Aus der Universitäts-Augenklinik

der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

Quantifizierung neuroophthalmologischer Veränderungen des Sehnerven durch Optische Kohärenz-Tomographie, Scanning-Laser-Polarimetrie, Perimetrie und Pupillenwechselbelichtungstest

INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

> Vorgelegt 2013 von Alexandra Cotto geboren in Meissen

Dekan: Frau Prof. Dr. Kerstin Krieglstein
1. Gutachter: Prof. Dr. Wolf A. Lagrèze
2. Gutachter: Prof. Dr. Antje Aschendorff
Jahr der Promotion: 2014

Inhaltsverzeichnis

A. Ein	. Einleitung					
A.1.	Prob	plemstellung	. 5			
A.2.	Anat	tomische Grundlagen	. 7			
A.2	.1.	Retina	7			
A.2	.2.	Der Sehnerv	. 9			
A.2	.3.	Weiterer Verlauf der Sehbahn	11			
A.3.	Ursa	chen neuroophthalmologischer Sehnerverkrankungen	12			
A.4.	Epid	emiologie einiger neuroophthalmologischer Sehnervenerkrankungen	15			
A.5.	Neu	roophthalmologische Untersuchungsmethoden zur Quantifizierung von				
Sehne	erven	erkrankungen	16			
B. Pat	ienter	n und Methoden	19			
B.1.	Patie	enten	19			
B.2.	Eins	chlusskriterien	20			
B.3.	Auss	schlusskriterien	20			
B.4.	Durc	chführung	20			
B.5.	Auto	matische statische Perimetrie (Octopus 101)	22			
B.6.	Scar	nning-Laser-Polarimetrie	26			
B.7.	Opti	sche Kohärenz-Tomographie (OCT)	28			
B.8.	Pupi	Ilenwechselbelichtungstest (Swinging-flashlight-Test)	30			
B.9.	Ausv	wertung und Statistik	32			
C. Fall	studie	ən	34			
C.1.	Falls	studie 1 (beidseitige AION)	34			
C.2.	Falls	studie 2 (chronische Stauungspapillen bei Pseudotumor cerebri)	37			
C.3.	Falls	studie 3 (Rezidivierende AION)	40			
D. Erg	ebnis	se	42			
D.1.	Erge	ebnisse der Scanning-Laser-Polarimetrie, der Optischen Kohärenz-				
Tomographie, der automatischen Perimetrie und des						
Pupillenwechselbelichtungstestes 42						
D.1	.1.	Ergebnisse der Scanning-Laser-Polarimetrie (GDxVCC)	42			

	D.1.2.	Ergebnisse der Scanning-Laser-Polarimetrie bei Papillenschwellung 47					
D.1.3. Ergebnisse der Optischen Kohärenz-Tomographie (Stratus OCT)					atus OCT) 48		
	D.1.4.	Ergebnisse der automatischen Perimetrie (Octopus 101) 51					
	D.1.5.	Ergebnisse des	s Pupille	nwechselbelicht	ungstestes		
D	.2. Korr	elation der Mess	sergebni	sse		57	
	D.2.1.	Struktur-Funkti	ons-Ana	lyse durch Korre	elation von Scan	ning-Laser-	
	Polarime	trie und statisch	er Perim	etrie		58	
	D.2.2.	Struktur-Funkti	ons-Ana	lyse durch Korre	elation von Optis	cher Kohärenz-	
	Tomogra	phie und statisc	her Peri	metrie		59	
	D.2.3.	Korrelationsan	alyse de	r Ergebnisse dei	⁻ morphometriscl	hen Verfahren. 60	
	D.2.4.	Korrelationsan	alyse de	r Ergebnisse dei	r funktionellen Ve	erfahren 61	
	D.2.4.1	Korrelation	von	Pupillenwechsel	belichtungstest	und statischer	
	Perime	etrie				61	
	D.2.4.2	2 Korrelation	des	s manuelle	en und	automatischen	
	Pupille	nwechselbelicht	ungstes	ts		63	
Ε.	Diskussio	on				64	
F.	Zusamm	enfassung				74	
G.	Literatur	erzeichnis				75	

A. Einleitung

A.1. Problemstellung

Mit der Erfindung des Augenspiegels (Ophthalmoskop) 1851 durch H. von Helmholtz wurde die Betrachtung der menschlichen Netzhaut bzw. des Augenhintergrundes mithilfe eines optischen Apparates möglich. Ein schräg gestellter halbdurchlässiger Spiegel leitet Licht einer fremden Lichtquelle ins Patientenauge während der Untersucher durch den Spiegel den Augenhintergrund beobachtet. Die Einführung der Ophthalmoskopie mit Interferenzfiltern durch Vogt 1921 [65] ermöglichte dann erstmals eine Beurteilung des Augenhintergrundes im rotfreien Licht. Für die in der Neuroopthalmologie wichtige Betrachtung der peripapillären Nervenfasern bei Läsionen des Sehnerven, des Chiasmas und des Tractus opticus nahmen Hoyt und Mitarbeiter in den 70er Jahren die Rotfrei-Methode wieder auf [32]. Mit ihr lassen sich feine oder sektorielle Ausfälle wie auch der komplette Verlust aller Nervenfasern erkennen. Eine genaue Quantifizierung des Nervenfaserverlustes aber erlauben weder die Ophthalmoskopie im rotfreien Licht noch die später ebenfalls entwickelte Rotfreifundusphotographie. Erst mit Einführung des konfokalen Scanning-Laser-Polarimeters (Nerve fiber analyzer) konnte man die peripapilläre Nervenfaserschichtdicke in verschiedenen Meridianen ausmessen und dadurch quantifizieren [34]. Im Moment stehen neben der Scanning-Laser-Polarimetrie (SLP, z.B. GDxVCC) mit der optischen Kohärenztomographie (OCT, z.B. Stratus-OCT) und der konfokalen Scanning-Laser-Tomographie (z.B.HRT II) weitere moderne Verfahren zur Vermessung der retinalen Nervenfaserschicht bzw. der Sehnervenpapille zur Verfügung. Die klinische Anwendbarkeit und der sinnvolle Einsatz dieser neuen bildgebenden Methoden wurden seitdem in vielen klinischen Studien geprüft. Für alle 3 Verfahren fand sich eine gute diagnostische Genauigkeit bei der Differenzierung gesunden und glaukomkranken Augen [69]. Aufgrund der großen zwischen interindividuellen Schwankung der Messwerte bei der Normalpopulation wie auch bei Glaukompatienten sowie fehlender Verlaufsstudien dürfen die neuen, bildgebenden morphometrischen Verfahren aber nicht isoliert zur Diagnosestellung bei Glaukom verwandt werden, sondern dienen heute vor allem der Verlaufskontrolle und ergänzen die Routinediagnostik zur Früherkennung [41,45, 55].

In der Glaukomdiagnostik ist die Messung der Nervenfaserschicht, deren Reduktion dem Auftreten von messbaren Funktionsstörungen Jahre vorausgehen kann [63], von großer diagnostischer Wichtigkeit. Bei anderen Erkrankungen des Sehnerven finden sich primär funktionelle Störungen, gefolgt von Nervenzellverlust, der sich erst Wochen bis Monate später manifestiert. Bei der Neuritis nervi optici beispielsweise wird eine Verdünnung der retinalen Nervenfaserschicht oft erst nach 3 -6 Monaten messbar [13]. Eine sekundäre Sehnervatrophie beim Pseudotumor cerebri kann sich innerhalb von Wochen (maligner P.) bishin zu mehreren Monaten zeigen [1]. Auch hier ist die Möglichkeit einer objektiven Quantifizierung des Nervenfaserverlustes durch Einsatz von OCT, GDxVCC und HRT II von hohem Interesse. Bisher liegen wenige Studien vor, in denen die Messergebnisse dieser neuen morphometrischen Verfahren bei Patienten mit neuroophthalmologischen Erkrankungen miteinander und mit funktionellen Tests wie der Gesichtsfelduntersuchung verglichen worden sind.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Aussagekraft der Optischen Kohärenztomographie und der Laser-Scanning-Polarimetrie im Hinblick auf ihre Verbindungen zu funktionellen Tests (Perimetrie, Pupillenwechselbelichtungstest) und ihre Beziehung untereinander für die neuroopthalmologische Vorgehensweise im klinischen Alltag zu prüfen. Bei insgesamt 93 Patienten mit verschiedenen neuroophthalmologischen Sehnervenerkrankungen wurde dafür die peripapilläre retinale Nervenfaserschicht mithilfe der optischen Kohärenztomographie und der Nervenfaserpolarimetrie vermessen. Die Funktion des Sehnerven wurde bei diesen Patienten mit der bei der statischen Perimetrie ermittelten mittleren Defekttiefe in dB und des manuell und automatisch geprüften relativen afferenten Pupillendefektes beurteilt.

A.2. Anatomische Grundlagen

A.2.1. Retina

Die Retina kleidet als 200 µm dicke Schicht aus Nerven- und Pigmentepithelzellen den Augenhintergrund aus.



Abb. 1: Meridionalschnitt Netzhaut (aus «Benninghoff Anatomie »von Benninghoff, Urban und Schwarzenberg)

Das 1. Neuron der Sehbahn stellen die Photorezeptoren, das 2. Neuron die Bipolarzellen und das 3. Neuron die Ganglienzellen dar, das 4. Neuron wird vom Corpus geniculatum laterale gebildet.

Die Axone der Ganglienzellen verlaufen im Stratum neurofibratum (Nervenfaserschicht) zur Papille und bündeln sich dort zum Sehnerv. Die Nervenfasern der oberen und unteren Netzhauthälften verlaufen streng getrennt voneinander. Die dadurch geschaffenen horizontalen Begrenzungen bleiben von der Retina bis in die Sehrinde erhalten. Nervenfasern der temporalen und nasalen Netzhauthälften mischen sich. Die Trennung der nasalen und temporalen Gesichtsfeldhälften erfolgt erst im Chiasma. Nasale Nervenfasern ziehen direkt in einem keilförmigen Muster zur Papille. In der temporalen Netzhauthälfte aber müssen die Axone der Fovea ausweichen und ziehen bogenförmig ober- und unterhalb des papillomakulären Bündels zum Sehnervkopf. In der Peripherie wird durch diesen speziellen Faserverlauf eine horizontale Raphe gebildet, die von Nervenfasern nicht überkreuzt wird. Das papillomakuläre Bündel zieht geschlossen direkt von der Makula zur Papille. Die Axone, die im Regelfall erst im Sehnerv ihre Markscheide erhalten, verlaufen in Bündeln zuammen mit Müllerzellen und Astrozyten. Axone der skleranahen Schichten der retinalen Nervenfaserschicht (RNFL) ziehen in die Papillenperipherie, die der glaskörpernahen Schichten zum Papillenzentrum.



Abb. 2: Schematische Darstellung des retinalen Nervenfaserverlaufes (aus "Klinische Neuroophthalmologie" von A.Huber, Thiemeverlag (1998))

A.2.2. Der Sehnerv

Der N. opticus stellt seiner ontogenetischen Herkunft aus dem Pedunculus opticus wegen und seinem Aufbau entsprechend der weißen Substanz des ZNS eine Hirnbahn dar. Man unterscheidet eine Pars intraocularis (2 mm), als Sehnervenkopf direkt ophthalmoskopisch sichtbar, eine Pars orbitalis (25-30 mm), eine Pars intracanalicularis (5mm) und eine Pars intracranialis (13 mm). Der Sehnerv umfasst etwa 1,2 Millionen Axone. Der Sehnervkopf entspricht einer elliptischen Scheibe (mit einem mittleren horizontalen Durchmesser von 1,78 mm und einem mittleren vertikalen Durchmesser von 1,9 mm). Bei der ophthalmoskopischen Betrachtung des Sehnervenkopfes zeigen sich aber große interindividuelle Unterschiede in Form und Größe der Papille. In seinem Bereich finden sich keine Photorezeptoren (Blinder Fleck). Die Gefäße treten in der Regel in Papillenmitte ein. Zentral oder etwas temporal verschoben liegt die physiologische Exkavation. Der neurale "Rim" entspricht der vitalen Randzone der Papille. Das Nervenfaserpolster ist inferior am dicksten, superior und nasal schmäler und temporal am schmälsten (ISNT-Regel). Die temporale Papille erscheint etwas blasser. Die Axone der Ganglienzellen werden durch Astrozyten in etwa 1000 Faszikel eingeteilt. Wenn die Faszikel die siebartig aufgelockerte Lamina cribosa (Fortsetzung der Sklera) erreichen, werden sie von Bindegewebe umgeben und am Ausgang der Lamina cribosa und damit am Ende der Pars intraocularis myelinisiert. Die Bindegewebssepten stammen von der Pia mater.



Abb. 3: Dreidimensionale Darstellung der Austrittstelle des N.opticus. AZ=Astrozyten. OZ=Oligodendrozyten. Du=Dura mater. (aus "Benninghoff Anatomie")

Der Sehnerv wird als Teil des Gehirnes von den drei Gehirnhäuten und einem Subarachnoidalraum, der mit den Liquorräumen des Gehirnes in Verbindung steht, umgeben. A. und V. centralis retinae treten 1,5 -2 cm hinter dem Bulbus im unteren nasalen Quadranten in den Sehnerven ein. Über den Canalis opticus, in dem er durch Dura- und Knochenadhärenz fixiert und leicht verletzlich ist, tritt der Sehnerv in die Schädelhöhle ein. Intrakraniell verläuft er nach hinten medial oben zum Chiasma opticum.

A.2.3. Weiterer Verlauf der Sehbahn

Im Chiasma opticum kreuzen die Fasern der nasalen Netzhauthälften zur Gegenseite. Es erfolgt eine Trennung der nasalen und temporalen Gesichtsfelder, die die vertikalen Begrenzungen in der Hauptachse bei Läsionen im Chiasma (bitemporale Hemianopsie) oder dahinter (homonyme Hemianopsie) erklärt. Das Chiasma setzt sich in die beiden optischen Trakte fort. Jeder Tractus opticus enthält Fasern der korrespondierenden Netzhauthälfte, der linke Tractus also Fasern beider linker Netzhauthälften, die die rechte Gesichtsfeldhälfte repräsentieren. Der Tractus opticus mündet im Corpus geniculatum laterale (CGL), der als thalamischer Kern einer Schaltstation zwischen den Opticusneuronen und den genikulokortikalen Fasern der Sehstrahlung (Radiatio optica) entspricht. Das CGL ist aus sechs getrennten Zellschichten aufgebaut. Im CGL wird die jeweils kontralaterale Gesichtsfeldhälfte repräsentiert, die Fasern unterliegen hier einer präzisen retinotopen Organisation, die im Tractus opticus nur andeutungsweise erhalten war. Vom CGL aus ziehen die Axone der Radiatio optica zur primären Sehrinde, die in der Area striata des Okzipitallappens liegt .



Abb. 4: Struktur des retinogenikulären Abschnittes (aus "Klinische Neuroopthalmologie" von A.Huber)

A.3. Ursachen neuroophthalmologischer Sehnerverkrankungen

Eine Einteilung der den Sehnerv betreffenden Erkrankungen ist nach Ursachen möglich. Unterschieden werden ischämische, hereditäre, kompressive, traumatische, entzündliche und toxische Optikusneuropathien, sowie Sehnervenläsionen bei Allgemeinerkrankungen, Papillenanomalien und bei Stauungspapillen.

- Ischämische Optikusneuropathie: Es werden die nicht-arteriitische (NAION) und die arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie (AAION) sowie die posteriore ischämische Optikusneuropathie (PION) unterschieden. Der NAION liegt eine Durchblutungstörung der hinteren Ziliararterien, die den Sehnervenkopf versorgen, zugrunde [27]. Als Rikofaktoren werden unter anderen ein kleiner Papillendurchmesser [28], Allgemeinerkrankungen (z.B. art. Hypertension, Diabetes mellitus), nächtliche Hypotension und genetische Faktoren wie das HLA-A29 [37] angesehen. Am häufigsten findet sich ein altudinaler Gesichtsfeldausfall in der unteren Gesichtsfeldhälfte [29]. Bei der AAION, bedingt durch autoimmunologische Vaskulopathie, kommt es durch entzündliche Wandschwellung zum Verschluss bevorzugt der kurzen hinteren Ziliararterien. Die PION entsteht infolge Perfusionsstörungen im hinteren Sehnerven, der durch piale Gefäße und Äste der Zentralarterie versorgt wird.
- Entzündliche Optikusneuropathie: Sie tritt am häufigsten im Rahmen der Multiplen Sklerose als demyelinisierende Neuritis (Retrobulbärneuritis) auf, die akut, chronisch oder atypisch verlaufen kann. Die Neuromyelitis optica (Devic-Syndrom) zählt zu den seltenen demyelinisierenden Erkrankungen. Sie ist durch eine meist rasch aufeinanderfolgende Entzündung der Sehnerven, des Rückenmarkes und des Chiasmas gekennzeichnet.
- Hereditäre Optikusneuropathie: Ist immer bilateral. Dazu zählen die autosomaldominante Optikusatrophie, die rezessiv-autosomal vererbte Optikusatrophie, sowie die Lebersche hereditäre Optikusatrophie als Erkrankung des Sehnerven infolge von Mutationen im mitochondrialem Genom.

- Kompressionsoptikusneuropathie: Diese wird im orbitalen Bereich des Sehnerven durch Tumoren oder Entzündungen hervorgerufen. Im intrakraniellen Bereich können Keilbeinflügelmeningeome, die Meningeome des Tuberculum sellae, Hypophysenadenome, Olfactoriusmeningeome, Dolichoektasien der A. carotis und Aneurysmen der A. ophthalmica den Sehnerv beeinträchtigen. Im Kindesalter tritt vor allem das benigne Gliom des Sehnerven, in 15-20% mit Neurofibromatose assoziert [50], im Erwachsenenalter das maligne Gliom des Sehnerven und Chiasmas auf. Selten sind Hämangioblastom, Sehnervtuberkulom und Metastasen.
- Traumatische Optikusläsionen: Es werden direkte Läsionen bishin zur volkommenen Durchtrennung des Sehnerven von indirekten Läsionen meist durch frontale Krafteinwirkung, die besonders den im Optikuskanal fixierten Sehnerven schädigen können, unterschieden.
- Toxische Optikusneuropathie: Auslöser können Mangelernährung, Medikamente, endogene (z.B. Urämie) und exogene Toxine sein. Tabak, vermutlich als Auslöser vasomotorischer Störungen und durch Zyanidradikalfreisetzung, und Alkohol mit direkter toxischer Wirkung auf Optikusaxone können getrennt aber vor allem additiv und in weiterer Kombination mit Vitaminmangel Optikusneuropathien hervorrufen [8, 24, 56].
- Stauungspapillen: Es wird davon ausgegangen, dass ein erhöhter Liquordruck in den Sehnervenhüllen auf die Optikusneurone übertragen wird. Störungen des axoplasmatischen Flusses und des venösen Rückflusses führen zur Schwellung der Axone. Chronische Staungspapillen können sekundär zu einer Optikusatrophie führen.
- Papillenanomalie: Dazu zählen die seltene Morning-Glory-Papille eventuell in Kombination mit Enzephalozele und Papillenhypoplasie, die vor allem bei doppelseitigem Auftreten mit kongenitalen zerebralen Mittelliniendefekten assoziiert sein kann. Papillenkolobome als Folge eines inkompletten Verschlusses der Augenbecherspalte imponieren als dysplastische Exkavationen. Bei der Grubenpapille sind die typischerweise infero-temporal gelegenen

Papillengruben Defekte der Lamina cribosa. Die Drusenpapille kann hereditärer oder idiopathischer Genese sein. Die Drusen sind wahrscheinlich Ablagerungsprodukte der Axone bei gestörtem axoplasmatischem Fluss durch engen Skleralkanal [64].

 Optikusneuropathie im Rahmen von Allgemeinerkrankungen: Der Sehnerv kann im Rahmen von Allgemeinerkrankungen geschädigt werden. Auftreten können unter anderem die diabetische Optikusneuropathie bei schlechter Stoffwechseleinstellung, Papillenschwellung und akute ischämische Ereignisse bei arterieller Hypertonie und die Optikusneuropathie durch Kompression bei endokriner Orbitopathie. Direkte Infiltration des Sehnerven kommen bei Leukämien und Sarkoidose vor.

A.4. Epidemiologie einiger neuroophthalmologischer Sehnervenerkrankungen

NAION: Inzidenz von 10:100.000 [25]. Erkrankungsgipfel 60-65 Jahre [34].

AAION: an AAION erkranken ab dem 50. Lebensjahr etwa 22 von 100.000 Frauen und 10 von 100.000 Männern. Der Median des Erkrankungszeitpunktes liegt bei 75 Jahren [34].

Die *Neuritis nervi optici* tritt mit einer Inzidenz von 1-5:100.000 auf. Die typische Optikusneuritis betrifft vor allem Patienten zwischen dem 18. und 45. Lebensjahr. In etwa 40% aller Fälle handelt es sich um eine Erstmanifestation der multiplen Sklerose [61].

Die Jahresinzidenz bei *Pseudotumor cerebri* beträgt 1:100.000, bei Frauen zwischen 20 und 44 Jahren mit Übergewicht von mehr als 20% des Idealgewichtes 19:100.000 [1, 19].

Drusenpapillen kommen in 1:100 vor. In 75% treten sie beidseits auf [4].

Die *autosomal-dominante Optikusatrophie* als häufigste hereditäre Optikusneuropathie tritt mit einer Häufigkeit von 1:50.000 bis 1: 10.000 [51] auf. Bei der *Leberschen hereditären Optikusatrophie* findet man ein Verhältnis von 9:1 zwischen Männern und Frauen [61].

A.5. Neuroophthalmologische Untersuchungsmethoden zur Quantifizierung von Sehnervenerkrankungen

In der Neuroopthalmologie stehen zur Quantifizierung der Sehnervenerkrankungen verschiedene funktionelle und morphometrische Untersuchungen zur Verfügung, von denen die Wichtigsten im Folgenden kurz beschrieben werden. In der vorliegenden Studie wurden der Pupillenwechselbelichtungstest und die statische Perimetrie als funktionelle und die optische Kohärenz-Tomographie und die Scanning-Laser-Polarimetrie als bildgebende Verfahren ausgewählt. Diese Untersuchungen sollen hier nur angerissen und dafür im folgenden Kapitel ausführlicher behandelt werden.

- Visus: Die Sehschärfe setzt sich aus dem Auflösungsvermögen, der Trennschärfe und dem Formerkennen zusammen. Die klinische Prüfung erfolgt mit Optotypentafeln, z.B. den Landolt-Ringen. Eine Sehschärfe von 1,0 bezeichnet das Erkennen von Landolt-Ringen, deren Lücke aus einer Entfernung von 5 Metern unter einem Sehwinkel von 1 Winkelminute erscheint. Sie entspricht dem Kehrwert desjenigen Sehwinkels, der gerade noch aufgelöst werden kann. Bei schwerer Beeinträchtigung der Sehschärfe kann der Visus als Fingerzählen unter Berücksichtigung der Untersuchungsdistanz oder als Wahrnehmen von Handbewegungen oder von Lichtprojektion registriert werden.
- Perimetrie: Gesichtsfeldausfälle ermöglichen durch ihre Form in vielen Fällen eine Lokalisation der vorliegenden Schädigung zwischen Retina und Sehrinde. Zur Gesichtsfeldprüfung steht die automatische Perimetrie (z.B.Octopusperimeter) und die kinetische Perimetrie zum Beispiel mit dem Goldmannperimeter zur Verfügung.
- Pupillenwechselbelichtungstest: Bei einseitiger oder seitenungleicher Läsion des Sehnerven findet sich ein relativer afferenter Pupillendefekt. Vor allem bei einseitigen Sehnervenschäden ist eine Objektivierung der Funktionseinschränkung durch Verwendung von Graufiltern variabler Absorption,

die man vor das gesunde Auge hält, bis eine seitengleiche Pupillenreaktion entsteht, möglich. Die Absorption gilt als Maß der Afferenzstörung.

- Farbensinnprüfung: Die Prüfung der relativen Farbentsättigung durch intraindividuellen Vergleich der Wahrnehmung eines roten Gegenstandes beider Augen zeigt früh eine Farbsinnstörung mit Farbentsättigung des betroffenen Auges bei einseitiger Sehnervläsion an. Mit Farbpigmentproben wie den pseudoisochromatischen Farbtafeln (z.B. Ishihara-Tafeln) werden Störungen der Rot- bzw. Grün-Sichtigkeit erfasst.
- Kontrastwahrnehmung: Die Pr
 üfung der Kontrastempfindlichkeit mit speziellen Sehprobentafeln (z.B. Pelli-Robson chart) kommt zum Einsatz, um klinisch verdeckte Funktionsst
 örungen bei bestimmten Sehnervenerkrankungen (z.B. Neuritis nervi optici) zu erfassen. Die Ortsfrequenz-Kontrast-Empfindlichkeitsfunktionskurve entsteht durch variable Kontrastwahrnehmung jeder einzelnen Ganglienzelle.
- VEP: Neurophysiologisch können durch Messung der visuell evozierten Potentiale (VEP) und durch deren Beurteilung (Amplitudengröße, Latenzzeit) Leitungsstörungen erkannt und quantifiziert werden. Eine deutliche Latenzzeitverlängerung zum Beispiel ist typisch für eine demyelinisierende Neuropathie.
- Direkte Ophthalmoskopie: Beurteilung der zentralen Bereiche des Augenhintergrundes (vor allem Papille, peripapilläre Nervenfaserschicht, Makula, und Netzhautgefäße).
- Konfokale Scanning-Laser-Tomographie: Im konfokalen Strahlengang werden zweidimensionale Schnittbilder der peripapillären Nervenfaserschicht in unterschiedlicher Tiefe erstellt. Die Analyse der Intensität des reflektierten Lichtes jedes Bildpunktes ermöglicht die Berechnung der Topographie der Papille und der peripapillären Netzhaut. Zugrundelegend, dass retinale peripapilläre Höhenschwankungen durch Variation der Nervenfaserschichtdicke hervorgerufen werden, kann indirekt bezugnehmend auf eine individuelle Referenzebene die Bestimmung der peripapillären Nervenfaserschichtdicke erfolgen.

- Optische Kohärenz-Tomographie (OCT): Die Auswertung der durch Reflexion eines infraroten Laserstrahles hervorgerufenen Interferenzen im Vergleich zu einem Referenzstrahl ermöglichen eine konzentrische Dickenmessung der peripapillären Nervenfaserschicht.
- Scaning-Laser-Polarimetrie (SLP): Quantitative Bestimmung der peripapillären Nervenfaserschichtdicke in verschiedenen Meridianen. Die Messung beruht auf der durch die doppelbrechenden Eigenschaften der Nervenfaserschicht hervorgerufenen Polarisationsänderung eines einfallenden Laserstrahles, die sich proportional zur Nervenfaserschichtdicke verhält.

B. Patienten und Methoden

B.1. Patienten

Es wurden insgesamt 93 Patienten, davon 62 Frauen und 31 Männer, im Alter von 13 bis 83 Jahren im Rahmen unserer Sehnervenstudie in der neuroopthalmologischen Sprechstunde untersucht. Der Altersmedian betrug 44,6 Jahre.

Wir teilten unsere Patienten ihren Erkrankungen und Erkrankungsstadien bei der Erstvorstellung zufolge in 2 Hauptgruppen ein. Eine Gruppe umfasste Patienten mit aktiven Optikusneuropathien, die andere Gruppe Patienten mit inaktiven Optikusneuropathien.

Erkrankung	Gesamtzahl Patienten
Ischämische	7
Optikusneuropathie	
Entzündliche	21
Optikusneuropathie	
Stauungspapillen	9

Tab. 1: Gruppe der Patienten mit aktiver Optikusneuropathie

Tab. 2: Gruppe der Patienten mit inaktiver Optikusatrophie oder Papillenanomalien

Erkrankung	Gesamtzahl Patienten
Z.n. ischämischer Optikusneuropathie	7
Z.n. entzündlicher Optikusneuropathie	1
Z.n. traumatischer Optikusneuropathie	3
Z.n. Kompressionsoptikusneuropathie	17
Endokrine Orbitopathie	1

Hereditäre Optikusneuropathie	3
Z.n. toxischer Optikusneuropathie	3
Papillenanomalie	5
Optikusatrophie unbekannter Genese	16

B.2. Einschlusskriterien

Wir untersuchten ausschließlich Patienten mit aktiven oder inaktiven neuroophthalmologischen Veränderungen des Sehnerven.

B.3. Ausschlusskriterien

Patienten mit fortgeschrittenen Netzhauterkrankungen oder Glaukom wurden nicht aufgenommen.

B.4. Durchführung

An einem Tag der Woche fand in der neuroophthalmologischen Ambulanz der Universitätsaugenklinik Freiburg die Sehnervensprechstunde statt. Innerhalb eines Jahres wurden alle Patienten dieser Sprechstunde in die Studie aufgenommen, wenn sie den festgelegten Kriterien entsprachen. Die Untersuchungsintervalle der einzelnen Patienten unterschieden sich beträchtlich durch die unterschiedlichen Krankheitsbilder. Neuritis nervi optici Patienten kamen in der Regel 14 Tage und 3 Monate nach Erstuntersuchung zu Kontrolluntersuchungen. Patienten mit Pseudotumor cerebri vierteljährlich wurden untersucht. Patienten mit akuten ischämischen Optikusneuropathien wurden je nach Erscheinungsbild mehrere Tage und Wochen nach Erstuntersuchung wieder einbestellt. Patienten mit inaktiver Sehnervatrophie wurden in der Regel nur einmal untersucht und unterliegen in den meisten Fällen jährlichen Kontrolluntersuchungen. Jeder Patient erhielt eine ausführliche neuroopthalmologische Anamnese und Untersuchung. Das Studienprotokoll sah eine statische Perimetrie und jeweils Untersuchung mit der optischen Kohärenztomographie, der eine

Nervenfaserpolarimetrie und dem automatischen Pupillenwechselbelichtungstest vor. Aus klinischen Gründen war es nicht immer möglich, mit allen Patienten alle vorgesehenen Untersuchungen durchzuführen. Bei 81% der von uns untersuchten Patienten wurde die peripapilläre Nervenfaserschicht mit dem GDxVCC vermessen bei 77% der Patienten die RNFL mithilfe des OCT bestimmt. Die Octopusperimetrie konnten wir bei 51 % unserer Patienten anwenden, bei allen anderen Patienten wurde wegen der Kooperationsfähigkeit oder der Art der Gesichtsfeldausfälle statt dessen eine Goldmannperimetrie durchgeführt. Der manuelle Pupillenwechselbelichtungstest wurde bei allen Patienten im Rahmen der neuroopthalmologischen Untersuchung durchgeführt, 48% der Patienten war möglich einen bei nur es automatischen Pupillenwechselbelichtungstest zu machen.

B.5. Automatische statische Perimetrie (Octopus 101)

Die Perimetrie als funktionsdiagnostische Methode prüft die topographische Verteilung der Lichtunterschiedsempfindlichkeit (LUE) innerhalb des Gesichtsfeldes. Die statische Perimetrie verwendet ortsfeste Reize mit wechselnder Leuchtdichte, die einem computergesteuerten Algorithmus zufolge dargeboten werden [23].

Octopus 101 wurde 1993 eingeführt und ist weltweit im Einsatz. Octopus 101 arbeitet mit einer Hintergrundleuchtdichte von 10 cd/m² und einer Messgenauigkeit von 1dB [53]. Die Fixation des Patienten kann automatisch und kontinuierlich vom Untersucher am Computerbildschirm oder am Gerät selbst mithilfe einer Videokamera überwacht werden. Die Methode nach Heijl/Krakau ermöglicht eine vom Gerät durchgeführte Qualitätskontrolle des Fixationsverhaltens, indem im Bereich des zuvor bestimmten blinden Fleckes Fangfragen eingestreut werden. Octopus 101 bietet verschiedene Programme und Teststrategien an. Für unsere Patienten verwandten wir das Untersuchungsprogramm G2. Hierbei sind die Testpunkte nicht gleichmäßig linear im rektangulären Raster angeordnet, sondern 59 Prüfpunkte nach Prioritäten an verschiedenen Gesichtsfeldlokationen innerhalb 30° (80% der Ganglienzellen der Retina werden in diesem Bereich repräsentiert) unterschiedlich gewichtet. Zentripetal kommt es zur Prüfpunktverdichtung entsprechend der tatsächlichen Rezeptoranordnung.



Abb. 5 : Verteilung der 59 Testpunkte im G2 Programm (aus: "Visual Field Atlas" von H.J.Kaiser und J.Flammer)

Die schwelleneingabelnde Strategie geht in 4-2-1 dB Schritten vor, um den Lichtunterschiedsempfindlichkeitsschwellenwert quantitativ durch stufenweise Annäherung zu bestimmen. Es werden etwa 5 Fragen pro Prüfort gestellt, was die lange Untersuchungsdauer zwischen 10 und 20 Minuten pro Auge erklärt [38].



Abb. 6: Stufenprinzip der quantitativen Schwellenbestimmung mit dem OCTOPUS (aus: "Visual Field Atlas" von H.J.Kaiser und J.Flammer)

Die gemessenen Daten werden über die Peri Trendstatistiksoftware vom Computer ausgewertet. Gesichtsfeldindizes können in 3 Hauptgruppen eingeteilt werden.

Zu den Indizes, die die Qualität der Untersuchung darstellen, zählt:

- Die Term Fluctuation" • Fluctuation: "Short (SF) beschreibt die Wiederholgenauigkeit der Schwellenermittlung an bestimmten Referenzorten im Untersuchung, die Term Verlauf einer "Long Fluctuation" die Wiederholgenauigkeit von Untersuchung zu Untersuchung. Die SF variiert zwischen 1,5 dB (normal) und 2,5 dB oder mehr bei Patienten mit herabgesetzter Korrektur Verlustvarianz Lichtempfindlichkeit. Sie wird auch zur der herangezogen.
- Reliabilitätsfaktor (RF): Er charakterisiert die Mitarbeit des Patienten und ergibt sich aus der Anzahl falsch beantworteter positiver und negativer Fangfragen in Prozent. Bei einem RF von 10% ist davon auszugehen, daß auch 10% der dargebotenen Stimuli falsch beantwortet worden sind. Er sollte daher 15% nicht überschreiten.
- Falsch positive Antwort: Patient antwortet auf ein dargebotenes Geräusch ohne visuellen Stimulus.

Zu den globalen Indizes gehören:

- Mean Sensitivity (MS): Die mittlere Lichtunterschiedsempfindlichkeit ergibt sich aus allen gemessenen Empfindlichkeitswerten in dB und ist abhängig vom Alter des Patienten.
- Mean Defect (MD): Die mittlere Defekttiefe beschreibt den individuellen Gesamtgesichtsfeldberg im Hinblick auf den Unterschied zwischen erwarteter Höhe alterskorrelierter Messwerte und der tatsächlichen Höhe gemessener Werte. Normalerweise liegt sie zwischen -2 und +2 dB. Eine Änderung der MD

um +1 dB entspricht einem Verlust von 10% der visuellen Funktion. Eine hohe MD korreliert mit einer globalen Schädigung des Gesichtsfeldes.

 Bebié-Kurve: Die kumulative Defektverteilungskurve entsteht durch Zuordnung jedes Prüfpunktes (x-Achse) zu seinem jeweiligen Empfindlichkeitsverlust in dB (y-Achse). Dabei werden die Prüfpunkte dem Empfindlichkeitsverlust zufolge geordnet. Links finden sich die Punkte mit dem geringsten, rechts die Punkte mit dem höchstem Verlust. Von Bebie zunächst zur Quantifizierung eines zusätzlichen diffusen Gesichtsfelddefektes bei Vorliegen einer lokalen Schädigung gedacht, ermöglicht sie auch die schnelle Differenzierung zwischen lokaler und globaler Läsion.

Indizes, die Gesichtsfeldheterogenität beschreiben, sind:

- Loss Variance (LV): Sie wird aus den individuellen Abweichungen aller gemessenen Testpunkte mithilfe der MD errechnet und beschreibt örtliche "Inhomogenitäten" des Gesichtsfeldberges. Eine hohe LV bei normaler MD entspricht einem tiefen lokalen Gesichtsfelddefekt, der noch nicht groß genug ist, um die MD zu beeinflussen. (Wichtig bei Verlaufskontrollen)
- Corrected Loss Variance (CLV): Eine erhöhte SF beeinflußt wesentlich den Wert der LV. CLV ist unabhängig von der SF. Sie zeigt sensitiver als die LV lokale Läsionen an.

Zur Auswertung und Quantifizierung der Gesichtsfeldprüfung wurde die mittlere Defekttiefe (mean defect) in dB herangezogen. Ergebnisse von Gesichtsfelduntersuchungen mit einem Reabilitätsfaktor über 15% wurden nicht in die Auswertung miteinbezogen.

B.6. Scanning-Laser-Polarimetrie

Die erlaubt eine Nervenfaserpolarimetrie Quantifizierung der peripapillären Nervenfaserschicht (RNFL) mit Hilfe einer Laserdiode (780 nm), die als Lichtquelle dient. Der einfallende polarisierte Laserstrahl wird aufgrund der doppelbrechenden Eigenschaften der RNFL in seiner Polarisationsebene gedreht und von tieferen Netzhautschichten reflektiert und auf dem Rückweg wieder gedreht. Das Ausmaß der Polarisationsänderung (auch Retardation genannt) verhält sich direkt proportional zur Anzahl der Nervenfasern und damit zur Dicke der RNFL. Verantwortlich für die lineare Doppelbrechung der RNFL sind die in den parallel verlaufenden Axonen enthaltenen Mikrotubuli [58]. Ein Detektor misst die Retardation in jedem analysierten Punkt der peripapillären Retina. Durch histologische Vergleiche ist eine Umrechnung in Dickenwerte der RNFL möglich, die dann unter anderem einem Farbcode zufolge in einem Bild von 256x158 Pixels dargestellt werden können. Rottöne entsprechen dabei einer höheren, Blautöne einer geringeren Dicke. Der Laser scannt rasterförmig in einem Bereich von 40° horizontal x 20° vertikal, der die parapapilläre Region und auch die Makula einschliesst. Die Dauer einer Bildaufnahme ist etwa 0,8 sec. Auch die vorderen Augenabschnitte (Kornea, Linse) besitzen doppelbrechende Eigenschaften, die ausgeglichen werden müssen, um eine korrekte Dickenbestimmung der RNFL durchzuführen. Die heute verfügbaren Geräte bestimmen daher zunächst die Achse der Formdoppelbrechung und die Größe der Retardation des vorderen Augenabschnittes individuell für jedes Auge. Es wird eine unkompensierte Bildaufnahme gemacht, die die gesamte vom Auge ausgehende Retardation anzeigt. Der Bereich der Makula wird analysiert, weil er aufgrund seiner anatomischen Eigenschaften (Henle'sche Faserschicht) eine einheitliche Form der Doppelbrechung hervorruft, aber ohne Kompensation der Doppelbrechung von Kornea und Linse in der verzögerten Abbildung ein uneinheitliches Schmetterlingsmuster zeigt. Dieses Muster wird in Hinsicht auf die spezifische Achsenlage und Größe der Retardation der vorderen Augenabschnitte analysiert. Ein System aus 2 linearen Retardern, die drehbar sind, ermöglicht die individuelle Kompensation der Doppelbrechung des vorderen Augenabschnittes für jedes Auge. In der verzögerten Aufnahme mit Kompensation erscheint dann der Bereich der Makula gleichförmig. Zur Berechnung der RNFL Dicke in der kompensierten Aufnahme wird vom Untersucher die vorgegebene Ellipse (10 Pixels und 1,75 fach größer als Papillendurchmesser) an den Sehnervkopf angepasst. Das Bild wird in einen superioren und inferioren Quadranten von je 120°, einen temporalen von 70° und einen nasalen Quadranten von 50° unterteilt, die auf der Papille zentriert sind. Der Berechnungskreis hat einen äußeren Durchmesser von 3,2 mm und einen inneren Durchmesser von 2,4 mm bei einer Breite von 0,4 mm. Der Vergleich der erhaltenen RNFL Werte mit den altersabhängigen Normwerten der Datenbank erlaubt eine Interpretation und Einordnung dieser [22].

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die Patienten mit dem GdxVCC der Firma LDT Europe untersucht. Zur Auswertung und statistischen Korrelationsanalyse wurde von den verschiedenen Parametern die TSNIT (temporal-superior-nasal-inferior-temporal) Durchschnittsdicke (in µm), die die mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke (RNFL) im gesamten Berechnungskreis widerspiegelt, ausgewählt. Messergebnisse mit einem Qualitätsfaktor (Q-Wert) unter 5 wurden nicht in die Auswertung miteinbezogen.

B.7. Optische Kohärenz-Tomographie (OCT)

Die optische Kohärenztomographie ist ein hochauflösendes, nicht-invasives biometrisches Verfahren. Für den Einsatz in der Augenheilkunde entwickelt, wird es zunehmend auch in anderen Bereichen der Medizin eingesetzt. Sie benutzt Superlumineszenzdioden als Lichtquelle zur Emission von infrarotem Licht mit einer Wellenlänge von 843 nm und kurzer Kohärenzlänge. Der Laserstrahl wird durch einen Strahlenteiler in Messstrahlengang, der zur Netzhaut dirigiert wird, und Referenzstrahlengang, zum Referenzspiegel hin gerichtet. aufgeteilt. Der Messstrahlengang wird von unterschiedlichen Strukturen der Netzhaut und von der vorderen Aderhaut reflektiert. Wenn die Entfernung zwischen der Lichtquelle und Referenzspiegel (die Referenzlänge wird kontinuierlich variiert) der Entfernung zwischen Lichtquelle und Netzhautstruktur entspricht, können die reflektierten Lichtstrahlen beider Strahlengänge interferieren [54]. Für das Entstehen einer Interferenz ist es notwendig, daß der Gangunterschied der beiden Strahlengänge kleiner ist als die Kohärenzlänge des verwendeten Laserlichtes. Die Interferenz zwischen beiden Strahlengängen wird tiefenaufgelösten, detektiert und in ein Signal umgewandelt, das einem eindimensionalen Reflexionsprofil an einem Punkt der Netzhaut (sogenannter optischer A-Scan) entspricht.



Abb. 8: Schema der optischen Kohärenztomographie (aus "Augenärztliche Diagnostik" von A. Kampik und F. Grehn, Thiemeverlag 2003)

Ein zweidimensionales Schnittbild entsteht durch das Zusammensetzen mehrerer axialer Tiefenscans an eng benachbarten Stellen. Die Signalintensitäten können durch Grauwerte (hell entspricht einer höheren, dunkel einer geringeren Reflektivität) oder durch ein zweidimensionales Pseudofarbbild (rotgelbe Farbtöne repräsentieren eine hohe Reflektivität, grünblaue Farbtöne eine niedrige Reflektivität) dargestellt werden. Die Nervenfaserschicht, retinales Pigmentepithel und die plexiformen Schichten stellen sich als dichte Gewebe hyperreflektiv, die Photorezeptorenschicht als lichtdurchlässiges Gewebe hyporeflektiv dar [33]. Mit dem Stratus-OCT (Carl Zeiss Meditec) sind mehrere Aufnahmemodi wie verschiedene Scans der Makula, der peripapillären Nervenfaserschicht und der Papille möglich.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die peripapilläre Nervenfaserschicht mit einem kreisförmigen Scan mit einem konstantem Scandurchmesser von 3,4 mm (Scangruppe: RNFL Thickness(3,4)) gemessen. Für die statistische Auswertung wurde die ermittelte Durchschnittsdicke der peripapillären retinalen Nervenfaserschicht in µm aus den angegebenen Parametern ausgewählt. Messergebnisse mit einer vom Stratus OCT angegebenen Signalstärke von < 7 wurden nicht in die Auswertung miteinbezogen.

B.8. Pupillenwechselbelichtungstest (Swinging-flashlight-Test)

Der Test ermöglicht den Nachweis einer afferenten Pupillenstörung als Zeichen einer einseitigen oder asymmetrischen Sehnervenschädigung.

Bei der manuellen Durchführung bittet man den Patienten, in die Ferne zu blicken. Der Raum ist abgedunkelt. Zunächst wird eine efferente Störung durch Beleuchtung beider Augen ausgeschlossen. Ein Auge wird 2-3 s lang beleuchtet, dann erfolgt ein rascher Wechsel zum Partnerauge, nach 2-3 s wieder zum ersten Auge zurück. Der Wechsel von Auge zu Auge wird etwa 5 mal wiederholt. Es kommt meist zu einer kleinen initialen Pupillenkontraktion des gerade beleuchteten Auges, weil sich das Auge, während es jeweils nicht beleuchtet wird, dunkeladaptiert. Im Seitenvergleich wird die Geschwindigkeit und das Ausmaß der initialen Pupillenkonstriktion beurteilt. Liegt ein starker relativer afferenter Pupillendefekt (RAPD) vor, fehlt die initiale Pupillenkontraktion völlig, im Gegenteil kommt es zu einer Erweiterung der Pupille ("pupillary escape"). Durch den Einsatz von Graufiltern zum Abschwächen des Lichtstrahles vor dem gesunden Auge ist eine Quantifizierung des RAPD möglich. Das Maß für den RAPD ergibt sich aus der Filterstärke, bei der sich seitengleiche Lichtreaktionen zeigen. Bei Vorliegen einer efferenten Störung muss der Test geändert werden. Dann prüft man durch Vergleich der direkten und konsensuellen Lichtreaktion die Afferenz des besser reagierenden Auges. Dem RAPD kommt eine große differenzialdiagnostische Bedeutung zu. Bei Störung der brechenden Medien findet sich kein RAPD. Verschiedene Fehlerquellen können die Qualität des manuellen Pupillenwechselbelichtungstestes beeinflussen. In diesem Zusammenhang erwähnt seien ein unterschiedlicher Abstand und Beleuchtungswinkel, unterschiedlich lange Beobachtungszeiten beider Augen, die Verwendung zu schwachen oder zu hellen Lichtes oder Fixationsfehler von Seiten des Patienten [34].

Der automatische Pupillenwechselbelichtungstest basiert auf dem gleichen Untersuchungsprinzip wie der manuelle Test. Der Kopf des Patienten ruht in einer entsprechenden Halterung am Gerät. Der Patient wird gebeten, während der Untersuchungsdauer ein Fixierobjekt in Geradeausblickrichtung anzuschauen. Mit speziellen Leuchtdioden wird Licht wechselnder Stärke vom Gerät aus abwechselnd in jedes Patientenauge projiziert und der jeweilige Pupillendurchmesser computergestützt ausgemessen und analysiert [20]. Zu Beginn der Untersuchung müssen die Pupillen vom Untersucher mithilfe des Bildschirmes am Gerät in die richtige Messposition gebracht werden. Die Untersuchung dauert einige Minuten. Der RAPD wird nach einem vom Computer vorgegebenen Algorithmus berechnet und in Logarithmen angegeben.

B.9. Auswertung und Statistik

Zur Auswertung und statistischen Bearbeitung der erhobenen Untersuchungsdaten war es aufgrund der unterschiedlichen Funktionsweise der beiden morphometrischen Verfahren notwendig, die Patienten in 2 Gruppen aufzuteilen. Je nach Art ihrer Erkrankung wurden die Patienten der Gruppe der Patienten mit aktiven oder der Gruppe der Patienten mit inaktiven Optikusneuropathien zugeordnet.

Zur deskriptiven Statistik wurden die erhobenen Untersuchungsergebnisse getrennt für jedes einzelne Verfahren und differenziert nach der jeweils vorliegenden Optikusneuropathie dargestellt. Die Patienten wurden dazu in verschiedenen Altersstufen zusammengefasst. Für die morphometrischen Verfahren wurde der Mittelwert der gemessenen peripapillären Durchschnittsdicke und für die Perimetrie der Mittelwert der mittleren Defekttiefe (MD) getrennt für die einzelnen Altersstufen und Optikusneuropathien berechnet und mit dem jeweiligen mittleren Normwert verglichen.

Die weitere statistische Bearbeitung der Untersuchungsdaten erfolgte mit der Excelsoftware 2007 und dem Statistikprogramm R (Version 2.15.2).

Zur Quantifizierung des Zusammenhanges der morphometrischen (Nervenfaserpolarimetrie, optische Kohärenztomographie) und funktionellen (Perimetrie, Pupillenwechselbelichtungstest) Untersuchungen wurde die Korrelationsanalyse vorgenommen und der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Zur Beurteilung der statistischen Signifikanz erfolgte die Auswertung der Untersuchungsdaten mit dem T-Test.

Um die Unabhängigkeit der Beobachtungseinheiten zu gewährleisten, wurden bei den Korrelationsanalysen mit monokularer Fragestellung (Vergleich der optischen Kohärenztomographie und Nervenfaserpolarimetrie, Vergleich der Perimetrie mit der optischen Kohärenztomographie und der Nervenfaserpolarimetrie) willkürlich die rechten Augen ausgewählt und nur deren Messergebnisse einbezogen.

Bei der binokularen Fragestellung (Vergleich der Perimetrie mit dem Pupillenwechselbelichtungstest, Vergleich des manuellen und automatischen

Pupillenwechselbelichtungstestes) wurde zur Korrelationsanalyse mit der Perimetrie die interokulare Differenz der mittleren Defekttiefe (Mean Defect) berechnet und in die Korrelationsanalyse einbezogen. Die Werte des RAPD wurden als logarithmysche Skalenwerte zur Berechnung des Korrelationskoeffizienten verwandt. Bei Mehrfachmessungen an Patienten mit aktiven Optikusatrophien wurde zunächst vom Statistikprogramm ein Mittelwert errechnet und dieser dann in die Korrelationsanalyse der funktionellen Verfahren einbezogen.

C. Fallstudien

C.1. Fallstudie 1 (beidseitige AION)

Ein 58-jähriger Patient stellte sich mit seit etwa 2 Wochen bestehendem, schleichendem Visusverlust beidseits in der neuroophthalmologischen Ambulanz vor. Kopfschmerzen oder Allgemeinsymptome wurden nicht angegeben. Anamnestisch litt der Patient seit 18 Monaten unter einem medikamentös eingestelltem Diabetes mellitus Typ II und Gicht. Der Visus betrug rechts 1,0 und links 0,6. Ophthalmoskopisch beidseitige Papillenschwellung, links > rechts. Im Gesichtsfeld zeigte sich auf der rechten Seite ein relativer bogenförmiger Ausfall in den beiden unteren Quadranten (etwa bei 15-30°), auf der linken Seite ein kompletter bis an die Mittelinie reichender inferiorer Gesichtsfelddefekt (MD rechts 11,4; links 14,9). Die Nervenfaserpolarimetrie ergab bei Erstuntersuchung für beide Augen keinen Hinweis auf einen Nervenfaserverlust (Normwerte für TSNIT mit 57,31µm rechts und 56,73 µm links sowie für die superiore und inferiore Durchschnittsdicke). In der optischen Kohärenz-Tomographie wurde eine deutliche, der Klinik entsprechende Papillenschwellung, links > rechts (RNFL links 243µm, rechts 212µm) gemessen. Ein RAPD war nicht vorhanden. In der Echokardiographie persistierendes Foramen ovale bei ansonsten unauffälligem Befund und unauffälliger Dopplersonographie (einschließlich der A. carotis beidseits). Serologisch fand sich kein Hinweis auf eine Infektion mit Borrelien, Mykoplasmen oder Treponema pallidum im Sinne einer atypischen Papillitis. Es erfolgte eine dreitägige, stationäre Aufnahme und Beginn einer systemischen Therapie mit Kortikosteroiden und Antibiotika.

Nach dem stationären Aufenthalt langsames Ausschleichen der Kortikoide per os. 6 Wochen später erfolgte eine Wiedervorstellung des Patienten. Der Visus betrug rechts 1,0 und links 0,7. Ophthalmoskopisch stellten sich beide Papillen randscharf aber teils atrophisch dar. Es fand sich ein RAPD links von 0,3 log-Einheiten. In der kinetischen Perimetrie (Goldmann) zeigte sich für das rechte Auge eine leichte sektorförmige Einschränkung der Außengrenzen der Marken III/4 bis I/3 im temporalen unteren Quadranten und für das linke Auge ein inferiorer altudinaler Defekt bis 25°. Die Nervenfaserpolarimetrie ergab im Verlauf eine reduzierte aber noch im Normbereich liegende mittlere peripapilläre Nervenfaserschichtdicke (TSNIT) von 52,10 μ m rechts (um 9% reduziert) und von 50,63 μ m links (um 11% reduziert). Es zeigte sich allerdings beidseits ein deutlicher Nervenfaserverlust im oberen Abschnitt der peripapillären Nervenfaserschicht mit Messwerten außerhalb der altersentsprechenden Norm (p<0,5%). Rechts betrug die superiore Durchschnittsdicke 46,53 μ m (davor 58,28 μ m) und links 43,73 μ m (davor 55,52 μ m).

In der optischen Kohärenztomographie betrug die peripapilläre Nervenfaserschichtdicke rechts 87,52 µm und links 90,52 µm.

Etwa 10 Wochen nach Erstvorstellung des Patienten fand sich ein Visusanstieg links auf 0,9 bei stabilem Visus rechts von 1,0. Ophthalmoskopisch zeigten sich beide Papillen unverändert atrophisch. Das Gesichtsfeld fand sich rechts weniger eingeschränkt als bei der letzten Vorstellung. Für das rechte Auge ergaben sich noch nach inferior leicht eingeschränkte Aussengrenzen III/4 bis auf etwa 50° links, für das linke Auge ein inferiorer altudinaler Defekt ab 20° temporal nach unten reichend bis etwa 50° Aussengrenze. In der statischen Perimetrie ergab sich bei entsprechenden Defekten ein Mean Defect von 5,2 für das rechte Auge und 8,5 für das linke Auge.

In der Nervenfaserpolarimetrie lag nun die mittlere peripapilläre Nervenfaserschichtdicke (TSNIT) unter den altersentsprechenden Normwerten (p<0,5%). Rechts betrug der TSNIT 46,22 μ m (Reduktion um 20% im Vergleich zum Ausgangswert) und links 47,22 μ m (Reduktion um 17% im Vergleich zum Ausgangswert)

In der optischen Kohärenz-Tomographiemessung betrug die mittlere peripapilläre Nervenfaserschichtdicke rechts 79,74 µm und links 80,18 µm.

In diesem Fallbeispiel ist von einer bilateralen anterioren ischämischen Optikusneuropathie mit atypischem Verlauf auszugehen. Vom Patienten wird ein gleichzeitiger Visusverlust beider Augen angegeben. Eine bilaterale simultane AION ist selten und vor allem im Zusammenhang mit schwerer arterieller Hypotension unterschiedlichster Genese beschrieben worden [5,30]. Hingegen kann eine einseitig auftretende AION vom Patienten unbemerkt verlaufen. Eine Sehstörung wird manchmal wahrgenommen, wenn auch das kontralaterale Auge von einer ischämischen

Neuropathie betroffen ist. Die Patienten berichten dann von einem simultanem Auftreten des Visusverlustes. Bei AION eines Auges liegt das Risiko des zweiten Auges, ebenfalls an einer ischämischen Optikusneuropathie zu erkranken, bei etwa 20 % innerhalb eines Zeitraumes von 5 Jahren [27]. In manchen Fällen beobachtet man aber auch bei Erkrankung des einen Auges an einer AION, ein (zunächst) symptomloses Papillenödem am zweitem Auge, das über Monate hin in wechselndem Umfang persistieren kann [34]. Das Papillenödem des zweiten Auges ensteht durch Stase des axoplasmatischen Flusses im Sinne einer reversiblen Ischämie.

Bei Erstvorstellung zeigten sich bei dem Patienten des vorliegenden Falles mit inferioren bogenförmigem Gesichtsfeldverlust, altudinalem und Papillenschwellung und Visusverlust typische Befunde einer akuten anterioren ischämischen Optikusneuropathie für beide Augen. Das linke Auge war stärker betroffen als das rechte. An prädisponierenden systemischen Faktoren für das Auftreten einer AION lagen neben dem Alter des Patienten seine Diabeteserkrankung und Urikopathie vor. Okuläre Risikofaktoren gab es nicht. Im Verlauf konnte sowohl mit der Nervenfaserpolarimetrie als auch mit der optischen Kohärenztomographie der eingetretene Nervenfaserlust beidseits gemessen werden. Ob es sich um ein simultanes Auftreten einer bilateralen AION oder um ein sehr kurzes Zeitintervall zwischen Erkrankung des ersten und zweiten Auges handelt, läßt sich schwer differenzieren. Bei der guten Endsehschärfe und Besserung des Gesichtsfelddefektes für das rechte Auge wäre auch ein teilweise reversibles Ischämiegeschehen zu erwägen. Für den Verlauf einer idiopathischen AION, die im Gegensatz zur AION bei Arteriitis temporalis durch ein längeres Zeitintervall bis zur Erkrankung des zweiten Auges (bis zu 3 Jahren) charakterisiert ist, wären beide Varianten atypisch.
C.2. Fallstudie 2 (chronische Stauungspapillen bei Pseudotumor cerebri)

Eine 42-jährige Patientin stellte sich zur Verlaufskontrolle bei seit 3 Jahren bekanntem Pseudotumor cerebri mit beidseitigen Stauungspapillen vor.

Bei dem Krankheitsbild des Pseudotumor cerebri (idiopathische intrakranielle Hypertension) liegen ein erhöhter Liquordruck ohne vaskuläre, endokrine, metabolische oder struktuerelle Ursache und ein außer eventuellen Stauungspapillen, Gesichtsfelddefekten oder Abduzensparese normaler klinisch-neurologischer Befund vor. Da assoziiert mit Adipositas scheint ein geänderter venöser Abflußwiderstand pathogenetisch bedeutsam zu sein.

Bei der Patientin der hier vorgestellten Fallstudie lagen anamnestisch eine medikamentös eingestellte arterielle Hypertonie und Adipositas vor. Die Patientin fiel vor 3 Jahren mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Sehverschlechterung sowie einem Druckgefühl über dem rechten Auge auf. Eine erstmalige Vorstellung in der Augenklinik ergab damals eine Papillenschwellung beidseits (Prominenz 3dpt) bei normalen Visus (rechts und links jeweils 1,0) und normalem Farbensehen. Ophthalmoskopisch fanden sich zusätzlich Papillenrandblutungen links. Die Gesichtsfelduntersuchung zeigte rechts ein parazentrales Skotom superior-nasal und tiefe diffuse Defekte nasal inferior und superior (MD 3,5 dB), links fand sich ein tiefes inferior-nasales peripheres Skotom bei 20-30° (MD 3,9 dB). Die Kernspintomographie des Schädels bei Diagnosestellung zeigte außer einem isolierten, nicht raumfordernden tempero-parietalen Narbenherd rechts von 7 mm einen unauffällligen Befund.

Bei einer Verlaufskontrolle 3 Monate vor der ersten Vorstellung im Rahmen der vorliegenden Arbeit war bei einem Liquordruck von 55 cm H₂O erneut mit Acetazolamid (initial 1500 mg/die) begonnen worden, der danach zuletzt gemessene Liquordruck zur Therapiekontrolle betrug 25 cm H₂O. Zum Zeitpunkt der Vorstellung erfolgte die Einnahme von 750 mg/die Acetazolamid.

Bei der ersten klinischen Untersuchung im Rahmen der vorliegenden Studie 3 Jahre nach Erstdiagnose ergab sich ein normaler Visus (beidseits 1,0), keine relative

Farbentsättigung, Papillenrandunschärfe beidseits bei blassen Papillen mit diffuser Atrophie, links > rechts. Die Patientin war subjektiv beschwerdefrei. In der Gesichtsfelduntersuchung (Octopus 101) zeigte sich rechts ein superior-nasales Parazentralskotom (Mean defect 1,3 dB), links Normalbefund. ein In der Nervenfaserpolarimetrie (GDxVCC) ergab sich eine reduzierte peripapilläre Nervenfaserschichtdicke von 33,35 µm rechts und 38,74 µm links, in der optischen Kohärenztomographie (Stratus OCT) wurde eine mittlere Dicke der RNFL von 75,91 µm rechts und 75,77 µm links bei klinisch mäßiger Papillenschwellung gemessen. Insgesamt wurde diese Patientin 3 mal im Abstand von etwa 3 Monaten im Rahmen der Arbeit Es vorliegenden untersucht. wurden jeweils eine komplette neuroophthalmologische Untersuchung, eine statische Perimetrie mittels Octopus 101 oder eine kinetische Gesichtsfelduntersuchung (Goldmann-Perimeter) sowie eine Vermessung der peripapillären Nervenfaserschichtdicke mittels Nervenfaserpolarimetrie und optischer Koheränztomographie durchgeführt. Der RAPD wurde manuell und automatisch gemessen.

Innerhalb von 6 Monaten zeigten sich unter der Dauertherapie mit Acetazolamid ein milde, gleichbleibend normaler Visus. beidseits nicht fortschreitende Gesichtsfeldausfälle und keine weitere Reduktion der peripapillären Nervenfaserschicht in der Nervenfaserpolarimetriemessung. In der optischen Kohärenztomographie war im Vergleich zur Erstvorstellung eine leichte Reduktion der Nervenfaserschichtdicke rechts auf 69,28 µm (um 9%) und links auf 70,99 µm (um 6%) bei klinisch gleichbleibender Papillenschwellung beidseits zu verzeichnen. Kein relativer afferenter Pupillendefekt. Bei der Erstvorstellung im Rahmen der vorliegenden Arbeit lag beidseits bereits eine deutlich reduzierte peripapilläre Nervenfaserschichtdicke vor (unter der auszugehen, altersentsprechend 0,5. Perzentile). Es ist davon dass seit Diagnosestellung (Zeitraum von 3 Jahren) bzw. seit Erkrankungsbeginn eine deutliche, morphometrisch messbare Reduktion der peripapillären Nervenfaserschicht stattgefunden hat, obwohl die Funktion des Sehnerven bisher, ohne permanenten Visusabfall oder Gesichtsfelddefekt, unbeeinträchtigt blieb.

Bei der hier vorgestellten Patientin war eine anhaltenden Senkung des intrakraniellen Druckes innerhalb der 3 Jahre nach Erstdiagnosestellung nicht erreicht worden, zu keinem Zeitpunkt konnte der Liquordruck unter den Zielwert von 25 cm H₂O gesenkt werden. Eine Gewichtsreduktion hatte nicht stattgefunden. Auch wenn in dem Beobachtungszeitraum der vorliegenden Arbeit von 6 Monaten kein weiterer Nervenfaserverlust auftrat, ist bei erneutem deutlichem Anstieg des intrakraniellen Druckes und chronischen Stauungspapillen von einer fortschreitenden Optikusneuropathie mit weiterem Nervenfaserverlust auszugehen.

Nach bisherigen Empfehlungen wären eine Optikusscheidenfensterung oder eine lumboperitoneale Shuntanlage Therapieoptionen bei fortschreitendem Funktionsausfall des Sehnerven [34,2]. Bei in der Nervenfaserpolarimetrie gemessener anhaltender Verminderung der peripapillären Nervenfaserschicht und fehlender kontinuierlicher intrakranieller Drucksenkung unter konservativer Therapie könnte ein operatives Vorgehen auch bei konstantem Perimetrie- und Visusbefund sinnvoll sein. Die möglichen operativen Verfahren wurden mit der Patientin besprochen und von ihr abgelehnt.

C.3. Fallstudie 3 (Rezidivierende AION)

Eine 72-jährige Frau stellte sich erstmals mit akutem Visusverlust rechts vor. Anamnestisch bereits anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) links vor 5 Monaten, bekannte essentielle Hypertonie unter medikamentöser Therapie (ASS, ß-Blocker, ACE-Hemmer), Hypercholesterinämie und behandelte Schildrüsenunterfunktion.

In der neuroophthalmologischen klinischen Untersuchung ergab sich ein Visus rechts von 0,6, links von 1/25. RAPD links mit 0,3 log-Einheiten. Die Papille rechts war randunscharf, die Papille links randscharf und atrophisch.

Die statische Perimetrie (Octopus 101) ergab für das rechts Auge einen zentralen Defekt und einen sektoriellen inferior-nasalen Gesichtsfeldausfall (Mean defect 8,6 dB), für das linke Auge ergab sich ein ausgeprägter zentraler Gesichtsfelddefekt und diffuse periphere Ausfälle mehr nasal als temporal (Mean defect 21,1 dB).

Die Nervenfaserpolarimetrie zeigte mit einem TSNIT rechts von 66,11 µm eine im Normbereich liegende peripapilläre Nervenfaserschichtdicke, links zeigte sich bei Zustand nach AION eine deutliche Verminderung der peripapillären Nervenfaserschicht mit einem TSNIT von 34,10 µm. In der optischen Kohärenztomographie wurde eine deutliche Schwellung der peripapillären Nervenfaserschicht rechts mit einer mittleren Dicke von 251,93 µm und eine Verminderung der RNFL links mit einer mittleren Dicke von 48,08 µm gemessen.

Laborchemisch keine erhöhten Entzündungszeichen (insbesondere normale BSG).

In Abständen von jeweils 2 Wochen wurde die Patientin über 4 Monate hin einbestellt. Sie erhielt jeweils eine neuroophthalmologische Untersuchung, eine Perimetrie (Octopus 101) und eine Messung der peripapillären Nervenfaserschicht beider Augen mittels GDxVCC und OCT. Der relative afferente Pupillendefekt wurde manuell und automatisch bestimmt.

In der Nervenfaserpolarimetrie wurde eine Reduktion der peripapillären Nervenfaserschicht im rechten Auge um 15% auf 55,95 µm etwa 8 Wochen nach Beginn der AION rechts gemessen. Nach 4 Monaten betrug die peripapilläre Nervenfaserschichtdicke rechts 48,96 µm (entsprechend einer Reduktion um 26%) in

der Nervenfaserpolarimetriemessung und 75,4 µm in der optischen Kohärenz-Tomographie bei ophthalmoskopisch noch geschwollener Sehnervpapille rechts.

Die Patientin erlitt etwa 8 Wochen nach Erstvorstellung ein erstes Rezidiv der anterioren ischämischen Optikusneuropathie rechts mit erneuter Verschlechterung des Visus auf 0,3. Im Verlauf zeigten sich dann beidseits rezidivierende Episoden einer AION. Ein Jahr nach Auftreten der ersten Episode mit der AION links betrug der Visus rechts 0,1 und links konnten nur noch Handbewegungen erkannt werden. Laborchemisch zu keinem Zeitpunkt erhöhte Entzündungsparameter (BSG, CRP im Normbereich), die Arteria temporalis war klinisch immer unauffällig. Die Kernspintomographie des Schädels zeigte diffuse, unklare Veränderungen des Marklagers. Eine erweiterte neurologische Diagnostik ergab einen positiven Nachweis von cANCA (speziell: Anti-Proteinase-3-AK) im ELISA, sonst keine weiteren Auffälligkeiten. Bei dieser Patientin liegt der zur schweren Sehbehinderung geführten beidseitigen arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie am wahrscheinlichsten eine Kleingefäßvaskulitis bei Morbus Wegener zugrunde. Erstsymptome der nichtinfektiösen Vaskulitiden an den Augen oder am Sehnerven sind nicht selten [34]. Beim Morbus Wegener handelt es sich um eine Multisystemerkrankung mit nekrotisierender granulomatöser Vaskulitis. Das Auge ist in 40-50% mitbetroffen. Immunologischer Leitbefund sind die Antikörper gegen Proteinase 3 [34, 26].

Die Patientin des hier vorliegenden Falles zeigte keine für den Morbus Wegener typischen klinischen Symptome wie Erkrankung des Respirationstraktes, der Nieren, rezidivierendes Nasenbluten, Schwerhörigkeit oder okuläre Auffälligkeiten wie Skleritis oder Proptosis. Laborchemisch fand sich kein Hinweis auf ein systemisch entzündliches Geschehen (BSG im Normbereich, normales Blutbild). Die Erstmanifestation einer Wegener-Granulomatose mit isolierter rezidivierender beidseitiger anteriorer ischämischer Optikusneuropathie kann die Diagnosestellung erschweren und verzögern. Problematisch bei einem Krankheitsbild, bei dem eine frühzeitige Diagnosestellung und konsequente antiinflammatorische und immunosuppressive Therapie die Prognose entscheidend beeinflussen können.

D. Ergebnisse

D.1. Ergebnisse der Scanning-Laser-Polarimetrie, der Optischen Kohärenz-Tomographie, der automatischen Perimetrie und des Pupillenwechselbelichtungstestes

In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten mit neuroophthalmologischen Erkrankungen zur Quantifizierung der Veränderungen des Sehnerven funktionellen und morphometrischen Messverfahren unterzogen. In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der einzelnen Messverfahren getrennt voneinander dargestellt. Die nachfolgend dargestellten Ergebnisse beziehen sich jeweils auf das gesamte Patientenkollektiv. Es wurden, wenn möglich, jeweils beide Patientenaugen untersucht. Bei Patienten, die aufgrund einer aktiven Sehnerverkrankung wiederholt in der Sehnervensprechstunde vorstellig wurden, erfolgten zur Verlaufskontrolle mehrmalige Messungen mit den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Messverfahren.

Die Ergebnisse der Patienten mit aktiver Optikusneuropathie und einhergehender Papillenschwellung sind zur besseren Differenzierung von den Ergebnissen der Patienten mit inaktiver Optikusneuropathie farblich blau unterlegt.

D.1.1. Ergebnisse der Scanning-Laser-Polarimetrie (GDxVCC)

In den nachfolgenden Tabellen werden getrennt nach Klinik des untersuchten Auges und Altersstufe des jeweiligen Patienten die mittlere peripapilläre TSNIT (Temporal-Superior-Nasal-Inferior-Temporal)-Durchschnittsdicke, die am niedrigsten und am höchsten gemessene TSNIT-Durchschnittsdicke sowie der altersentsprechende mittlere Normwert aufgeführt.

	Anzahl der Messungen	Mittlere TSNIT- Durchschnittsdicke in µm	niedrigster TSNIT-Wert in µm	höchster TSNIT-Wert in µm	Altersabhängiger mittlerer TSNIT- Normwert in µm [22]
Gesunde Augen	3	55,05	48,97	65,19	57,5
Entzündliche ONP	4	55,77	43,97	69,72	57,5
Stauungs- papille	8	65,43	53,82	71,49	57,5
Z.n. kompres- siver ONP	3	38,62	33,26	44,03	57,5
Papillen- anomalie	2	58,5	57,87	59,13	57,5

Tab. 3: Ergebnisse der SLP für Patientenalter bis 20 Jahre

Tab. 4: Ergebnisse der SLP für Patientenalter von 20-40 Jahren

	Anzahl der Messungen	Mittlere TSNIT- Durchschnittsdicke in µm	niedrigster TSNIT-Wert in µm	höchster TSNIT- Wert in µm	Altersabhängiger mittlerer TSNIT- Normwert in µm [31]
Gesunde Augen	8	53,74	46,3	60,06	56,44-57,5
Augen mit entzündlicher ONP	12	58,26	47,44	67.09	56,44-57,5
Augen mit Stauungspapille	2	52	52,1	52,28	56,44-57,5
Augen mit toxischer OPN	2	50,9	50,9	50,9	56,44-57,5
Augen mit Z.n. entzündlicher OPN	4	43	33,25	49,74	56,44-57,5

Augen mit hereditärer OPN	4	40,4	27,92	47,41	56,44-57,5
Augen mit Z.n. kompressiver ONP	2	37,43	37,59	37,27	56,44-57,5
Augen mit Papillenanomalie	3	50,05	45,87	52,56	56,44-57,5
Augen mit Optikusatrophie unbekannter Genese	4	44,52	42,01	45,73	56,44-57,5

Tab. 5: Ergebnisse der SLP für Patientenalter 40-60 Jahre

	Anzahl der Messungen	Mittlere TSNIT- Durchschnittsdicke in µm	niedrigster TSNIT-Wert in µm	höchster TSNIT- Wert in µm	Altersabhängiger mittlerer TSNIT- Normwert in µm [31]
Gesunde Augen	16	56,06	48,94	62,02	55,38-56,44
Augen mit ischämischer ONP	10	52,16	46,21	58,17	55,38-56,44
Augen mit entzündlicher ONP	11	55	48,42	61,3	55,38-56,44
Augen mit Stauungspapille	14	48,22	33,35	69,78	55,38-56,44
Augen mit toxischer OPN	2	51,49	48,77	54,19	55,38-56,44
Augen mit Z.n. ischämischer OPN	4	42,73	36,22	49,42	55,38-56,44
Augen mit Z.n. entzündlicher OPN	5	36,8	24,39	46,1	55,38-56,44
Augen mit Z.n. hereditärer OPN	1	35,89			55,38-56,44

Augen mit Z.n. traumatischer OPN	3	42,11	38,12	49,54	55,38-56,44
Augen mit Z.n. kompressiver OPN	14	43,07	25,42	59,61	55,38-56,44
Augen mit Papillenanomalie	1	32,1			
Augen mit Optikusatrophie unbekanter Genese	5	50,89	35,48	63,05	55,38-56,44

Tab. 6: Ergebnisse der SLP für	Patientenalter über 60 Jahre
--------------------------------	------------------------------

	Anzahl der Messungen	Mittlere TSNIT- Durchschnittsdicke in µm	niedrigster TSNIT-Wert in µm	höchster TSNIT- Wert in µm	Altersabhängiger mittlerer TSNIT- Normwert in µm [31]
Gesunde Augen	8	60,3	56,51	71,71	54,32-55,38
Augen mit ischämischer ONP	7	61,3	54,73	68,13	54,32-55,38
Augen mit entzündlicher ONP	5	54	47,64	60,79	54,32-55,38
Augen mit Stauungspapille	6	64,29	59,36	69,51	54,32-55,38
Augen mit toxischer OPN	2	48,39	45,83	50,94	54,32-55,38
Augen mit Z.n. ischämischer OPN	18	39,73	25,09	47,56	54,32-55,38
Augen mit Z.n. Kompressions- optikusneuropathie	27	45,97	32,55	63,61	54,32-55,38
Augen mit endokriner Orbitopathie	2	51,68	49,96	53,39	54,32-55,38
Augen mit Papillenanomalie	3	52,16	47,21	53,33	54,32-55,38
Augen mit Optikusatrophie unbekanter Genese	4	52	44,75	58,21	54,32-55,38

D.1.2. Ergebnisse der Scanning-Laser-Polarimetrie bei Papillenschwellung

In der vorliegenden Arbeit war bei 3 Patienten mit ausgeprägter Papillenschwellung ein korrektes Anbringen des Berechnungskreises und eine gute Fokussierung der Papille nur durch Änderung der zugrundezulegenden Refraktionswerte des Patienten zu erreichen. Der nach Addition von 1-2 dpt gemessene Durchschnittsdickenwert der peripapillären Nervenfaserschicht (TSNIT in μ m) unterschied sich erheblich von dem Wert, der bei schlechterer Fokussierung ermittelt worden war.

Tab. 8: Ergebnisse der SLP bei Patienten mit ausgeprägter Papillenschwellung

Patient	Erkrankung	TSNIT In µm ohne Refraktions- korrektur	TSNIT in µm mit Refraktions- korrektur	Korrektur in dpt	Delta TSNIT in %	Delta TSNIT In µm	QF 1	QF 2
1	Stauungs- papille beidseits	66,77 (OD) 70,90 (OS)	59,36 (OD) 63,81 (OS)	2 2	11 10	7,41 7,09	9 9	10 9
2	AION rechts	63,47 (OD)	55,95 (OD)	1,25	11,8	7,52	7	8
3	AION beidseits	57,61 (OD) 56,73 (OS)	52,10 (OD) 50,63 (OS)	1,5 1,5	9 10,8	5,21 6,1	9 9	9 9

QF 1 entspricht dem vom GDxVCC angegebenen Qualitätsfaktor ohne Korrektur.

QF 2 entspricht dem vom GDxVCC angegebenen Qualitätsfaktor mit Korrektur .

OD entspricht dem rechten Auge

OS entspricht dem linken Auge

D.1.3. Ergebnisse der Optischen Kohärenz-Tomographie (Stratus OCT)

Die Ergebnisse der optischen Kohärenz-Tomographie werden in den nachfolgenden Tabellen getrennt nach der Klinik des untersuchten Auges und Altersgruppe des jeweiligen Patienten aufgeführt.

	Anzahl der Messungen	Mittelwert der mittleren peripapillären Nervenfaserschichtdicke (Avg. Thick) in µm	Niedrigster Wert der mittleren peripapillären Nervenfaserschichtdicke (Avg. Thick) in µm	Höchster Wert der mittleren peripapillären Nervenfaserschichtdicke (Avg. Thick) in µm
Gesunde Augen	4	80,85	77,75	84,11
Augen mit entzündlicher ONP	7	144,36	79,09	238,82
Augen mit Stauungspapille	6	99,93	84,93	125,43
Augen mit Z.n. Kompressions- optikusneuropathie	4	48,04	38,72	61,23
Augen mit Z.n. Entzündung	5	72,85	62,97	87,55
Augen mit Papillenanomalie	4	86,6	76,99	96,6

Tab. 7: Ergebnisse der Optischen Kohärenz-Tomographie bei Patientenalter ≤ 20 Jahre

Tab. 8: Ergebnisse der optischen Kohärenztomographie für Patientenalter 20 - 40 Jahre

	Anzahl der	Mittelwert der mittleren	Niedrigster Wert der	Höchster Wert der
	Messungen	peripapillären	mittleren peripapillären	mittleren peripapillären
		Nervenfaserschichtdicke	Nervenfaserschichtdicke	Nervenfaserschichtdicke
		(Avg. Thick) in μm	(Avg. Thick) in µm	(Avg. Thick) in μm
Gesunde Augen	8	92,53	85,13	105,1
Augen mit	6	102,78	82,93	116,61

entzündlicher ONP				
Augen mit Stauungspapille	4	95,13	67,73	115,31
Augen mit toxischer OPN	2	81,52	79,2	83,84
Augen mit Z. n. Kompressions- optikusneuropathie	2	55,42	50,61	60,23
Augen mit Z. n. Entzündung	5	72,8	62,97	87,55
Augen mit hereditärer OPN	4	45,2	32,35	58,93
Augen mit Papillenanomalie	4	86,6	76,99	96,6
Augen mit Optikusatrophie unbekanter Genese	1	43,31		

Tab. 9: Ergebnisse der optischen Kohärenztomographie für Patientenalter 40-60 Jahre

	Anzahl der Messungen	Mittelwert der mittleren peripapillären Nervenfaserschichtdicke	Niedrigster Wert der mittleren peripapillären Nervenfaserschichtdicke	Höchster Wert der mittleren peripapillären Nervenfaserschichtdicke
Gesunde Augen	18	91,4	64,38	108,17
Augen mit ischämischer ONP	6	150,4	85,87	238,9
Augen mit entzündlicher ONP	12	145	97	277,81
Augen mit Stauungspapille	9	101,77	69,28	160,16

Augen mit toxischer OPN	2	101,06	94,54	107,58
Augen mit Z. n. ischämischer OPN	7	73,47	42,5	90,52
Augen mit Z. n. Kompressions- optikusneuropathie	14	77,13	39,8	103,17
Augen mit Z. n. Entzündung	2	33,03	32,11	33,94
Augen mit Z. n. traumatischer OPN	6	45,52	28,79	47,06
Augen mit hereditärer OPN	1	73,23		
Augen mit Papillenanomalie	1	42,21		
Augen mit Optikusatrophie unbekanter Genese	7	59,95	45,38	78,52

Tab. 10: Ergebnisse der optischen Kohärenztomographie für Patientenalter über 60 Jahre

	Anzahl der	Mittelwert der mittleren	Niedrigster Wert der	Höchster Wert der	
	Messungen	peripapillären	mittleren peripapillären	mittleren peripapillären	
		Nervenfaserschichtdicke	Nervenfaserschichtdicke	Nervenfaserschichtdicke	
		(Avg. Thick) in µm	(Avg. Thick) in μm	(Avg. Thick) in µm	
Gesunde Augen	8	85,87	56,71	99,64	
Augen mit ischämischer ONP	9	158,48	75,4	251,7	
Augen mit entzündlicher ONP	5	127,8	89,17	177,34	

Augen mit Stauungspapille	4	190,1	161,87	228,87
Augen mit Z.n. ischämischer OPN	17	56,35	45,69	84,41
Augen mit Z.n. Kompressions- optikusneuropathie	6	47,8	28,89	73,6
Augen mit endokriner Orbitopathie	2	83,74	81,52	85,96
Augen mit Z. n. entzündlicher OPN	1	87,55		
Augen mit Papillenanomalie	2	92,84	93,68	92
Augen mit Optikusatrophie unbekanter Genese	5	61,27	49,28	68,9

D.1.4. Ergebnisse der automatischen Perimetrie (Octopus 101)

Die Ergebnisse der automatischen Perimetrie werden getrennt nach klinischem Zustand des untersuchten Auges in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

	Anzahl der Messungen	Mittelwert des Mean defect in db	Niedrigster Wert des Mean Defects in db	Höchster Wert des Mean Defects in db
Gesunde Augen	20	1,2	0	4
Augen mit ischämischer ONP	9	8,9	2,2	14,9
Augen mit	25	5,2	0,2	24,1

Tab. 8: Ergebnisse der automatischen Perimetrie

5	2
~	_

entzündlicher ONP				
Augen mit Stauungspapille	14	1,5	0	3,6
Augen mit toxischer OPN	6	9,5	2,1	23,9
Augen mit Z.n. ischämischer OPN	3	18,5	7,6	24
Augen mit Z.n. entzündlicher OPN	3	4,6	0,2	7,2
Augen mit Z.n. Kompressions- optikusneuropathie	20	7,8	1	17,2
Augen mit Z.n. traumatischer OPN	2	10,45	6,7	14,2
Augen mit hereditärere OPN	6	5,2	0,5	10,2
Augen mit Papillenanomalie	6	3,8	0,5	14,3
Augen mit Optikusatrophie unbekanter Genese	7	5,7	1,9	13,5

D.1.5. Ergebnisse des Pupillenwechselbelichtungstestes

Die Ergebnisse des manuell und automatisch durchgeführten Pupillenwechselbelichtungstestes werden getrennt nach neuroophthalmologischem Krankheitsbild dargestellt. Da das Ergebnis des Pupillenwechselbelichtungstests auf dem funktionellen Unterschied zwischen den beiden Patientenaugen beruht, werden die Ergebnisse der Patienten, bei denen nur ein Auge erkrankt war, seperat von den Ergebnissen der Patienten, bei denen beide Augen von einer Optikusneuropathie betroffen waren, aufgeführt. 52 Augenpaare konnten mit beiden Tests untersucht werden.

Tab. 9: Ergebnisse des manuellen Pupillenwechselbelichtungstestes bei Patienten mit einseitiger OPN

	Anzahl der Messungen	Anzahl der Messungen ohne Vorkommen eines RAPD	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 0,3 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 0,6 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 1,0 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von > 1 log- Einheiten
Ischämische ONP	6	1	2	1	1	1
Entzündliche ONP	18	6	6	3	1	2
Z.n. ischämischer OPN	5		1	1	3	
Z.n. entzündlicher OPN	3	2	1			
Z.n. Kompressions- optikusneuropathie	10	6	3		1	
Papillenanomalie	3	2			1	
Optikusatrophie unbekanter Genese	3	1	1	1		

Tab.	10: Ergebnisse	des manueller	n Pupillenwechselbelichtungstestes b	ei Patienten	mit
beid	seitiger OPN				

	Anzahl der Messungen	Anzahl der Messungen ohne Vorkommen eines RAPD	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 0,3 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 0,6 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 1,0 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von > 1 log- Einheiten
Ischämische ONP	11	4	3	2	2	
Entzündliche ONP	6	4	1	1		
Stauungspapille	15	13	2			
Toxische OPN	3	1	1	1		
Z.n. ischämischer OPN	7	1	3			3
Z.n. entzündlicher OPN	1	1				
Z.n. Kompressions- optikusneuropathie	16	8	4	2	1	1
Z.n. traumatischer OPN	3		1	1	1	
Papillenanomalie						
Hereditäre OPN	3	3				
Endokrine OPN	1		1			
Optikusatrophie unbekanter Genese	4	3	1			

Tab. 11: Ergebnisse des automatischen Pupillenwechselbelichtungstestes bei Patienten mit einseitiger OPN

	Anzahl der Messungen	Anzahl der Messungen ohne Vorkommen eines RAPD	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 0,3 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 0,6 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 1,0 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von > 1 log- Einheiten
Ischämische ONP	2	1				1
Entzündliche ONP	12	4	4	2	1	1
Z.n. ischämischer OPN	3			2		1
Z.n. entzündlicher OPN	1	1				
Z.n. Kompressions- optikusneuropathie	2	1			1	
Papillenanomalie	4	2	1		1	
Optikusatrophie unbekanter Genese	2		1	1		

Tab. 12: Ergebnisse des automatischen Pupillenwechselbelichtungstestes bei Patienten mit beidseitiger OPN

	Anzahl der Messungen	Anzahl der Messungen ohne Vorkommen eines RAPD	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 0,3 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 0,6 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von 1,0 log- Einheiten	Anzahl der Messungen mit einem RAPD von > 1 log- Einheiten
Ischämische ONP	1			1		
Entzündliche ONP	1	1				
Stauungspapille	5	2	3			
Z.n. ischämischer OPN	8	4	1	2		1
Z.n. entzündlicher OPN	1	1				
Z.n. Kompressions- optikusneuropathie	2		1			1
Papillenanomalie	1	1				
Hereditäre OPN	3	3				
Optikusatrophie unbekanter Genese	1			1		

D.2. Korrelation der Messergebnisse

Es wurde geschaut, inwiefern die einzelnen Messergebnisse miteinander korrelieren. Dabei wurde darauf geachtet, dass nur sinnvolle Vergleiche gezogen wurden. Bei aktiven Optikusneuropathien ist in der Regel zunächst die Funktion des Sehnerven beeinträchtigt, bevor, zeitlich je nach Erkrankung bis zu Monaten versetzt, eine messbare Reduktion der peripapillären Nervenfaserschichtdicke auftritt. Außerdem benutzt die optische Kohärenz-Tomographie zur Dickenmessung hochauflösende Schnittbilder der peripapillären Nervenfaserschicht und misst bei aktiven Erkrankungen des Sehnerven mit Papillenschwellung entsprechend Dickenwerte, die bis zu einem Vielfachen über den Messwerten der RNFL von Normalpersonen liegen können. Daher wurden in die Struktur-Funktionssanalyse (Korrelation der Scannig-Laser-Polarimetrie und der optischen Kohärenz-Tomographie mit den Ergebnissen der statischen Perimetrie der manuellen und automatischen und Verfahren des Pupillenwechselbelichtungstests) als auch in die Korrelationsanalyse der beiden morphometrischen Verfahren nur die Ergebnisse der Patienten mit inaktiven Optikusneuropathien miteinbezogen.

Zum Vergleich der durchgeführten funktionellen Untersuchungen (statische Perimetrie, manueller und automatischer Pupillenwechselbelichtungstest) wurden die Ergebnisse der Patienten mit aktiven und inaktiven Optkikuserkrankungen miteinander korreliert.

D.2.1. Struktur-Funktions-Analyse durch Korrelation von Scanning-Laser-Polarimetrie und statischer Perimetrie

Zur Untersuchung des Zusammenhanges der statischen Perimetrie und der Scanning-Laser-Polarimetrie wurden die mittlere Defekttiefe (MD in dB) und die peripapilläre Nervenfaserschichtdicke (RNFL in µm) der Patienten mit inaktiven Optikusneuropathien miteinander korreliert.

Es zeigte sich ein linearer Zusammenhang relativ schwacher Ausprägung (r² 0,20). Der Zusammenhang beider Parameter erwies sich als statistisch signifikant (p-Wert 0,03).



Abb. 9: Korrelation der Scanning-Laser-Polarimetrie und der Perimetrie

D.2.2. Struktur-Funktions-Analyse durch Korrelation von Optischer Kohärenz-Tomographie und statischer Perimetrie

Zur Untersuchung des Zusammenhanges der Perimetrie als funktionellen Test und der Kohärenz-Tomographie als quantitativer Messung der vorhandenen peripapillären Nervenfaserschichtdicke bei Erkrankungen des Sehnerven wurden die Messwerte beider Untersuchungen miteinander in Beziehung gesetzt. Aufgrund des technologischen Ansatzes der optischen Kohärenz-Tomographie wurden nur Patienten mit einer zum Untersuchungszeitpunkt bestehenden inaktiven Sehnerverkrankung ohne Papillenschwellung in diesen Vergleich einbezogen. Für die Perimetrie wurde der ermittelte Mean Defect in dB herangezogen und mit der in der optischen Kohärenz-Tomographie gemessenen peripapillären Nervenfaserschichtdicke korreliert. Es konnte kein statistisch signifikanter, linearer Zusammenhang zwischen beiden Untersuchungen nachgewiesen werden (r² 0,0081; p-Wert 0,69).



Abb. 10: Korrelation der optischen Kohärenz-Tomographie und der Perimetrie

D.2.3. Korrelationsanalyse der Ergebnisse der morphometrischen Verfahren

Um Aussagen über die quantitative Messung der peripapillären Nervenfaserschicht mit den beiden bildgebenden morphometrischen, in dieser Studie untersuchten Verfahren zu treffen, wurden die Messergebnisse der optischen Kohärenz-Tomographie mit denen der Scanning-Laser-Polarimetrie verglichen. Aufgrund der unterschiedlichen Funktionsweise der optischen Kohärenz-Tomographie und der Scanning-Laser-Polarimetrie wurden nur Ergebnisse von Patienten herangezogen, bei denen zum Erkrankung des Zeitpunkt der Messung eine inaktive Sehnerven ohne Papillenschwellung vorlag. Die Messwerte der Nervenfaserschichtdicke in der optischen Kohärenz-Tomographie korrelierten dabei signifikant mit den Ergebnissen der Nervenfaserpolarimetrie (p-Wert<0,0001). Es zeigte sich ein starker, gleichsinniger, linearer Zusammenhang (r² 0,55) zwischen beiden Verfahren.



Abb. 11: Korrelation der Scanning-Laser-Polarimetrie und der optischen Kohärenz-Tomographie

D.2.4. Korrelationsanalyse der Ergebnisse der funktionellen Verfahren

Zur Auswertung Zusammenhanges statistischen des zwischen Pupillenwechselbelichtungstest und statischer Perimetrie sowie zwischen automatischem und manuellem Pupillenwechselbelichtungstest wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse von Patienten mit aktiven und inaktiven Sehnerverkrankungen herangezogen.

D.2.4.1 Korrelation von Pupillenwechselbelichtungstest und statischer Perimetrie

Um Aussagen über die Beziehung der funktionellen Tests, die zur Beurteilung von Sehnerverkrankungen eingesetzt werden, treffen zu können, wurden die manuell oder automatisch gemessenen RAPD's mit den Ergebnissen der statischen Gesichtsfelduntersuchung korreliert. Da der Pupillenwechselbelichtungstest auf einer interokulären funktionellen Differenz beruht, wurden die Werte des RAPD mit der entsprechenden interokulären Differenz des Mean Defects verglichen.

Der manuelle Pupillenwechselbelichtungstest und die statische Perimetrie zeigten einen statistisch signifikanten, starken, linearen Zusammenhang (p-Wert< 0,0001; r² 0,46).

Der automatische Pupillenwechselbelichtungstest korrelierte weniger stark (r² 0,29) aber statistisch signifikant (p-Wert 0,007) mit der statischen Perimetrie.



Abb. 12: Korrelation der Perimetrie und des manuellen Pupillenwechselbelichtungstests



Abb. 13: Korrelation der Perimetrie und des automatischen Pupillenwechselbelichtungstests

D.2.4.2 Korrelation des manuellen und automatischen Pupillenwechselbelichtungstests

Zum Vergleich des manuell mit dem automatisch durchgeführten Pupillenwechselbelichtungstestes wurden die Ergebnisse aller Patienten, die beide Untersuchungen erhalten hatten, miteinander korreliert.

Es zeigte sich ein starker linearer Zusammenhang (r² 0,71) beider Verfahren bei statistischer Signifikanz (p-Wert < 0,0001).



Abb. 14: Korrelation des manuellen und automatischen Pupillenwechselbelichtungstests

E. Diskussion

Für die neuroophthalmologische Untersuchung ist die Beurteilung des Augenhintergrundes und seiner zentralen Bereiche von großer diagnostischer Wichtigkeit. Dabei kommen die direkte und indirekte Ophthalmoskopie zum Einsatz. Im rotfreien ophthalmoskopischen Bild können auch feine Nervenfaserbündelausfälle erkannt werden, eine Quantifizierung der peripapillären retinalen Nervenfaserschicht aber ist kaum möglich.

Mit der Einführung neuer bildgebender Verfahren wie der optischen Kohärenztomographie und der Scanning-Laser-Polarimetrie ist eine objektive und quantitative Bestimmung der peripapillären Nervenfaserschichtdicke möglich geworden. In zahlreichen Studien wurden für beide Verfahren eine gute Reproduzierbarkeit der Messergebnisse [6,12] und eine hohe diagnostische Genauigkeit [69,40,47] bei der Unterscheidung zwischen glaukomatösem und gesundem Auge nachgewiesen.

Die Messung der peripapillären Nervenfaserschicht mittels Nervenfaserpolarimetrie und optischer Kohärenz-Tomographie hat inzwischen zusammen mit Routinemethoden wie direkter Ophthalmoskopie, statischer Perimetrie und klinischer Untersuchung bei der Früherkennung des Glaukoms und der Verlaufskontrolle glaukomverdächtiger Befunde ihren festen Platz gefunden.

Auch in der Neuroophthalmologie kommen Nervenfaserpolarimetrie und optische Kohärenztomographie bei verschiedenen Sehnerverkrankungen zur Quantifizierung der Veränderungen am Nervus opticus immer mehr zum Einsatz. In beiden Verfahren kann mit unterschiedlichen technologischen Ansätzen die peripapilläre Nervenfaserschichtdicke gemessen werden. Bisher liegen nur wenige Studien vor, die beide morphometrische Verfahren bei nicht-glaukomatösen Optikusneuropathien miteinander vergleichen.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen optischer Kohärenztomographie und Nervenfaserpolarimetrie, aber auch deren Beziehung zu Standardverfahren wie statischer Perimetrie und Pupillenwechselbelichtungstest, die den neuronalen Funktionsverlust quantifizieren, untersucht.

Bei dem hier vorgestellten Patientenkollektiv handelt es sich um Patienten mit nichtglaukomatösen Optikusneuropathien unterschiedlicher Genese und Erkrankungsdauer. Aufgrund der unterschiedlichen technologischen Ansätze der beiden morphometrischen Verfahren mussten Patienten mit aktiver Erkrankung des Sehnerven aus bestimmten Korrelationsanalysen ausgeschlossen werden.

Beim Vergleich der durchschnittlichen peripapillären RNFL-Dickenwerte beider morphometrischer Tests von Patienten mit inaktiven Optikusneuropathien ergab sich ein linearer gleichsinniger Zusammenhang: Bei einer Verminderung der RNFL in der Nervenfaserpolarimetrie (GDxVCC) fand sich entsprechend eine Verminderung der peripapillären Nervenfaserschichtdicke in der optischen Kohärenz-Tomographie (Stratus OCT). In der vorliegenden Arbeit war der Zusammenhang beider morphometrischer Messverfahren signifikant und stark (r²=0,55) ausgeprägt, ähnlich den Ergebnissen anderer Studien [69, 70, 48, 44]. Zaveri et al. fanden bei Patienten, die an multipler Sklerose leiden, eine starke Korrelation (r²=0,45) der RNFL-Dickenwerte der optischen Kohärenz-Tomographie und der Nervenfaserpolarimetrie [70]. In einer anderen Studie, in der Quelly et al. Patienten mit multipler Sklerose untersuchten, zeigte sich bei den Patienten, die bereits an einer oder mehreren Episoden von Neuritiden des Sehnerven erkrankt waren, für den mittleren RNFL-Dickenwert der optischen Kohärenztomographie eine gute Korrelation mit dem mittleren TSNIT-Wert (r²=0,30) aber eine stärkere Korrelation mit dem NFI-Wert (r²=0,48) der Nervenfaserpolarimetrie [57]. Studien an Glaukompatienten belegen eine guadrantenabhängige Korrelation der RNFL-Dicken beider morphometrischer Verfahren, mit der stärksten Korrelation im superioren und inferioren und der schwächsten Korrelation im temporalen und nasalen Quadranten [69, 48, 44]. In der vorliegenden Arbeit wurde die peripapilläre Durchschnittsdicke der retinalen Nervenfaserschicht (360° die Sehnervpapille) um zwischen Nervenfaserpolarimetriemessung und optischer Kohärenz-Tomographiemessung verglichen, eine quadrantenspezifische Korrelationsanalyse wurde nicht vorgenommen. Die hier gefundene Korrelationsstärke beider morphometrischer Verfahren präsentiert die gesamte peripapilläre RNFL und wird in ihrer Größe durch die unterschiedlich stark ausgeprägte Korrelation der RNFL-Dickenwerte der einzelnen peripapillären Quadranten mitbedingt.

In der vorliegenden Arbeit lagen die RNFL-Dickenwerte bei Patienten mit inaktiven Optikusneuropathien bei Messung mit dem Stratus-OCT jeweils höher als die entsprechenden RNFL-Dickenwerte des GDxVCC. Dies entspricht den Ergebnissen einer Studie von Leung et al., in welcher die durchschnittlichen RNFL-Werte des Stratus OCT mit 101µm bei der Normalpopulation und 76µm bei Glaukompatienten signifikant höher als die entsprechenden RNFL-Werte des GDxVCC (55,3µm bei Normalpatienten und 43,5µm bei Glaukompatienten) lagen [48, 49].

Bei akuten Erkrankungen des Sehnerven, die in der Regel mit einer Papillenschwellung einhergehen, misst die Nervenfaserpolarimetrie aufgrund der doppelbrechenden Eigenschaften der Axone nur die tatsächliche Nervenfaserschicht (entsprechend der Anzahl der Nervenfasern) und nicht wie die optische Kohärenztomographie die einem histologischem Schnitt entsprechende Schwellung der peripapillären RNFL. Daher ist ein Vergleich der RNFL-Dickenwerte beider Verfahren sowohl statistisch als auch im klinischen Alltag nur bei manifesten Sehnerverkrankungen ohne Papillenschwellung sinnvoll. Einsatz optischen Kohärenztomographie Der der und der Nervenfaserpolarimetrie bei neuroophthalmologischen akuten oder chronischen Sehnervpathologien, die mit einer Papillenschwellung oder Papillenödem einhergehen, sollte mit einer jeweilig anderen Fragestellung verbunden sein. Bei einer akuten Sehnervpathologie mit Papillenschwellung (z.B. entzündlicher, ischämischer oder traumatischer Genese) könnte eine Messung der peripapillären Nervenfaserschicht mittels Nervenfaserpolarimetrie sinnvoll sein, um einen Ausgangswert der RNFL-Dicke zur späteren Verlaufskontrolle, z.B. bei Multipler Sklerose oder AION, zu erhalten. Der Einsatz der optischen Kohärenztomographie bei akuten Sehnervpathologien aber auch bei chronischen Stauungspapillen wäre zur Quantifizierung der tatsächlichen Papillenschwellung im Krankheitsverlauf von Wichtigkeit, könnte aber auch zu Therapieentscheidungen und zur Kontrolle des Therapieerfolges, wie zum Beispiel beim Pseudotumor cerebri, mitherangezogen werden [60].

Für die Aussagekraft der Messung der peripapillären Nervenfaserschichtdicke durch die Nervenfaserpolarimetrie ist qualitativ hochwertige eine Aufnahme Augenhintergrundes entscheidend. Der Untersucher muss auf eine gute Fokussierung (deutlich unterscheidbare Blutgefäße) und gleichmäßige Ausleuchtung Fundusbildes achten. Der Sehnervkopf sollte gut zentriert und die Ellipse des Berechnungskreises korrekt um die Papille herum gelegt sein. Bei der peripapillären Nervenfaserschichtdickenmessung durch die Nervenfaserpolarimetrie erwies sich in der vorliegenden Arbeit bei Patienten mit ausgeprägter Papillenschwellung und unscharfen Papillenrändern die korrekte Plazierung der Ellipse des Berechnungskreises als schwierig. Eine gute Fokussierung der geschwollenen Papille und entsprechend ein korrektes Anbringen des Berechnungskreises konnte in manchen Fällen nur durch Änderung der zugrundezulegenden Refraktionswerte des Patienten, die zuvor mittels automatischer Refraktometrie oder Skiaskopie bestimmt worden, erreicht werden. Je nach Ausmaß der vorliegenden Papillenschwellung mussten zwischen 1 und 2 dpt addiert werden, um eine akzeptable Fokussierung zu erhalten. Bei 3 Patienten, bei denen solche Korrekturen vorgenommen wurden, unterschied sich der errechnete Durchschnittsdickenwert der peripapillären Nervenfaserschicht (TSNIT in µm) erheblich

von dem Wert, der bei schlechterer Fokussierung ermittelt worden war. Bei diesen Patienten die erhaltene durchschnittliche Dicke der lag peripapillären Nervenfaserschicht (TSNIT Werte) bei einer Messung ohne Refraktionsänderung bis zu 12% höher als bei Messung mit korrigierter Refraktion. Der Qualitätsfaktor, der vom Gerät (GDxVCC) selbst angegeben wird, lag auch bei schlechter Fokussierung im akzeptablen Bereich zwischen 7-10 und erwies sich bei Patienten mit ausgeprägter Papillenschwellung als wenig aussagekräftig.

Bei der Nervenfaserpolarimetrie stellt ein perpendikulärer incidenter Laserstrahl, der in die Nervenfaserschicht eindringt, die Grundlage zur korrekten Berechnung der Retardierungswerte und ihrer Umrechnung in RNFL-Dickenwerte dar. Eine fehlerhafte Eingabe der Refraktion eines Patienten könnte den Laserstrahl beeinflussen und so zur eines falschen RNFL-Dickenwertes führen. Berechnung Vor allem in der Glaukomdiagnostik und bei Verlaufskontrollen zu Therapieentscheidungen ist die

des

des

korrekte Bestimmung der peripapillären Nervenfaserschichtdicke aber von großer Wichtigkeit. Wie Chen et al. in einer Studie zeigten, führte eine Änderung der Refraktion von bis zu 2 dpt jeweils zu einer signifikanten Abweichung der gemessenen RNFL-Dickenwerte sowohl bei Glaukomkranken als auch in der Normalpopulation [10]. Es stellt sich also die Frage, ob Änderungen der eigentlichen Refraktion des zu untersuchenden Patienten überhaupt vorgenommen werden sollten oder vielmehr Messungen mit mäßig bis schlechter Fokussierung und Ausleuchtung vorzuziehen sind. Zur korrekten Beurteilung und Bestimmung der **RNFL-Dicke** mittels Nervenfaserpolarimetrie bei Patienten mit ausgeprägten Papillenschwellungen sind weitere Studien nötig.

Zur Quantifizierung der funktionellen Läsionen bei Erkrankungen des Sehnerven kommen Gesichtsfelduntersuchung und die Prüfung des relativen afferenten Pupillendefektes zum Einsatz. In der vorliegenden Arbeit wurde, neben dem Vergleich der beiden morphometrischen Verfahren untereinander, auch die Beziehung dieser Funktionstests zur durch optische Kohärenz-Tomographie und Nervenfaserpolarimetrie gemessenen peripapillären RNFL-Dicke untersucht. Ziel der hier vorliegenden Struktur-Funktions-Korrelation war es, herauszufinden, inwieweit die peripapilläre Nervenfaserschichtdicke die Funktion des Sehnerven widerspiegelt.

Die durchschnittlichen RNFL-Dickenwerte der Nervenfaserpolarimetrie korrelierten moderat aber signifikant (r²=0,20) mit dem Mean defect des Gesichtsfeldes (dB) der statischen Perimetrie. In einer Studie mit Glaukompatienten und Gesunden fanden Schlottmann et al. hingegen eine starke Korrelation (r²=0,47) für die Gesichtsfeldssensitivität (Humphrey Field analyzer, MS in dB) und RNFL-Dicke der Nervenfaserpolarimetriemessung in beiden Gruppen [62]. Es stellte sich dort aber, wie auch in anderen Studien an Glaukompatienten [21, 7, 59] bei Verwendung der dB-Skala eine curvilineare und bei Verwendung der 1/Lambert Skala eine lineare Funktionskurve dar. Die in dieser Arbeit dargestellte lineare Funktionskurve und moderate Korrelation bei Verwendung der dB Skala könnte zum einen mit der heterogenen Zusammensetzung des Patientenkollektives und zum anderen mit der großen Anzahl der gering bis mäßig ausgeprägten Gesichtsfeldläsionen (Mean defect in dB) zusammenhängen.

Bei der Aufteilung des Gesichtsfeldes in Sektoren, die jeweils mit einer bestimmten Papillenregion korrespondieren (optic-disc-visual-field-map nach Garway-Heath DF) fanden Schlottmann et al. außerdem die stärkste Korrelation der entsprechenden Gesichtsfeldsensitivität mit der RNFL-Dicke im superonasalen Bereich (r²=0,49), der temporale RNFL Sektor hingegen korrelierte nicht signifikant mit der entsprechendem Gesichtsfeldsensitivität [62].

In der vorliegenden Arbeit fand sich beim Vergleich der mittleren RNFL-Dickenwerte der optischen Kohärenztomographie mit den entsprechenden mittleren Gesichtsfelddefekten keine signifikante Korrelation. Im Gegensatz dazu fanden DeLeon-Ortega et al. bei Patienten mit Zustand nach NAION eine starke Korrelation des Gesichtsfeldes (Humphrey field analyzer; MD in dB) mit den durchschnittlichen RNFL-Dickenwerten der optischen Kohärenz-Tomographie (r²=0,63) und den RNFL-Dickenwerten der Nervenfaserpolarimetrie (r²= 0,45) [16]. Eine Studie von Chang et al. bei Patienten mit Zustand nach NAION zeigte eine weniger starke (r²=0,19) aber signifikante Struktur-Funktions-Korrelation zwischen der RNFL-Dicke der optischen Kohärenztomographie und der Mean Deviation des Gesichtsfeldes [9]. Danesh-Meyer et al. fanden bei Patienten mit kompressiver Chiasmaläsion ebenfalls eine starke Funktions-Struktur-Korrelation für die mittlere peripapilläre RNFL-Dicke der optischen Kohärenz-Tomographie und die Gesichtsfeldsensitivität (Pattern standard deviation; r²=0,39) mit der stärksten Korrelation zwischen der RNFL-Dicke im temporalen Bereich und dem supero- (r²=0,72) sowie dem inferotemporalen (r²=0,73) Quadranten des Gesichtsfeldes [15].

In einer Studie von Henderson et al. an Patienten mit multipler Sklerosis (MS) korrelierten die RNFL-Werte der optischen Kohärenztomographie schwach aber signifikant (r²=0,1) mit dem Mean Defect der statischen Perimetrie (MD in dB), betrachtete man aber ausschließlich die Patienten mit primär progressiver MS, fand sich keine Korrelation mehr [31]. De Sèze et al. fanden bei Patienten mit Neuromyelitis optica hingegen eine gute Funktions-Struktur-Korrelation zwischen der mittleren RNFL-Dicke

der optischen Koherenz-Tomographie und den Parametern der Gesichtsfelduntersuchung [17]. Die Korrelationsstärke zwischen statischer Perimetrie und RNFL-Dicke der optischen Kohärenz-Tomographie scheint bei nicht-glaukomatösen Optikusneuropathien abhängig von der Ausprägung der Sehnervveränderungen zu sein, mit einer schwächeren Korrelation bei milden Läsionen [11]. Ähnlich dazu sind Studien mit Glaukompatienten, bei denen keine signifikante Korrelation für Gesichtsfeld (MD in dB) und der durchschnittlichen RNFL-Dicke der optischen Kohärenz-Tomographie bei präperimetrischen oder mild ausgeprägten Glaukomen nachgewiesen werden konnte [13,52,3]. In einer anderen Studie von Jeanjean et al. mit an Multiple Sklerosis erkrankten Patienten fand sich weder eine signifikante Korrelation der durch optische Kohärenz-Tomographie gemessenen RNFL-Dicke mit der Gesichtsfeldsensitivität noch mit Visus oder Farbensehen [35].

Die Korrelationsstärke der Funktion und Struktur stellt sich bei der optischen Kohärenztomographie und der Perimetrie als abhängig von Ursache und Stadium der Optikusneuropathie dar und scheint bei milden Läsionen geringer ausgeprägt zu sein.

Optische Kohärenz-Tomographie und Nervenfaserpolarimetrie liefern Echtzeit-Informationen über die peripapilläre Nervenfaserschicht, die in der vorliegenden Arbeit nur moderat (Nervenfaserpolarimetrie) oder gar nicht (optische Kohärenztomographie) mit den Ergebnissen der statischen Perimetrie als Funktionstest korrelieren. Zur Beurteilung von Krankheitsverläufen oder bei Therapieentscheidungen sind Informationen sowohl über die Struktur als auch über die Funktion des Sehnerven gleichermaßen von Bedeutung und sollten daher nur kombiniert betrachtet werden.

Der relative afferente Pupillendefekt dient als wichtiger Parameter zur Quantifizierung von Nervenzellfunktionsverlust bei asymmetrischen Optikusneuropathien [46]. Die Bestimmung des RAPD kann unterschiedlich erfolgen. Mithilfe von neutralen Dichtefiltern kann der RAPD klinisch ermittelt werden. Das Pupillometer hingegen erlaubt eine untersucherunabhängige, kontinuierliche Aufzeichnung der Pupillenreaktion mit computergesteuerte Analyse und RAPD-Berechnung. In der vorliegenden Arbeit wurde der RAPD mit beiden Methoden bestimmt.

Die Struktur-Funktions-Korrelation zwischen den beiden morphometrischen Verfahren und der statischen Perimetrie konnte bei dem hier vorgestellten Patientenkollektiv nur moderat (Nervenfaserpolarimetrie) oder gar nicht aufgezeigt werden. Auf eine Struktur-Funktionskorrelation zwischen den beiden morphometrischen Verfahren und den entsprechenden RAPD-Werten wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit verzichtet, weil diese mit der linearen Regressionsanalyse und unter Verwendung der Dezibelskala hier vorgestellten Patientenkollektiv mit den in dem unterschiedlichsten neuroophthalmologischen Krankheitsbildern und Krankheitsausprägungen nicht sinnvoll erschien.

die Perimetrie Im klinischen Alltag kommen statische und der Pupillenwechselbelichtungstest gleichermaßen als wichtige Parameter zur Quantifizierung des neuronalen Funktionsverlustes zum Einsatz. In der vorliegenden Arbeit korrelierten die interokuläre Differenz des Gesichtsfelddefektes und der manuell ermittelte RAPD (r²=0,46) stärker miteinander als die interokuläre Differenz des Gesichtsfelddefektes und der automatisch ermittelte RAPD (r²=0,29). Wilhelm et al. fanden eine ähnliche Korrelationsstärke (r2=0,34) zwischen automatisch gemessenem RAPD und interokulärem Mean defect der statischen Perimetrie in einem Patientenkollektiv mit Optikusneuropathien verschiedener Genese [68]. Auch Johnson et al. wiesen einen starken, linearen Zusammenhang (r²=0,48) zwischen automatischer Pupillometrie und interokulärer MD-Differenz des Gesichtsfeldes nach [36]. Die automatische Pupillometrie hat sich als objektive und reproduzierbare Methode der RAPD Messung in mehreren Studien bewährt [68, 43, 66]. Kalaboukhova et al. fanden für die automatische RAPD-Messung mit Infrarotlicht-Pupillometrie eine hohe Spezifität und Sensitivität zur Feststellung glaukomatöser Optikusneuropathien [39]. Die Stärke des Zusammenhanges zwischen pupillomotorischem und visuellem System scheint abhängig von der Ursache der Optikusneuropathie zu sein. Für die kompressive Optikusneuropathie wurden die höchsten, für die Neuritis nervi optici die schwächsten Korrelationsstärken gefunden [68, 42].

Im klinischen Alltag erfolgt während der neuroophthalmologischen Untersuchung die RAPD Bestimmung in der Regel mit dem manuell durchgeführten

71

Pupillenwechselbelichtungstest. In der vorliegenden Arbeit wurden der manuelle und automatische Pupillenwechselbelichtungstest miteinander verglichen. Dabei korrelierten beide Verfahren stark und signifikant miteinander ($r^2 = 0,71$).

Wilhelm et al. fanden eine schwächere Korrelationstärke (r²=0,42) zwischen beiden Methoden der RAPD-Messung. Ausgehend vom manuellen Pupillenwechseltest als Goldstandard konnte dort die automatische Pupillometrie 94% der relativen afferenten Pupillendefekte größer oder gleich 0,6 log-Einheiten und 85% der RAPD's größer oder gleich 0,3 log-Einheiten ermitteln [67].

Der Pupillenwechselbelichtungstest ist von differentialdiagnostischer Bedeutung und obligater Teil der neuroophthalmologischen Untersuchung. Als sensitiver Parameter neuronaler Dysfunktion kann ein RAPD selbst präperimetrisch Hinweis auf eine Erkrankung des Sehnerven sein [36, 14]. Die automatische Pupillometrie berechnet den genauen Betrag des relativen afferenten Pupillendefektes. Zum Monitoring von Krankheitsverläufen oder zur Beurteilung von Therapieerfolgen wäre der Einsatz der automatischen Pupillometrie mit exakter RAPD Bestimmung sinnvoll und hilfreich. Als schnelle und objektive Messmethode wäre der automatische auch für Screening-Tests Pupillenwechselbelichtungstest zur Detektion von glaukomatösen und nicht-glaukomatösen Optikusneuropathien geeignet.

In der vorliegenden Arbeit konnte für die Messungen der peripapillären Nervenfaserschichtdicke Kohärenz-Tomographie mit der optischen und der Nervenfaserpolarimetrie bei Patienten mit verschiedenen nicht-glaukomatösen Erkrankungen des Sehnerven ein linearer Zusammenhang nachgewiesen werden. Ebenso korrelierten die statische Perimetrie und der Pupillenwechselbelichtungstest sowie die beiden unterschiedlichen Verfahren des Pupillenwechselbelichtungstestes gut miteinander. In der Struktur-Funktionsanalyse hingegen korrelierte die Nervenfaserpolarimetrie moderat mit der statischen Perimetrie und eine signifikante Korrelation zwischen der optischen Kohärenztomographie und der statischen Perimetrie konnte nicht nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis deutet daraufhin, das beim
Vergleich der morphometrischen Verfahren mit funktionellen Tests genauer zwischen den einzelnen Optikusneuropathien und deren Pathogenese differenziert werden sollte. Optische Kohärenztomographie und Nervenfaserpolarimetrie liefern im klinischen Alltag wertvolle strukturelle Informationen. Bei nicht-glaukomatösen Erkrankungen des Sehnerven können sie in Verbindung mit Routinetests (Perimetrie, RAPD) vor allem bei Verlaufskontrollen und therapeutischen Fragestellungen entscheidungsfindend sein.

F. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, morphometrische (optische Kohärenztomographie, Nervenfaserpolarimetrie) und funktionelle Verfahren (statische Perimetrie. Pupillenwechselbelichtungstest), die der Quantifizierung der vorliegenden Läsion bei Erkrankungen des Sehnerven dienen, miteinander zu vergleichen und ihren Einsatz bei nicht-glaukomatösen Optikusneuropathien zu beurteilen. Insgesamt wurden in der vorliegenden Arbeit 93 Patienten mit nicht-glaukomatösen Optikusneuropathien untersucht. Die Patienten erhielten eine vollständige neuroophthalmologische Untersuchung, eine statische Perimetrie, einen automatischen Pupillenwechselbelichtungstest peripapillären und eine Messung der Nervenfaserschichtdicke mit OCT und SLP. Für die statistische Auswertung mussten aufgrund der verschiedenen technologischen Ansätze von optischer Kohärenz-Tomographie und Nervenfaserpolarimetrie Patienten je nach Pathogenese der Optikusneuropathie aus den Korrelationsanalysen ausgeschlossen werden. Die peripapillären RNFL-Dickewerte des OCT und der SLP korrelierten signifikant und stark. In der Struktur-Funktionsanalyse korrelierte nur die Nervenfaserpolarimetrie signifikant mit der statischen Perimetrie. Beide Verfahren des Pupillenwechselbelichtungstests korrelierten statistisch signifikant mit der Perimetrie. Auch die RAPD-Werte der Testung des Pupillenwechselbelichtungstestes automatischen und manuellen korrelierten statistisch signifikant miteinander. Die hier vorgelegten Ergebnisse zeigen, dass sowohl die neueren morphometrischen Methoden (OCT, SLP) als auch die funktionellen Standardtests (Perimetrie, Pupillenwechselbelichtungstest) geeignete Verfahren zur Quantifizierung neuroophthalmologischer Sehnervveränderungen im klinischen Alltag darstellen. Allerdings sollten die strukturellen und funktionellen Informationen nur in Kombination miteinander zur diagnostischen Beurteilung und zu eventuellen therapeutischen Konsequenzen dienen. Der Einsatz morphometrischer Verfahren wie der optischen Kohärenztomographie und der Nervenfaserpolarimetrie bei nicht-glaukomatösen Optikusneuropathien sollte aufgrund des jeweilig unterschiedlichen technologischen Ansatzes differenziert erfolgen und bewertet werden.

G. Literaturverzeichnis

- 1 Acheson JF. (2006) Idiopathic intracranial hypertension and visual function. British Medical Bulletin 79-80(1):233-244
- 2 Acheson JF., Green WT., Sanders MD. (1994) Optic nerve sheath decompression for the treatment of visual failure in chronic raised intracranial pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57(11):1426-9
- 3 Ajtoni C., Balla Z., Somoskeoy S. (2007) Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 48:258-263
- 4 Auw-Hädrich C., Staubach F., Witschel H. (2002) Optic disc drusen. Surv Ophthalmol 47(6):515-532
- 5 Beri M., Klugmann MR., Kohler JA., Hayreh SS. (1987) Anterior ischemic optic neuropathie-VII. Incidence of bilaterality and various influencing factors. Ophthalmology 94:1020-8
- 6 Blumenthal EZ., Williams JM., Weinreb RN., Girkin CA., Bery CC., Zangwill LM. (2000) Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. Ophthalmology 107:2278-82
- 7 Bowd C., Zangwill ML., Weinreb RN. (2003) Association between scanning laser polarimetry measurements using variable corneal polarization compensation and visual field sensitivity in glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol. 121:961-66
- 8 Caroll F. (1944) Etiology and treatment of tobacco-alcohol amblyopia. Am J Ophthalmol 27:713
- 9 Chan CK., Leung CK., Cheng AC., Cheung CY., Yung AY., Gong B. (2007) Quantitive assessment of optic nerve head morphology and retinal nerve fiber layer in non arteric ischaemic optic neuropathy with optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. Br J ophthalmol 93(6):731-35
- 10 Chen E., Parmer E., Vennström Y. (2007) Error in refractive correction and its impact on scanning laser polarimetry. J Glaucoma 16(2):196-200

- 11 Cheng H., Laron M., Schiffmann J., Tang R. (2007) The relationship between visual field and retinal nerve fiber layer measurements in patients with multiple sclerosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 48(12):5798-805
- 12 Colen TP., Tjon-Fo-Sang MJ., Mulder PG., Lemij HG. (2000) Reproducibility of measurements with the nerve fiber analyser. J Glaucoma 9:363-70
- 13 Costello F., Coupland S., Hodge W. (2006) Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. Ann Neurol 59:963-69
- 14 Cox TA., Thompson HS., Hayreh SS., Snyder JE. (1982) Visual evoked potential and pupillary signs. A comparison in optic nerve disease. Arch Ophthalmol 100(10):1603-7
- 15 Danesh-Meyer HV., Caroll SC., Foroozan R., Savino PJ. (2006) Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field sensitivity as measured by optical coherence tomography in chiasmal compression. Invest Ophthalmol Vis Sci 47(11):4827-35
- 16 DeLeon-Ortega J., Caroll K., Arthur S. (2007) Correlations between retinal nerve fiber layer and visual field in eyes with non-arteric anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 143(2):288-94
- 17 De Seze J., Blanc F., Jeanjean L., Zephir H., Labauge P., Bouyon M. (2008) Optical coherence tomography in neuromyelitis optica. Arch Neurol 65(7):920-23
- Drexler W. (2004) Methodische Weiterentwicklungen. Hochauflösende OCT. Ophthalmologe 101(8):804-12
- 19 Durcan FJ., Corbett JJ., Wall M. (1988) The incidence of pseudotumor cerebri: population studies in Iowa and Louisana. Arch Neurol 45:875-77
- 20 Ellis CJK. (1979) The afferent pupillary defect in acute optic neuritis. J Neurol Neurosurg Psychaitry 42:1008-17
- 21 Garway Heath DF., Holder GE., Fitzke FW., Hitchings FW. (2002) Relationship between electrophysiological, psychophysical and anatomic measurements in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 43:2213-20
- 22 LDT-Europe. (2006) GDxVCC-Fibel.

- 23 Gloor B., Naumann GOH., Rochels R. (1993) Perimetrie. 2. Aufl. Enke Verlag, Stuttgart
- 24 Harrington D. (1977) What is the etiology of alcohol and tobacco amblyopia? In: Brockhurst R., Borouchoff S., Hutchinson B., Lessel S. Controversies in Ophthalmology. 1. Aufl. Saunders, Philadelphia
- 25 Hattenhauer MG., Leavitt JA. (1997) Incidence of nonarteric anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 123:103-7
- 26 Haynes BF., Fishman ML., Fauci AS., Wolff SM. (1977) The ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. Am J Medecine 63(1):131-41
- 27 Hayreh SS. (2000) Ischemic optic neuropathy. Indian J Ophthalmol 48(3):171-94
- 28 Hayreh SS., Joss KM., Podhasky PA., Long CR. (1994) Systemic diseases associated with nonarteric anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 118:766-80
- 29 Hayreh SS, Zimmermann B. (2005) Visual field abnormalities in nonarteric anterior ischemic optic neuropathy: their pattern and prevalence at initial examination. Arch ophthalmol 123(11):1554-62
- 30 Hayreh SS., Zimmermann B., Podhasky PA., Alward WLM. (1994) Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J ophthalmol 117.603-24
- 31 Henderson A., Trip S., Schlottmann G., Altmann R., Garway-Heath D. (2008) An investigation of the retinal nerve fiber layer in progressive multiple sclerosis using optical coherence tomography. Brain 131:277-87
- 32 Hoyt WF. (1976) Ophthalmoscopy of the retinal nerve fiber layer in neuroophthalmologic diagnosis. Aust J Ophthalmol 4:14-34
- 33 Hrynchak P., Simpson F. (2000) Optical coherence tomography: an introduction to the technique and its use. Optometry and Vision Science 77(7):347-56
- 34 Huber A., Kömpf D. (1998) Klinische Neuroophthalmologie. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, New York

- 35 Jeanjean L., Castelnovo G., Carlander B., Villain M. (2008) Retinal atrophy using optical coherence tomography in 15 patients with multiple sclerosis and comparison with healthy subjects. Rev Neurol 164(11):927-34
- 36 Johnson LN., hill RA., Bartholomew MJ. (1988) Correlation of afferent pupillary defect with visual field loss on automated perimetry. Ophthalmology 95(12):1649-55
- 37 Johnson LN., Kuo HC., Arnold AC. (1993) HLA-A29 as potential risk factor for NAION. Am J Ophthalmol 115:540-42
- 38 Kaiser HJ., Flammer J. (1999) Visual field atlas. 1. Aufl. Buser Printing Company, Basel
- 39 Kalaboukhova L., Fridhammer V., Lindblom B. (2007) Realtive afferent pupillary defect in glaucoma: a pupillometric study. Acta Ophthalmol 85(5):519-25
- 40 Kamal DS., Bunce H., Hitchings RA. (2000) Use of the GDxVCC to detect differences in retinal nerve fiber layer thickness between normal, ocular, hypertensive and early glaucomatous eyes. Eye 14:367-70
- 41 Kampik A., Grehn F. (2003) Augenärztliche Diagnostik. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, New York
- 42 Kardon RH., Haupert CL., Thompson HS. (1993) The relationship between static perimetry and the relative afferent pupillary defect. Am J Ophthalmol 115(3):351-56
- 43 Kawasaki A., Moore P., Kardon RH. (1995) Variability of the relative afferent pupillary defect. Am J Ophthalmol 120(5):622-33
- 44 Kim HG., Heo H., Park SW. (2011) Comparison of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. Optometry and Vision Science 88(1):124-29
- 45 Klemm M., Rumberger E., Walter A., Richard G. (2001) Quantifizierung der retinalen Nervenfaserschichtdicke. Ein Vergleich von Laser-Scanning-Ophthalmoskopie, Polarimetrie und Optischer Kohärenztomographie bei gesunden und glaukomkranken Augen. Ophthalmologe 98:832-43

- 46 Lagrèze WA., Kardon RH. (1998) Correlation of relative afferent pupillary defect and estimated retinal ganglion cell loss. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 236(6):401-4
- 47 Lee VWH., Mok KH. (1999) Retinal nerve fiber layer measurements by nerve fiber analyser in normal subjects and patients with glaucoma. Ophthalmology 106:1006 8
- 48 Leung CK., Chan WM., Chong KK., Yung WH. (2005) Comparative study of retinal nerve fiber layer measurements by Stratus OCT and GDxVCC, I: Correlation analysis in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 46(9):3214-20
- 49 Leung CK., Chong KK., ChanWM., Yiu CK. (2005) Comparative study of retinal nerve fiber layer measurements by Stratus OCT and GDxVCC, II: Structure/Function regression analysis in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 46(10):3702-11
- 50 Lewis R., Gerson L., Axelson K. (1984) Von Recklinghausen neurofibromatosis. Incidenceof optic gliomata. Ophthalmology 91:929-35
- 51 Newman N., Biousse V. (2004) Hereditary optic neuropathies. Eye 18(11):1144-60
- 52 Nouri-Mahdavi K., Hofman D., Tannenbaum DP., Law SK. (2004) Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 37:228-35
- 53 Interzeag (2000) Octopus 101. Bedienungsanleitung
- 54 Parasta A., Fabian E., Duncker G. (2006) Grundlagen der optischen Kohärenztomographie in der klinischen Glaukomdiagnostik. Klin Monatsbl Augenheilkd 223:656-60
- 55 Pionoosawmy D., Fontana L., Wu JX., Fitzke FW., Hitchings RA. (1997) Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. Br J Ophthalmol 81:350-54
- 56 Potts A. (1973) Tobacco amblyopia. Surv Ophthalmol 17:313
- 57 Quelly A., Cheng H., Laron M., Schiffmann JS., Tang RA. (2010) Comparison of optical coherence tomography and scanning laser polarimetry measurements in patients with multiple sclerosis. Optometry and Vision Science 87(8):576-84

- 58 Renard JP., Giraud JM., May F., Rigal-Satourné JC., Oubaaz A., Reda K., Maurin JF. (2005) Les laser diagnostiques dans le glaucoma: la polarimétrie à balayage laser (GDxVCC) et la tomography confocale par balayage laser (HRT). J Fr Ophthalmol 28(2) :177-84
- 59 Reus NJ., Lemij HG. (2004) The relationship between standard automated perimetry and GDxVCC measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci 45(3):840-45
- 60 Sanchez-Tocino, Bringas R., Iglesias D., Gonzalez-Perez A. (2006) Utility of optic coherence tomography in the follow up of idiopathic intracranial hypertension in childhood. Arch Soc Esp Oftalmol 81(7):383-9
- 61 Savino PJ., Danesh-Meyer H. (2003) Neuroophthalmology. 1. Aufl. McGraw-Hill, New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London
- 62 Schlottmann P., De Cilia S., Greenfiels D., Capriolo J. (2004) Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:1823-29
- 63 Sommer A., Katz J., Quigley HA. (1991) Clinical detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol 109:77-83
- 64 Tso M. (1981) Pathology and Pathogenesis of drusen of the optic nerve head. Trans Acad Ophthalmol Otolaryngol 88:1066-80
- 65 Vogt A. (1921) Die Nervenfaserzeichnung der menschlichen Netzhaut im rotfreien Licht. Klin Monatsbl Augenheilkd 66:718
- 66 Volpe NJ., Plotkin ES., Maguire MG., Hariprasad R., Galetta SL. (2000) Portable pupillographhy of the swinging flashlight test in patients with the optic nerve disease. Klin Monatsbl Augenheilkd 218(1):21-25
- 67 Wilhelm H., Meilinger S., Apfelstedt E. (1997) Relation between relative afferent pupillary defect and supratreshoöd automated perimetry. Klin Monatsbl Augenheilkd 210(6):365-69
- 68 Zangwill L., Bowd C. (2006) Retinal nerve fiber layer analysis in the diagnosis of glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 17:120-31

69 Zaveri MS., Conger A., Salter A., Frohmann TC. (2008) Retinal imaging by laser polarimetry and optical coherence tomography evidence of axonal degeneration in multiple sclerosis. Arch neurol 65(7):924-28

Danksagung

Herrn Prof. Dr. W. A. Lagrèze danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung.

Herrn Dr. F. Beisse danke ich sehr für seine stete Unterstützung und Hilfe.

Herrn Prof. Dr. D. Böhringer danke ich für die sehr freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung.