisus vor/nach und PC-Schulung, Einzel- und Reihenoptotypen

In Abbildung 45 ist der Fernvisus vor und nach der PC-Schulung in Einzel- und Reihenoptotypen dargestellt. Beim Vergleich ergibt sich tendenziell das gleiche Bild, wie in der Gesamtstichprobe, wobei zusätzlich der Eindruck entsteht, dass in der Teilstichprobe ein größerer Zuwachs mit Einzel- als mit Reihenoptotypen erzielt wurde. Außerdem fallen die Differenzen am normalen Auge optisch auffälliger aus. Ähnlich liegen die Dinge beim Nahvisus (Abbildung 46), wobei hier allerdings sowohl die mit Reihen- als auch in EinzeLOPTYPEN gemessenen Verbesserungen größer ausfallen, als im Fernvisus. Demgegenüber sind die Unterschiede am nicht-amblyopen Auge eher gering.

5.4.3.2 Visuszuwachs bei Strabismus- und Refraktionsamblyopie

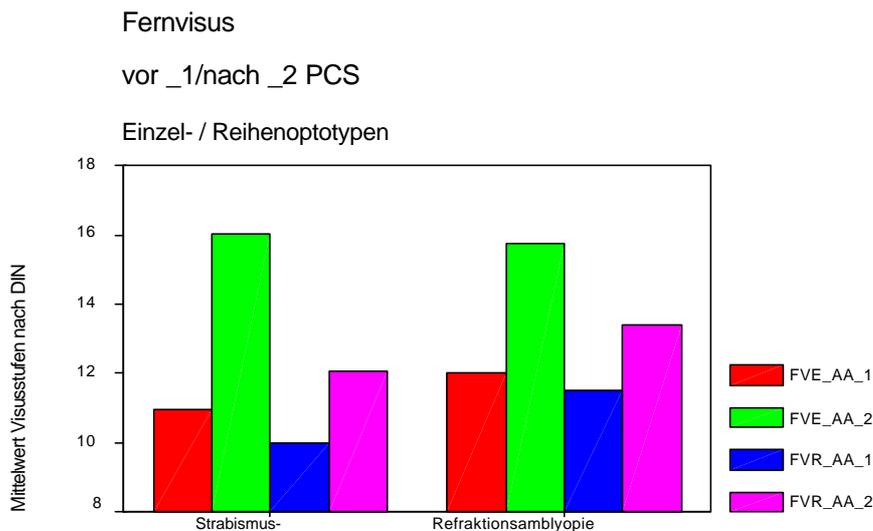


Abbildung 47: Fernvisus amblyopes Auge gegliedert in Strabismus- und Refraktionsamblyopie

Das Ausgangsniveau der Visuswerte vor PC-Schulung, bei Refraktions- und Strabismusamblyopien, der Teilstichprobe ist geringer als die der Gesamtstichprobe. Das Muster der Visussteigerung beider ist in etwa gleich.

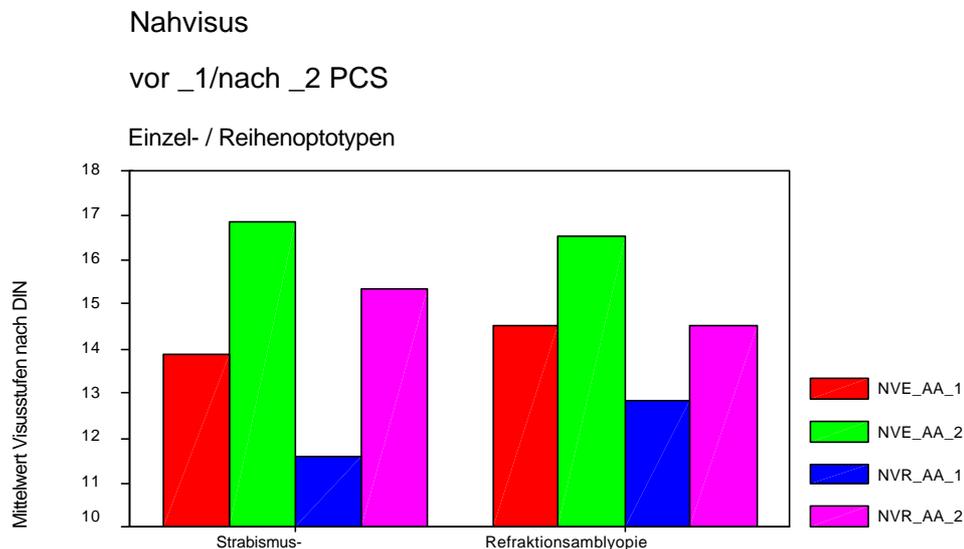


Abbildung 48: Fernvisus amblyopes Auge gegliedert in Strabismus- und Refraktionsamblyopie

Die vorstehende Grafik zeigt, dass sowohl vom Ausgangsniveau als auch im Muster der Visusveränderungen, das Bild der Gesamt- und Teilstichprobe übereinstimmen.

5.4.4 Vergleich der Visuentwicklung vor und nach der Okklusion vs. der Computerunterstützten Sehschulung für die Teilstichprobe

5.4.4.1 Absoluter Vergleich der Visuentwicklung

5.4.4.1.1 Auswertungen zum Nahvisus

Der Nahvisus kann nur graphisch ausgewertet werden, da für eine varianzstatistische Auswertung nicht genügend Daten vorliegen (Abbildung 49). Wir hielten es dennoch für notwendig, sie in den Vergleich mit einzubeziehen, denn es handelt sich um eine Messung in Reihenoptotypen, während die nachfolgenden Auswertungen zum Fernvisus nur in Sehtests mit Einzeloptotypen vorliegen (Abbildung 50).

Es zeigt sich jedoch in beiden Fällen, dass die Computerunterstützte Sehschulung zum Ergebnis, welches mit alleiniger Okklusion erzielt wurde, noch einmal eine ebensogroße Visusverbesserung hinzufügen konnte. Eine ausführliche Bewertung dazu erfolgt in der Diskussion im Abschnitt 5.4.4.1.3.

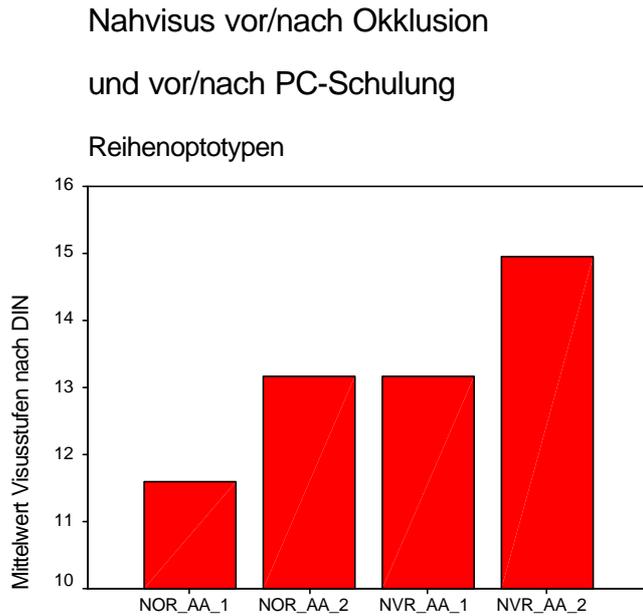


Abbildung 49: Nahvisus vor/nach Okklusion und vor/nach PC-Schulung (Reihenoptotypen)

NOR_AA_1 Nahvisus Reihenoptotypen vor Okklusion, amblyopes Auge
NOR_AA_2 Nahvisus Reihenoptotypen nach Okklusion, amblyopes Auge
NVR_AA_1 Nahvisus Reihenoptotypen vor PC-Schulung, amblyopes Auge
NVR_AA_2 Nahvisus Reihenoptotypen nach PC-Schulung, amblyopes Auge

5.4.4.1.2 Auswertungen zum Fernvisus

5.4.4.1.2.1 Grafische Auswertung amblyope Augen

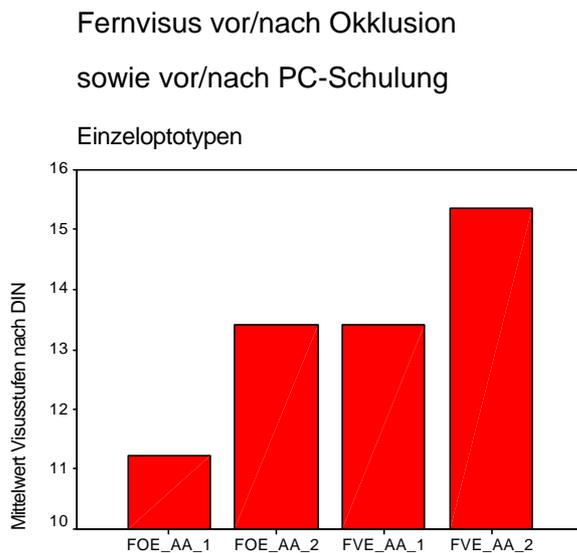


Abbildung 50: Fernvisus vor und nach Okklusion sowie vor und nach PC-Schulung

FOE_AA_1 Fernvisus Einzeloptotypen vor Okklusion, amblyopes Auge
FOE_AA_2 Fernvisus Einzeloptotypen nach Okklusion, amblyopes Auge
FVE_AA_1 Fernvisus Einzeloptotypen vor PC-Schulung, amblyopes Auge
FVE_AA_2 Fernvisus Einzeloptotypen nach PC-Schulung, amblyopes Auge

5.4.4.1.2.2 Varianzstatistische Auswertung amblyope Augen

Tabelle 12: Innersubjektfaktoren, Fernvisus des amblyopen Auges vor/nach der Okklusion

OKKPCS	PREPOST	Abhängige Variable
1	1	FOE_AA_1
	2	FOE_AA_2
2	1	FVE_AA_1
	2	FVE_AA_2

Tabelle 13: Multivariate Test, Fernvisus des amblyopen Auges vor/nach der Okklusion

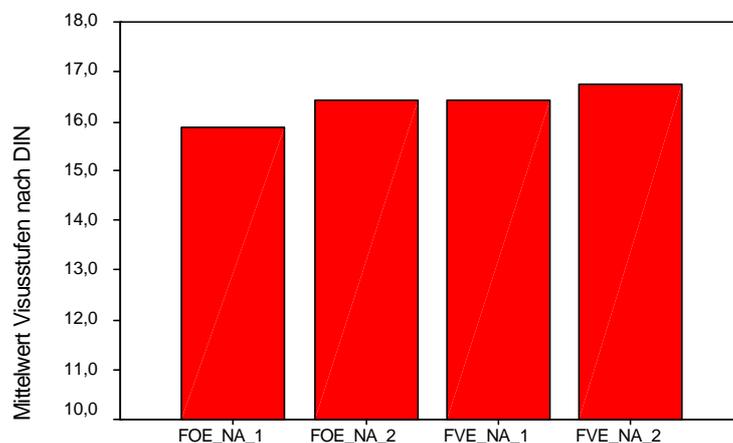
Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
OKKPCS	,639	79,808	1,000	45,000	,000
PREPOST	,639	79,808	1,000	45,000	,000
OKKPCS * PREPOST	,004	,194	1,000	45,000	,661

5.4.4.1.2.3 Vergleich Okklusion vs. PC_Schulung für die normalsichtigen Augen

Normale Augen

vor/nach Okkl/PCS

Fernvisus



Für die normalsichtigen Augen lagen nur die Fernvisuswerte in einer für die grafische Auswertung ausreichenden Anzahl vor.

Abbildung 51: Normalsichtige Augen vor und nach Okklusion bzw. PC-Schulung

- FOE_NA_1** Fernvisus Einzeloptotypen vor Okklusion nichtamblyopes Auge
- FOE_NA_2** Fernvisus Einzeloptotypen nach Okklusion nichtamblyopes Auge
- FVE_NA_1** Fernvisus Einzeloptotypen vor PC-Schulung nichtamblyopes Auge
- FVE_NA_2** Fernvisus Einzeloptotypen nach PC-Schulung nichtamblyopes Auge

5.4.4.1.2.4 Varianzanalyse zum Fernvisus amblyope vs. normale Augen

Tabelle 14: Innersubjektfaktoren, Fernvisus des amblyopen/nicht amblyopen Auges, EinzeLOPTOTYPEN vor/nach Okklusion und PC-Schulung

OKKPCS	AMBNORM	PREPOST	Abhängige Variable
1	1	1	FOE_AA_1
		2	FOE_AA_2
	2	1	FOE_NA_1
		2	FOE_NA_2
2	1	1	FVE_AA_1
		2	FVE_AA_2
	2	1	FVE_NA_1
		2	FVE_NA_2

Tabelle 15: Varianzanalyse zum Fernvisus des amblyopen/nicht amblyopen Auges, EinzeLOPTOTYPEN vor/nach Okklusion und PC-Schulung

Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
OKKPCS	,642	69,930	1,000	39,000	,000
AMBNORM	,678	82,177	1,000	39,000	,000
PREPOST	,642	69,930	1,000	39,000	,000
OKKPCS * AMBNORM	,519	42,084	1,000	39,000	,000
OKKPCS * PREPOST	,014	,543	1,000	39,000	,466
AMBNORM * PREPOST	,519	42,084	1,000	39,000	,000
OKKPCS * AMBNORM * PREPOST	,000	,001	1,000	39,000	,976

5.4.4.1.3 Diskussion

Die Visuswerte vor der Okklusion wurden nach den in den Karteien von Arztpraxen und Therapiezentren verfügbaren Angaben zusammengetragen. Da es sich um Messungen handelte, die nicht im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie erhoben worden sind, war es nur möglich, den Visus zur Erstvorstellung, ohne weitere Zwischenergebnisse, zum Vergleich heranzuziehen. Dadurch entsteht die Situation, dass hier die Ergebnisse oft nach mehrjähriger (oftmals mit Unterbrechungen) konventioneller Therapie mit den Ergebnissen der 6-monatigen PC-Schulung verglichen werden müssen. Zudem liegen nur die Ergebnisse zum Fernvisus in EinzeLOPTOTYPEN in der für die Varianzanalyse ausreichenden Anzahl vor (Abbildung 50). Für die grafische Auswertung konnten jedoch auch Nahvisus- und Reihenoptotypen-Messwerte herangezogen werden (Abbildung 49).

Da die Daten des Nahvisus nicht in ausreichender Anzahl für eine Varianzanalyse vorlagen, wurde der Nahvisus gemessen in Reihenoptotypen nur graphisch dargestellt (Abbildung 49). Die Grafik zeigt jedoch im wesentlichen die gleichen Relationen, wie in der Grafik des Fernvi-

sus in Abbildung 50. Sowohl der Nahvisus als auch der Fernvisus ist durch die PC-Schulung, im Vergleich zur vorherigen reinen Okklusionstherapie, noch einmal stark angestiegen.

Die Varianzanalyse für die amblyopen Augen (Tabelle 12 und Tabelle 13) bezieht sich auf die Teilstichprobe über 55 Patienten unter dem Gesichtspunkt der Gegenüberstellung nur des Fernvisus gemessen in EinzeLOPTOTYPEN vor/nach der Okklusion/PC-Schulung. Die Varianzanalyse erbrachte einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor OKKPCS und ebenfalls einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor PREPOST, aber keine signifikante Wechselwirkung. D.h., die logarithmierten Werte im Zuwachs durch Okklusion und PC-Schulung sind in etwa gleich, wobei festzustellen ist, dass die PC-Schulung bei in der Regel stagnierender Visusentwicklung noch einmal in etwa genauso viel Zuwachs erbracht hatte, wie die zuvor über Jahre hinweg durchgeführte Okklusion.

Anders gesagt, die ermittelten Visusendwerte sind nach der PC-Schulung höher, als die nach der Okklusionstherapie, wobei die Differenz in Relation zum jeweiligen Ausgangsniveau aber gleich ist. Im direkten Vergleich der beiden Amblyopietherapien (vor/nach der Behandlung) zeichnete sich allerdings keine signifikante Wechselwirkung ab, da die Visussteigerung in beiden Fällen gegeben ist. Jedoch ist bei der PC-Schulung eine weitere Visusverbesserung erreicht worden, nachdem die Okklusionstherapie stagnierte.

Die grafische Analyse der Daten der nichtamblyopen Augen während der Therapie zeigt, dass sich die PC-Schulung nicht negativ auf den Visus der normalen Augen auswirkte (Abbildung 51). Kleine Zuwächse im Therapieverlauf sind marginal und können hier vernachlässigt werden. Die Varianzanalyse (Tabelle 15) bezieht sich auf die EinzeLOPTOTYPEN im Fernvisus im Vergleich für das amblyope und normale Auge. Es treten wiederum die in der Teilanalyse für die amblyopen Augen besprochenen Effekte auf, wobei offensichtlich ein signifikanter Haupteffekt des Faktors AMBNORM und eine signifikante Wechselwirkung zwischen OKKPCS x AMBNORM und AMBNORM x PREPOST hinzukommt. Die letztere zeigt, dass der Zuwachs nur für das amblyope Auge von Relevanz ist.

5.4.4.2 Relativer Vergleich der Visussteigerung

Der Vergleich der Ergebnisse der Okklusion und PC-Schulung erschwert sich dadurch, dass die PC-Schulung zwar einen definierten Zeitraum von 6 Monaten umfasst, aber die Okklusionsbehandlung in ihrer Dauer eine erhebliche Streubreite aufwies. Die aus den Karteikarten erhobenen Gesamtokklusionszeiträume lagen zwischen 1 Monat (Minimum) und 120 Monaten (Maximum), wobei der Mittelwert 23,23 Monate und die Standardabweichung 28,80 Monate betrug. Dabei ist nicht berücksichtigt, dass zwischen den Okklusionsversuchen naturgemäß auch Pausen eingelegt worden sind, was die Gesamtdauer der Okklusion vermindert.

Um einen angenäherten Vergleich zu ermöglichen, haben wir versucht, die mit der Okklusion erzielten Ergebnisse in Bezug auf den Standardzeitraum von 6 Monaten zu relativieren bzw. zu normieren. Daten dafür lagen in ausreichender Menge nur für die Fernvisusmessung vor. Der Zuwachs, der durch die Okklusion erzielt wurde (d.h. die Differenz zwischen dem Visus nach vs. vor der Okklusionsbehandlung), wurde für jeden Patienten zu diesem Zweck mit dem Normierungszeitraum der PC-Schulung von 6 Monaten multipliziert und anschließend durch die Anzahl der Okklusionsmonate dividiert. Das so relativierte bzw. auf PC-Schulungszeit normierte Ergebnis der Okklusion wurde in der Variable FOEDIFREL zusammengefasst. Dieser Wert wurde mit der für jeden Patienten ermittelten Visusdifferenz vor und nach der 6-monatigen PC-Schulung verglichen.

5.4.4.2.1 Grafische Auswertung relativer Zuwachs

Vergleich Visuszuwachs
relativiert auf 6 Monate

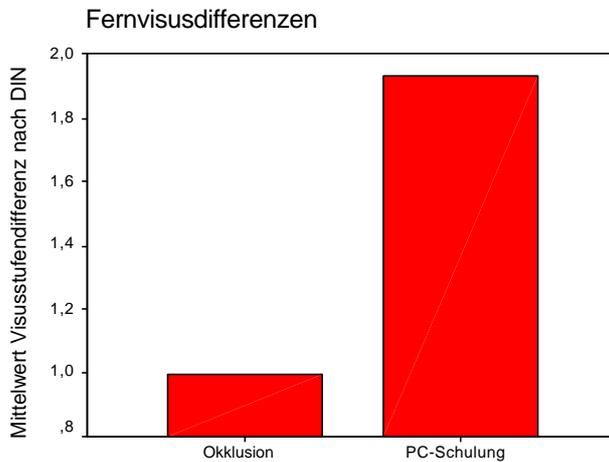


Abbildung 52: Visuszuwachs Okklusions- und PC-Therapie normiert auf 6 Monate

5.4.4.2.2 Statistische Auswertung

Tabelle 16: Innersubjektfaktoren, Fernvisus Einzeloptypen Okklusion/PC-Schulung

FOEDFREL Fernvisuszuwachs während der Okklusion relativiert auf 6 Monate
FVEDIFF Fernvisuszuwachs im Zeitraum von 6 Monaten während der PC-Schulung

Faktor	Abhängige Variable
RELDIFF	FOEDFREL FVEDIFF

Tabelle 17: Innersubjektcontrasttest

Quelle	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
RELDIFF	16,184	1	16,184	3,935	,055
Fehler(RELDIFF)	148,044	36	4,112		

Tabelle 18:

Normierte Fernvisusdifferenz Okklusion/PC-Schulung, Mittelwert und Standardabweichung

Variable	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
1 FVEDIFF	1,9308	1,88493	,30988
2 FOEDFREL	,9955	2,59027	,42584

5.4.4.2.3 Diskussion

Die Grafik (Abbildung 52) zeigt, dass der auf den effektiven Zeitraum relativierte Zuwachs mit unterstützender PC-Schulung etwa doppelt so hoch ist, wie vorher unter Okklusion allein.

Wie in der Tabelle 17 dargestellt, verfehlte die einfache Varianzanalyse über den im Faktor RELDIFF zusammengefasste Variablen Okklusion und PC-Schulung im relativen Zeitraum nur knapp die Signifikanz, wir wollen dieses Ergebnis dennoch angesichts der großen Unterschiede in der Grafik als eine Tendenz zur Signifikanz werten.

Wie die Tabelle 18 zeigt, ist die Standardabweichung der normierten Okklusionsdifferenzen deutlich höher als die der PC-Schulungsdifferenzen, was in der Heterogenität der in der Berechnung einfließende Okklusionszeiträume begründet ist. Darin mag die Ursache zu sehen sein, dass die statistische Signifikanz trotz des optisch deutlichen Unterschiedes knapp verfehlt worden ist.

5.4.4.3 Zusammenfassende Diskussion zum Vergleich Okklusion/PC-Schulung

Wie sowohl der Vergleich der absoluten, als auch der relativen Zuwächse zeigt, ergibt sich für die Gegenüberstellung der Okklusion und der PC-Schulung die folgende Bewertung: Angesichts stagnierender Okklusionsergebnisse hatte die 6-monatige PC-Schulung absolut im Mittel noch einmal genau soviel Zuwachs an Sehleistung erbracht wie die vorherige oft mehrjährige (im Mittel 23,23 Monate bei einer Standardabweichung von 28,80 Monaten) Okklusionsbehandlung, was relativiert einem etwa doppelt so hohen Zuwachs entspricht.

6 Diskussion und Zusammenfassung

Es erscheint sinnvoll die zusammenfassende Diskussion anhand der in der Fallstudie auffällig gewordenen Beobachtungen sowie der daraus entwickelten Fragestellungen und ihrer Überprüfung an der Gesamtstichprobe bzw. einer Teilstichprobe der deutschlandweiten, multizentrischen Studie thematisch zu leiten:

1. Am Patienten der Fallstudie wurde festgestellt, dass deutliche Visusverbesserungen auftraten, diese aber in Abhängigkeit von der Art der Messung mit Reihen- oder Einzeloptypen unterschiedlich ausfielen. Ein Zusammenhang mit der Erfassung der amblyopiekritischen Trennschwierigkeiten durch die Reihenoptotypen liegt nahe. Es wurden deshalb die verschiedenen Messmethoden einer vergleichenden Bewertung durch varianzanalytische Verfahren unterzogen.
2. Bei dem Patienten der Fallstudie liegt eine schielbedingte Amblyopie vor. Da die Schielamblyopie gewöhnlich als therapieresistenter bewertet werden, ist das ausgezeichnete Ergebnis der Computerunterstützten Sehschulung um so höher zu bewerten. In diesem Zusammenhang interessiert die Frage nach dem Vergleich zwischen Schielamblyopien und anderen Amblyopieformen, d.h. zumeist Refraktionsamblyopien.
3. Bei dem Patienten der Fallstudie hatte die gesamte vorherige Okklusionstherapie keinerlei Erfolge gezeigt, der Visus stagnierte. Dies mag ein Extremfall sein, aber gerade deshalb ist die relative Effektivität der Okklusionsbehandlung und der PC-Schulung an einer größeren Stichprobe von außerordentlichem Interesse. Diese Vergleichsergebnisse wurden für eine Teilstichprobe der Gesamtstudie nach den Karteidaten früherer Behandlungen zusätzlich erhoben und ausgewertet.

Zur Fragestellung 1: Die vorliegende Untersuchung erbrachte an der Gesamtstudie von 198 Patienten den Nachweis, dass das Sehtraining durch Computerspiele in Verbindung mit driftenden Sinusoidalgittern die Sehschärfe anwachsen lässt. Damit sind die in der Fallstudie erhaltenen Ergebnisse im Grundsatz bestätigt. Wie bereits dargestellt, ist nicht der Unterschied Fernvisus/Reihenvisus entscheidend für die Erkennung einer Amblyopie, sondern vielmehr die Frage, ob der Einzel- oder der Reihenvisus gemessen wurde. Dies wird in der Alltagsroutine der Sehschärfeüberprüfungen oft nicht berücksichtigt. Dabei zeigten die statistischen Auswertungen eine klar trennbare Wirkung des Faktors Fern- und Nahvisus einerseits, und des Faktors Einzel- und Reihenoptotypen andererseits.

Mit Bezug auf die im Vorfeld der Studie gestellten Fragen, aber auch auf die aus der Fallstudie ersichtlichen Differenzierungen, konnte somit eine Klärung des Problems der Entwicklung im Nahvisus vs. Fernvisus herbeigeführt werden. Die Antwort fällt nach der varianzanalytischen Auswertung über dem Datenbestand der gesamten Studie anhand einer „within subjects“ Faktorisierung eindeutig aus. Das Problem ist nicht das unterschiedliche Ansprechen von Nah- vs. Fernvisus per se, wie uns als Argument entgegengehalten wurde, sondern tatsächlich ein Problem der üblichen Konfundierung der Messung des Fernvisus mit Einzeloptypen und des Nahvisus- mit Reihenoptotypen, wie es in der ophthalmologischen Praxis gehandhabt wird. In unserer Studie, unter Aufhebung der Konfundierung im vollständigen Design konnte gezeigt werden: Es gibt klar trennbare Wirkungen des Faktors Fern- vs. Nahvisus einerseits, und des Faktors Einzel- vs. Reihenoptotypen andererseits, wobei das unterschiedliche Behandlungsergebnis eben nicht auf den ersteren, sondern eindeutig auf den letzteren Faktor zurückzuführen ist.

Dies ist insofern außerordentlich bedeutsam, weil damit das Verfahren der computerunterstützten Sehschulung von dem früher vorgebrachten Argument entlastet wird, es trainiere nur den Nah-, jedoch nicht den Fernvisus. Richtig ist vielmehr: Die Differenzierungen zeigen sich im für die Therapie eigentlich relevanten, weil Trennschwierigkeiten („crowding phenomenon“) messenden Reihenoptotypenvisus – und zwar auch dann noch, wenn im Einzeloptotypenvisus aufgrund des „Deckeneffektes“ längst das Ende der Fahnenstange erreicht zu sein scheint. Dieses Ergebnis ist möglicherweise nicht nur für unsere spezielle computerunterstützte Behandlung von Bedeutung, sondern auch generell für die konventionelle Therapie der Amblyopie. Anders gesagt, es gibt keinen Anhaltspunkt, a priori, warum sich unsere Behandlung unter diesem Aspekt von der Standardbehandlung unterscheiden sollte; die genaue Klärung der Frage müßte jedoch einer gesonderten Untersuchung zu dieser Frage vorbehalten bleiben.

Das Fazit ist hier, dass sowohl in der Gesamtstichprobe als auch in der Teilstichprobe gezeigt werden konnte, dass **die Nahvisusentwicklung in Reihenoptotypen mindestens gleichermaßen von der Therapie profitiert, wie die Fernvisusentwicklung in Einzeloptotypen**. Dadurch wird die Leseleistung entscheidend verbessert, was bei der Zielgruppe der Stichprobe, Kindern im Vorschulalter und Schulalter, von außerordentlicher Bedeutung für den Schulerfolg ist. Indirekt kann dies als Indiz gewertet, dass der Therapieansatz, gestörter Phasenbeziehungen durch reizinduzierte Kohärenzanregung wiederherzustellen, im Prinzip sinnvoll ist. Das wesentliche Ergebnis ist hier die Signifikanz der Visussteigerung im Vergleich der Ergebnisse vor (Pretest) und nach (Posttest) der PC-Schulung in allen hierzu getätigten Varianzanalysen. In der Gesamtanalyse zeigt sich zudem eine Wechselwirkung dieses Faktors PREPOST mit dem Faktor AMBNORM, was signalisiert, dass die Steigerung im wesentlichen tatsächlich auf dem amblyopen, nicht auf dem normalen Auge erreicht wurde. Damit sind die Ergebnisse der klinischen und weiterer Pilotuntersuchungen bestätigt und es ist die **computerunterstützte Sehschulung nach dem Dresdner Modell in einer bundesweiten Studie als erfolgreich in der Behandlung stagnierender Amblyopien ausgewiesen** worden.

Zur Fragestellung 2: Für die Verursachung der Amblyopie ist es wichtig, ob diese durch Schielen bedingt ist, oder nicht. Dabei sind die meisten Amblyopien ohne Schielen durch Refraktionsanomalien verursacht.

Durch die Aufspaltung der Daten nach Amblyopien mit und ohne Schielen sollte geklärt werden, ob eine Abhängigkeit der Visussteigerung von dieser Variablen besteht. Der Anfangs- und Endvisus der PC-Schulung erreicht bei den Refraktionsamblyopien ein höheres Sehschärfenniveau, als bei Schielamblyopien. Dennoch ist der Anstieg des Visus im PREPOST-Vergleich für beide in etwa der selbe. Tatsächlich bestätigt sich dies im signifikanten Haupteffekt des Faktors PREPOST bei gleichzeitig nicht signifikanter Wechselwirkung mit dem Faktor SCHIEL. Auch die Messung von Reihen- und Einzeloptotypen zeigt Unterschiede im Haupteffekt aber keine signifikante Wechselwirkung mit dem Faktor SCHIEL. Es ergibt sich jedoch eine signifikante Wechselwirkung der Faktoren FERNNAH und EINREIH. Der Faktor FERNNAH zeigt keinen signifikanten Haupteffekt, aber eine signifikante Wechselwirkung mit dem Faktor SCHIEL. Das bedeutet, dass die Nahvisus- und Fernvisuswerte bei Schielern und Nicht-Schielern überadditiv interagieren. Der Faktor SCHIEL selbst wird auch im Haupteffekt nicht signifikant, was darauf hindeutet, dass das allgemeine Sehleistungsniveau bei beiden Amblyopietypen vergleichbar ist. Allerdings unterschieden sich sowohl die Ausgangs-, als auch die Endwerte für die Messung mit Reihenoptotypen für beide Patientengruppen insbesondere im Nahvisus, was sich jedoch nicht in der statistischen Auswertung niederschlug.

Es ist bemerkenswert, dass wir **keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Behandlungserfolges von Amblyopien mit oder ohne Schielen** erhielten. Dieses Ergebnis ist für die

Bewertung der Wirksamkeit der Computerunterstützten Sehschulung ganz außerordentlich interessant, widerspricht es doch der vorab von dritter Seite geäußerten Vermutung, dass durch das Training am Computer vorwiegend nur die Amblyopien ohne Schielen in ihrer Sehleistung verbessert werden könnten, die Schielamblyopien aber weniger davon profitieren sollten.

Überdies konnte anhand dieser differenziellen Auswertung gezeigt werden, dass das vorgesehene Auswertungsschema für die ätiologischen bzw. differentialdiagnostischen Fragestellungen in der geplanten Weise umsetzbar ist. Am Beispiel des Schielens als Faktor (Amblyopie mit und ohne Schielen) wurde die Stichprobe „between subjects“ faktorisiert und Wechselwirkungen mit dem „within subjects“ Variablenblock (die verschiedenen Visusmaße) varianzanalytisch ausgewertet. Es zeigt sich ein eher wenig komplexes Interaktionsmuster der bereits in der vorstehenden Auswertung als bedeutsam herausgestellten Variable der Nahvisus- vs. Fernvisusmessung durch Einzel- vs. Reihenoptotypen mit dem Faktor Schielen. Für weitere differenzielle Auswertungen veweisen wir auf den zweiten Band dieses Abschlussberichtes.

Zur Fragestellung 3: Von Orthoptistinnen und Ärzten war oft mitgeteilt worden, dass es mit dem PC-Training gelungen sei, stagnierende Amblyopiepatienten vom toten Punkt weg zu bewegen, d.h., die unter Okklusion nicht mehr voran schreitende Visusentwicklung wieder in Gang zu setzen. Dies zeigt auch der Bericht über den Patienten unserer Fallstudie (vgl. Abschnitt 4.3.2). Daher erschien es uns als das Mittel der Wahl, anstatt des matched-pairs Vergleichs, die Patienten unserer Studie mit den Daten der Visusentwicklung aus ihrer eigenen Vorgeschichte unter konventioneller, d.h., in der Regel alleiniger Okklusionsbehandlung zu vergleichen. Für die statistische Auswertung bringt dies sogar einen Vorteil mit sich: da jeder Patient sich selbst der beste „Zwilling“ ist, sind die entsprechenden Tests hier deutlich trennschärfer.

Die für eine Teilstichprobe gewonnenen Werte des Status vor und nach früheren Okklusionsbehandlungen ermöglichen einen Vergleich mit den Ergebnissen der PC-Schulung. Wesentlich ist, dass in vielen Fällen eine Stagnation der Sehschärfe nach der Okklusionstherapie vorlag, aber ein Visuszuwachs während der anschließenden 6-monatigen PC-Schulung aufgetreten ist. Um zu gewährleisten, dass die Ergebnisse der Teilstichprobe repräsentativ für die Gesamtstichprobe sind, wurden ausgewählte Untersuchungen an der Teilstichprobe wiederholt und mit den Ergebnissen der Gesamtstichprobe verglichen, was im Wesentlichen eine Übereinstimmung zeigte.

Die Visuswerte vor der Okklusion wurden nach den in den Karteien von Arztpraxen und Therapiezentren verfügbaren Angaben zusammengetragen. Da es sich um Messungen handelte, die nicht im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie erhoben worden sind, war es nur möglich, den Visus zur Erstvorstellung, ohne weitere Zwischenergebnisse, zum Vergleich heranzuziehen. Dadurch entsteht die Situation, dass hier die Ergebnisse oft nach mehrjähriger (oftmals mit Unterbrechungen) konventioneller Therapie mit den Ergebnissen der 6-monatigen PC-Schulung verglichen werden müssen. Zudem liegen nur die Ergebnisse zum Fernvisus in Einzeloptotypen in der für die Varianzanalyse ausreichenden Anzahl vor. Für die grafische Auswertung konnten jedoch auch Nahvisus- und Reihenoptotypen-Messwerte herangezogen werden.

Die Entwicklung des Nahvisus zeigte im wesentlichen die gleichen Relationen, wie die des Fernvisus. Sowohl der Nahvisus als auch der Fernvisus ist durch die PC-Schulung, im Vergleich zur vorherigen reinen Okklusionstherapie, noch einmal genauso stark angestiegen, wobei das Abschlußniveau der Okklusionstherapie dem Einstiegsniveau des PC-Trainings entsprach.

Die Varianzanalyse erbrachte einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor OKKPCS und ebenfalls einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor PREPOST, aber keine signifikante Wechselwirkung. D.h., die logarithmierten Werte im Zuwachs durch Okklusion und PC-Schulung sind in etwa gleich, wobei festzustellen ist, dass die PC-Schulung bei in der Regel

stagnierender Visusentwicklung noch einmal in etwa genauso viel Zuwachs erbracht hatte, wie die zuvor über Jahre hinweg durchgeführte Okklusion.

Anders gesagt, die ermittelten Visusendwerte sind nach der PC- Schulung höher, als die nach der Okklusionstherapie, wobei die Differenz in Relation zum jeweiligen Ausgangsniveau aber gleich ist. Im direkten Vergleich der beiden Amblyopietherapien (vor/nach der Behandlung) zeichnete sich allerdings keine signifikante Wechselwirkung ab, da die Visussteigerung in beiden Fällen gegeben ist. Jedoch ist bei der PC-Schulung eine weitere Visusverbesserung erreicht worden, nachdem die Okklusionstherapie stagnierte.

Der Vergleich der Ergebnisse der Okklusion und PC-Schulung erschwert sich dadurch, dass die PC-Schulung zwar einen definierten Zeitraum von 6 Monaten umfasste, aber die Okklusionsbehandlung in ihrer Dauer eine erhebliche Streubreite aufwies. Um einen angenäherten Vergleich zu ermöglichen, haben wir versucht, die mit der Okklusion erzielten Ergebnisse in Bezug auf den Standardzeitraum von 6 Monaten zu relativieren bzw. zu normieren. Das so relativierte bzw. auf PC-Schulungszeit normierte Ergebnis der Okklusion wurde mit der für jeden Patienten ermittelten Visusdifferenz vor und nach der 6-monatigen PC-Schulung verglichen. Es ergab sich, dass mit Unterstützung der PC-Schulung relativ etwa doppelt so viel Zuwachs in der Zeiteinheit erzielt wurde, wie mittels der auf die Dauer normierten vorherigen Okklusion allein.

Wie sowohl der Vergleich der absoluten, als auch der relativen Zuwächse zeigt, ergibt sich für die Gegenüberstellung der Okklusion und der PC-Schulung die folgende Bewertung: Angesichts stagnierender Okklusionsergebnisse hatte die 6-monatige PC-Schulung absolut im Mittel noch einmal genausoviel Zuwachs an Sehleistung erbracht wie die vorherige oft mehrjährige Okklusionsbehandlung, was relativ gesehen eine doppelt so hohe Effektivität ergibt.

So zeigt der Vergleich der durch die PC-Schulung und die vorausgehende Okklusionsbehandlung erreichten Ergebnisse, dass es sich lohnt, insbesondere auch therapieresistente Patienten mit der Computerunterstützten Sehschulung zu behandeln, da nach unseren Daten und Erhebungen zu den durch die alleinige Okklusionstherapie erzielten Verbesserungen noch einmal genauso viel Visuszuwachs mit unterstützender PC-Schulung hinzukam.

Diese abschließende Diskussion zusammenfassend lässt sich feststellen:

Die Ergebnisse der Computerunterstützten Sehschulung, die in Grafiken dargestellt sind und varianzanalytisch ausgewertet wurden, haben gezeigt, dass sowohl im Fern-, sowie auch im Nahvisus, in Einzel- und Reihenoptotypen gemessen, eine Sehschärfenverbesserung eintrat. Dabei waren annähernd gleiche Ergebnisse bei Amblyopien mit vs. ohne Schielen erzielt worden.

Das charakteristische Ergebnis der Studie ist die Signifikanz der Visussteigerung im Vergleich der Ergebnisse vor (Pretest) und nach (Posttest) der PC-Schulung in allen bislang getätigten Varianzanalysen. Zudem wurde gezeigt, dass die unterstützende PC-Schulung auf dem Niveau der stagnierenden Okklusionsbehandlung absolut noch einmal soviel, relativ sogar doppelt soviel Zuwachs erzielte. Damit sind die Ergebnisse der klinischen und weiterer Pilotuntersuchungen bestätigt und es ist die **computerunterstützte Sehschulung nach dem Dresdner Modell in einer bundesweiten Studie als erfolgreich in der Behandlung stagnierender Amblyopien ausgewiesen** worden. Dies ist das Haupeergebnis dieser Arbeit. Es bedeutet Hoffnung insbesondere für alle diejenigen Kinder mit einer Amblyopie- bzw. Schielerkrankung, die aufgrund einer nicht ausreichend frühen Erkennung nur verspätet behandelt werden konnten und daher bislang als therapieresistent eingestuft worden waren.

Abschließend möchten wir uns noch einmal sehr herzlich bei der Roland Ernst Stiftung bedanken, mit der uns eine mehrjährige fruchtbare Zusammenarbeit verbindet und ohne deren großzügige Förderung dieses schöne Ergebnis nicht hätte erzielt werden können.

7 Literatur

Anstis, S.M. (1978) Apparent movement. In Held, R., Leibowitz, H.W., & Teuber, H.L. (Eds.) Handbook of Sensory Physiology, Vol 8: Perception. Berlin, Heidelberg, New York: Springer

Awetissow, E.S. (1978) Diploptik - ein prinzipiell neues System zur Behandlung des Strabismus concomitans. Klin. Mbl. Augenheilk., 172, 686-694.

Bangerter, A. (1953) Amblyopiebehandlung. Basel: Karger.

Bernsmeier, H. & Friedburg, D. (1980) Stimulation des amblyopen Systems mit Fernsehbildern. In Freigang, M. (Hg.): Arbeitskreis Schielen, Nürnberg, 12, 58-60

Blakemore, C. & Campbell, F.W. (1969) On the existence of neurons in the human visual system selectively sensitive to the orientation and size of retinal images. J.Physiol., 203, 237-260.

Bockelmann, W.D. (1989) Visus und Video, eine verpaßte Chance. DOZ, 6, 25-27

Campbell, F.W. & Robson, J.G.(1968): Applications of Fourier analysis to the visibility of gratings. J. Physiol., 197, 551-566.

Campbell, F.W., Kulkowski, J.J. & Levinson, J. (1966) The effect of orientation on the visual resolution of gratings. J. Physiol., 187, 427-436

Campbell, F.W., Hess, R.F., Watson, P.G. & Banks, R. (1978) Preliminary results of a physiologically based treatment of amblyopia. Br. J. Ophthalmol., 62, 748-755.

Cüppers, C. (1960) Grenzen und Möglichkeiten der pleoptischen Therapie. Travemünde: Tagung der Nord-West-Deutschen Augenärzte. In Schielbehandlung: Einführungs- und Fortbildungsvorträge 1961-1965. Wiesbaden, S. 39-97

Fechner G. Th. (1860) Elemente der Psychophysik. Leipzig: Breitkopf & Härtel

Franz, A., Koudmani, A. & de Decker, W. (1972) Ergebnisse der Amblyopiebehandlung nur durch Occlusion. Ber. 72. Zusammenkunft DOG in Hamburg, 416

Freigang, M. & Gutzeit, A. (1994) Schielen: Pleoptik - Orthoptik. In Gramberg-Danielsen, B. (Hg.): Berufsverband der Augenärzte Deutschlands: Richtlinien und Untersuchungsanleitungen

Fricker, S.J., Kuperwasser, M., Stromberg, A.E. & Goldman, S.G. (1981A) Stripe therapy for amblyopia with a modified television game. Arch. Ophthalmol., 99, 1596-1599

Fricker, S.J., Kuperwasser, M., Stromberg, A.E. & Goldman, S.G. (1981B) Use of a video-game/ stripe presentation for amblyopia therapy. J. pediatric ophthalmol. and strabismus, 18, 11-16

Friedburg, D. & Bernsmeier, H. (1980) Amblyopienachsorge mit Fernseh-Occlusion. Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges, 77, 863-866

- Fries, P., Roelfsema, P.R., Engel, A.K., König, P. & Singer, W. (1996) Synchronized gamma frequency oscillations correlate with perception during binocular rivalry in awake squinting cats. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 22, 282
- Griffin, J.R. & Grisham, J.D. (1995) *Binocular anomalies. Diagnosis and vision therapy*. 3d ed., Boston: Butterworth-Heinemann
- Haaf, E., Boergen, K.P. & Rentschler, I. (1980) Erste Ergebnisse mit dem Amblyopiegerät nach Campbell. In Freigang, M. (Hg.): *Arbeitskreis Schielen*, Nürnberg, 12, 63-66
- Haase, W. (1978) Wert und Unwert der Occlusionstherapie im Rahmen der Schielbehandlung. *Münch. medizin. Wschrift*, 120 (4), 99-102
- Haase, W. & Hohmann, A. (1982) Ein neuer Test (C-Test) zur quantitativen Prüfung von Trennschwierigkeiten („crowding“) - Ergebnisse bei Amblyopie und Ametropie. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 180, 210-215
- Haase, W., Hohmann, A. & Koenemann, H. (1981) Amblyopiediagnostik - Beitrag zur Untersuchung des Crowding-Phänomens (Trennschwierigkeiten). In Freigang, M. (Hg.): *Arbeitskreis Schielen*, Nürnberg, 13, 137-143
- Hacker, W. (1961) Koordination von Auge und Hand: Zur Modifikation des unwillkürlichen Lidschlags in einfachen Zielhandlungen von Auge und Hand. *Probl. und Ergebn. d. Psychol*, 2
- Hacker, W. (1965) Zur Zeitstruktur sensomotorischer Koordinationen. Bericht über den 1. Kongreß der Gesellschaft für Psychologie in der DDR. *Probleme und Ergebnisse der Psychologie*
- Haken & Stadler (1990) *Synergetics of Cognition*.
- Hohmann, A. & Haase, W. (1981) Entwicklung der Sehschärfe beim Menschen - ein neuer Test mit standartisierten Einzel- und Reihenoptotypen. In Freigang, M. (Hg.): *Arbeitskreis Schielen*, Nürnberg, 13, 131-136
- Heller, D. & Ziefle, M. (1993) Der Bewegungsnacheffekt als Analyseinstrument des visuellen Systems. *Z. Psychol.*, 201, 317-347
- Hess, R.F. & Howell, E.R. (1977) The threshold contrast sensitivity function in strabismic amblyopia: Evidence for a two type classification. *Vis. Res.*, 17, 1049-1055
- Howland, H.C., Atkinson, J., Braddick, O. & French, J. (1978) Infant astigmatism measured by photorefracton. *Science*, 202, 331-333
- Hubel, D.H. & Wiesel, T.N. (1965) Binokular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J. Neurophysiol.*, 28, 1041
- Hubel, D.H. & Wiesel, T.N. (1970) The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J. Physiol.*, 206, 419
- Ivaschina, A.I., Kuman, I.G., Plygunowa, N.L. & Mitronina, M.L. (1995) Die Rolle der Heilung hypermetropischer Refraktionsamblyopie in der Herausbildung der Binokularfunktionen bei

Kindern. In Fjodorov, S.N. (Hg.) Aktualnye Problemy Sovremennoi Ophthalmologii, Smolensk: Smolenskaya Gosudarstvennaya Medizinskaya Akademia

Julesz, B. (1971) The Foundation of cyclopean perception. Chicago: University Press

Kämpf, U. (1980) The function of local and global characteristics of a configuration in the perception of holistic stroboscopic motion. Paper presented at the XXIInd International Congress of Psychology, Leipzig: Juli 6-12

Kämpf, U. (1986) Prozesse des Zerfalls vs. Aufbaus visueller Strukturen im sensorischen Gedächtnis: Ergebnisse stroboskopischer Untersuchungen der frühen Verarbeitung. *Studia Psychologica*, 28, 321-333 (russ.)

Kämpf, U. (1990) Zur Kaskadierung aufsteigender und absteigender Verarbeitung: kontrolliert vs automatisch synchronisiertes Zusammenspiel von Merkmalsextraktion und Klassenrepräsentation. *Z. Psychol.*, 198, 217-245

Kämpf, U. & Velichkovsky, B. M. (1982) Local and global figurative influence on coherent stroboscopic motion. In Geissler, H.G. & Petzold, P. (Eds.) *Psychophysical judgment and the process of perception*, Amsterdam: North Holland

Kämpf, U. & Hoffmann, J. (1990) The latency course of feature encoding interfaced with algorithm-based figure classification. In Geissler, H.G. (Ed.) *Psychophysical explorations of mental structures*, Bern, Toronto: Hogrefe & Huber

Kämpf, U. & Muchamedjarow, F. (1996) Amblyopiebehandlung durch schmalbandselektive Visusstimulation bei spielerischer Aufmerksamkeitsbindung. In Schorr, A. (Hg.) *Experimentelle Psychologie: 38. Tagung experimentell arbeitender Psychologen Eichstätt*, 1. - 4. April. Düsseldorf: Pabst Science Publishers

Kelly, D.H. (1984A) Retinal inhomogeneity I. Spatiotemporal contrast sensitivity. *J. Opt. Soc. Am.*, A1, 117-113

Kelly, D.H. (1984B) Retinal inhomogeneity II. Spatial summation. *J. Opt. Soc. Am.*, A1, 114-119

Kirch, W. & Margraf, J. (1995) Einführung. In Kirch, W. & Margraf, J. (Hg.) *Forschungsverbund Public Health Sachsen*, Stuttgart: Fischer

König, P., Engel, A.K., Löwel, S. & Singer, W. (1993) Squint affects the synchronization of oscillatory responses in cat visual cortex. *Eur. J. Neurosci.*, 5, 501-508

Koskela, P.U. (1986A) Contrast sensitivity in amblyopia: 1. Changes during CAM-treatment. *Acta Ophthalmol.*, 64, 344-351

Koskela, P.U. (1986B) Contrast sensitivity in amblyopia: 2. Changes during pleoptic treatment. *Acta Ophthalmol.*, 64, 563-569

Kraemer, R. (1956) *Psychotherapie*, 1, 93-97

- Krueger, K.-E., Tost, F.W. & Ulrich, E. (1982) Physiologische und methodische Grundlagen der Pleoptik und Orthoptik. Leipzig: Thieme
- Kurze, U., Ludwig, D. Kämpf, U. Muchamedjarow, F. & Mascolus, W. (1996) Therapie, Prophylaxe und Nachsorge von Amblyopien: Basissoftware zur Visusstimulation und Videogames zur Aufmerksamkeitsbindung (Computerdemonstration). In Schorr, A. (Hg.) Experimentelle Psychologie: 38. Tagung experimentell arbeitender Psychologen, Eichstätt: 1. - 4. April. Düsseldorf: Pabst Science Publishers
- Linke, B. (1980) Erfahrungen der Amblyopiebehandlung mit dem Campbell-Stimulator. In Freigang, M. (Hg.): Arbeitskreis Schielen, Nürnberg, 12, 67-73
- Lippmann, O. (1971) Vision screening of young children. Am. J. Public. Health, 61, 1586-1601
- Malsburg, C. von der & Schneider, W. (1986) A neural cocktail-party processor. Biol. Cybernetics, 54, 29-40
- McCana, F., Cuthbert, A. & Lovegrove, W. (1986) Contrast and phase processing in amblyopia. Vision Res., 26, 781-789.
- Mayweg, S. (1957) Zur Behandlung der Amblyopie mit der Nachbildmethode. Klin. Mbl. Augenheilk., 131, 651-661
- Mehdorn, E, Mattheus, S., Schuppe, A., Klein, U. & Kommerell, G. (1980) Amblyopiebehandlung mit dem Cambridge-Stimulator: Eine kontrollierte Studie, In Freigang, M. (Hg.): Arbeitskreis Schielen, Nürnberg, 12, 61-62
- Muchamedjarow, F. & Hering, K. (1990) Unterstützung der Amblyopiebehandlung durch einen Visusstimulator. §. Kongreß der Bielschowski-Gesellschaft für Schielforschung, Kiel: 6.-7. Okt.
- Muchamedjarow, F., Kämpf, U. & Mascolus, W. (1997) Visusstimulation mit sinusoidal moduliert oszillierenden Gittern: Eine neue computergestützte Methode zur Nachsorge von Amblyopie. Beitrag auf der 6. Tagung der Bielschowsky-Gesellschaft für Schielforschung vom 29.-31. August in Gießen. Klin. Mbl. Augenheilk., 211, 5
- Noorden, G.K. von & Maumenee, A.E. (1968) Clinical observations on stimulus-deprivation amblyopia (amblyopia ex anopsia). Am. J. Ophthalmology, 65, 220-224
- Noorden, G.K. von; Springer, F.; Romano, P.; Parks, M. (1969) Home therapy for amblyopia. Joint meeting of the American Orthoptic Council & the American Association of certified Orthoptists, Chicago, Oct. 12
- Noorden, G.K. von (1973) Histological studies of the visual system in monkeys with experimental amblyopia. Invest. Ophthalmol., 12, 727
- Noorden, G.K. von & Middelitch, P.R. (1975) Histology of the monkey laterale geniculate nucleus after unilateral lid closure an experimental strabismus. Further Observations. Invest. Ophthalmol., 15, 674
- Noorden, G.K. von (1990) Binocular vision and ocular motility. 4th ed., St. Louis: CV Mosby

Oppel, O. (1964) Kritische Betrachtungen zur Leistungsfähigkeit verschiedener Behandlungsmethoden bei der Schielamblyopie. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 145, 853-875

Osterloh, J. (1972) Beeinflussung von Fixation und Fernvisus amblyoper Augen durch optomotorische Reize. Dissertation Fachbereich Medizin. Universität Hamburg

Otto, J. & Stangler, E. (1969) Wirkung optomotorischer Reize auf Fixationsort und Auflösungsvermögen amblyoper Augen mit exzentrischer Fixation. *Ophthalmologica*, 157, 135-141

Otto, J. & Rabetge, G. (1980) Über die optomotorische Amblyopiebehandlung. In Freigang, M. (Hg.): *Arbeitskreis Schielen, Nürnberg*, 12, 74-80

Preslan, M. & Novak, A. (1996) Baltimore vision screening project. *Ophthalmology*, 103, 105-109

Rassow, B & Wolf, D. (1977) Die Messung der retinalen Sehschärfe mit dem Laserinterferenzgerät als klinische Routinemethode. *Adv. Ophthal.*, 34, 116-142

Roelfsema, P.R., König, P., Engel, A.K., Sireteanu, R. & Singer, W. (1994) Reduced synchronization in the visual cortex of cats with strabismic amblyopia. *Eur. J. Neurosci.*, 6, 1645-1655

Schweigger, C. (1881) *Klinische Untersuchungen über das Schielen*. Berlin

Shippman, S. (1985) Video games and amblyopia treatment. *Am. Orthopt. J.*, 35, 2-5

Seiler, T, Kriegerowski, M., Kahle, G. & Wollensak, J. (1990) Excimer Laserkeratomileusis zur Myopiekorrektur - Erfolge und Komplikationen. *Klin. Monatsbl.*, 87, 479-483

Seiler, T., Fantes, F.E., Waring, G.O. III, Hanna, K. (1992) Laser corneal surgery. In Waring, G.O. III, (Ed.) *Refractive Keratotomy*, St. Louis: Mosby Yearbook

Sokolov E.N. & Izmailov, Ch.A. (1989) Detektormodel des Farbensehens. In Lomov, B.F., et al. (Ed.) *Psychologia Vospriatia*, Moskva: Nauka (russ.)

Stärk, N. (1977) Rechtzeitige oder verspätete Amblyopiebehandlung. In Freigang, M. (Hg.): *Arbeitskreis Schielen, Nürnberg*, 9 (1), 97-106

Stoerig, P. (1997) Blindsehen. Beitrag auf der 6. Tagung der Bielschowsky-Gesellschaft für Schielforschung vom 29.-31. August 1997 in Gießen. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 211, 5

Todter, F. (1977) Amblyopie mit und ohne Strabismus. In Freigang, M. (Hg.): *Arbeitskreis Schielen, Nürnberg*, 9 (1), 107-116

Wässle, H. (1993) *Das Auge als Fenster zum Gehirn*. Jahrbuch der Max-Planck-Gesellschaft, München, Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht

Ziehl, Josef; Priglinger, Siegfried (2002) *Sehstörungen bei Kindern - Diagnostik und Frühförderung*. Wien, Springer-Verlag

8 Anhang: Die Patiententabelle