

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Augenklinik und Poliklinik
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Univ.- Prof. Dr. Dr. (Lon.) Chr.-P. Lohmann)

Reproduzierbarkeit der Flickerantwort
retinaler Gefäße bei gesunden Probanden

Christoph Wirtz

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. I. Lanzl

2. Univ.- Prof. Dr. Dr. (Lon.) Chr.-P. Lohmann

Die Dissertation wurde am 09.02.2009 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 23.09.2009 angenommen.

Meinen Eltern

Reproduzierbarkeit der Flickerantwort
retinaler GefäÙe bei gesunden Probanden

Christoph Wirtz

Abkürzungen

µm	Mikrometer
0	vor der ersten Verzweigung
1	nach der ersten Verzweigung
2	nach der zweiten Verzweigung
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ADP	Adenosindiphosphat
AMP	Adenosinmonophosphat
ATP	Adosintriphosphat
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
CO ₂	Kohlendioxid
etc.	et cetera
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
H ⁺	Wasserstoff
Hrsg.	Herausgeber
Hz	Hertz
K ⁺	Kalium
mm	Millimeter
N.	Nervus
O ₂	Sauerstoff
P _{CO2}	Kohlendioxid-Partialdruck
P _{O2}	Sauerstoff-Partialdruck
RVA	Retinal Vessel Analyzer
s	Sekunden
s.	siehe
sog.	so genannt
SW	Scheitelwert
to	temporal oben
tu	temporal unten
u. a.	unter anderem
V.	Vena
VK	Variationskoeffizient
Vv.	Venae
z.B.	zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	2
2.1	Gefäßversorgung der Retina	2
2.1.1	Versorgung über die Arteria centralis retinae	3
2.1.2	Versorgung über die Choroidocapillaris	4
2.1.3	Struktur der Blutgefäße	4
2.1.4	Kapillaren der Retina	5
2.1.5	Kapillaren der Choroidea und der Ziliarfortsätze	6
2.1.6	Venöser Abfluss	6
2.2	Hämodynamische Grundlagen	7
2.3	Definition Gefäßdurchmesser	11
2.4	Regulation des Blutflusses im Gefäßsystem	12
2.5	Gefäßreaktionen auf Flickerlicht	14
3	Material und Methoden	16
3.1	Messgeräte	16
3.2	Probandenkollektiv	21
3.3	Untersuchungsablauf	21
3.4	Auswertungsmuster	23
4	Zielsetzung	31
5	Ergebnisse	33
5.1	Einschränkungen	33
5.2	Arterien	34
5.2.1	Scheitelwert 1, Variationskoeffizienten und Abweichungskoeffizienten	39
5.2.2	Mediane der einzelnen Integrale unter den Kurven	43
5.2.3	Absolute Summe aller Integrale unter den Kurven	47
5.2.4	Vergleich der Mediane aller Integrale nach Messort	52
5.2.5	Vergleich der Mediane aller Integrale nach rechten und linken Augen.....	54
5.3	Venen	55
5.3.1	Scheitelwert 1, Variationskoeffizient und Abweichungskoeffizienten.....	59
5.3.2	Mediane der einzelnen Integrale unter den Kurven	63
5.3.3	Absolute Summe aller Integrale unter den Kurven	67

6	Diskussion	72
6.1	Arterien	74
6.1.1	Interpretation Scheitelwert1, Variationskoeffizient und Abweichungskoeffizient	74
6.1.2	Interpretation der Mediane der einzelnen Integrale unter den Kurven	75
6.1.3	Interpretation der absoluten Summe aller Integrale unter den Kurven	76
6.1.4	Vergleich der Mediane aller Integrale nach Messort	77
6.1.5	Vergleich der Mediane aller Integrale nach rechten und linken Augen.....	77
6.2	Venen	78
6.2.1	Interpretation Scheitelwert1, Variationskoeffizient und Abweichungskoeffizient	78
6.2.2	Interpretation der Mediane der einzelnen Integrale unter den Kurven	79
6.2.3	Interpretation der absoluten Summe aller Integrale unter den Kurven	81
6.3	Allgemeines Fazit.....	82
7	Zusammenfassung.....	83
8	Abstract	84
9	Literaturverzeichnis.....	85
10	Abbildungsverzeichnis	90
11	Tabellenverzeichnis	93
12	Appendix	94
13	Veröffentlichungen.....	102
14	Danksagung.....	104
15	Lebenslauf	105

1 Einleitung

Gefäßerkrankungen des großen Kreislaufs und der Mikrozirkulation verschiedener Organe führen häufig zu erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität der Betroffenen. Die Früherkennung, Diagnostik und Therapiebegleitung durch Messung vaskulärer Veränderungen in einzelnen Gefäßabschnitten der Mikrozirkulation könnte hier ein Ansatz zur optimierten Betreuung sein.

Für Untersuchungen in diesem Bereich bieten sich die Netzhautgefäße besonders an. Die Netzhaut ist die einzige Stelle des Körpers an der man sowohl Blutgefäße als auch Nervengewebe direkt, in vivo und ohne größere Belastung für den Patienten beobachten kann [17,25]. Neue vielversprechende in vivo Analysetechniken sorgen für ein besseres Verständnis des hämodynamischen Status und damit der Mikrozirkulation [11].

Die dargestellte Messmethode ist eine Möglichkeit Veränderungen der Gefäße in den Augen der Patienten nicht invasiv zu erfassen. Dazu werden die Gefäßdurchmesser entlang größerer Gefäßabschnitte ermittelt und in Abhängigkeit vom Ort entlang des Gefäßes und gleichzeitig auch in Abhängigkeit von der Zeit bestimmt und analysiert [49]. Die Regulationsfähigkeit einzelner Gefäßsegmente eines Gefäßabschnittes, sowie deren regulative Reserven, können nunmehr in ihren komplexen örtlichen und zeitlichen Zusammenhängen untersucht werden [49]. Das betrifft auch die Untersuchung der Funktion unterschiedlicher Regelmechanismen der Mikrozirkulation, die über die Astgefäße Blutfluss und Stoffaustauschverhältnisse bezüglich eines erhöhten Stoffwechselbedarfes oder gegen Störungen der Mikrozirkulation regeln [49]. Ein umfassendes Verständnis der normalen vaskulären Anatomie und Physiologie des Auges bildet die Grundlage um die potentielle Mitwirkung des Gefäßsystems bei Krankheiten zu erfassen [11].

Ziel der vorliegenden Studie ist die Untersuchung der Reproduzierbarkeit der zeitlichen Flickerantwort der retinalen Gefäße im Abstand von vier Wochen gemessen mit dem Retinal Vessel Analyzer[®].

2 Grundlagen

Für die Messung und Beurteilung der Netzhautgefäße ist es wichtig sich mit ihrer Herkunft, ihrem Verlauf, der Struktur sowie ihren physiologischen Eigenschaften vertraut zu machen.

2.1 Gefäßversorgung der Retina

Die Netzhaut wird von zwei Seiten durch zwei völlig unterschiedliche und getrennte Blutgefäßsysteme ernährt:

Die *zentrale Netzhautarterie (Arteria centralis retinae)* versorgt die inneren Schichten der Netzhaut und die *Choroidocapillaris* der Aderhaut die äußeren [25, 28, 17, 1].

Dazu betritt die A. carotis interna das Schädelinnere durch den im Felsenbein liegenden Canalis caroticus. Im Sinus cavernosus liegend gibt sie ihren ersten Ast, die A. *ophthalmica*, im Bereich des Karotissiphons ab [31]. Die A. *ophthalmica* sorgt für den größten Blutfluss zum Auge und besitzt diverse intraorbitale Kollateralen mit der A. carotis externa, insbesondere die lakrimalen und ethmoidalen Anastomosen. Bei den meisten Menschen inferolateral zum N. opticus liegend, zieht die A. *ophthalmica* mit dem N. opticus durch das Foramen opticum in die Orbita [11]. Dort gibt sie u. a. folgende Äste ab:

- die A. centralis retinae
- die Aa. ciliares posteriores breves/ longae
- die A. lacrimalis, etc. [31]

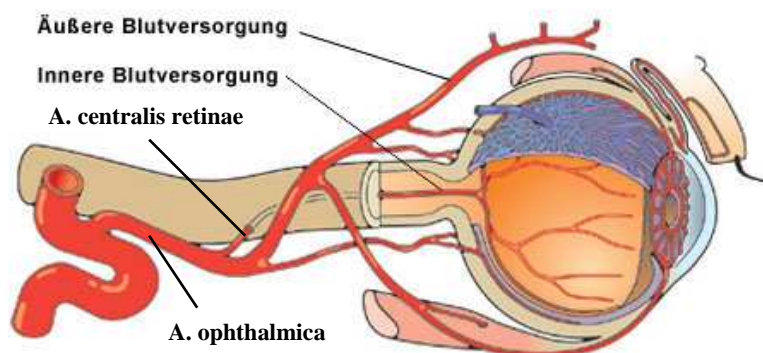


Abbildung 1: Blutversorgung des Auges

2.1.1 Versorgung über die Arteria centralis retinae

A. centralis retinae: Die etwa 0,25 bis 0,3 mm dicke A. centralis retinae dringt etwa 10 bis 15 mm hinter dem Bulbus in den Sehnerv ein [29,11]. Innerhalb des N. opticus läuft sie zur Sehnervenpapille. Dort gelangt die Arterie in den Augapfel, wo sie unter der inneren Grenzmembran (Stratum limitans internum) vom Glaskörper getrennt liegt [28,1]. Von hieraus versorgt sie die 2. und 3. Neurone der Netzhaut [29,31]. Die Kapillaren dringen bis zur inneren Körnerschicht vor [25]. Der weitere Verlauf der Gefäße im Augenhintergrund ist sehr variabel. In der Regel teilt sich die Arterie noch im Bereich der Papille in einen oberen und einen unteren Ast, von denen sich jeder wiederum in einen temporalen und nasalen Ast aufsplittet [28] (s. Abb. 2 und 3). Die temporalen Äste beschreiben einen bogenförmigen Verlauf um die Makula herum, wohingegen die nasalen Äste direkt in die nasale Peripherie ziehen. Im weiteren Verlauf ist die Teilung immer dichotom, wobei die Fovea in einem Durchmesser von 0,5 mm frei von Gefäßen ist [29].

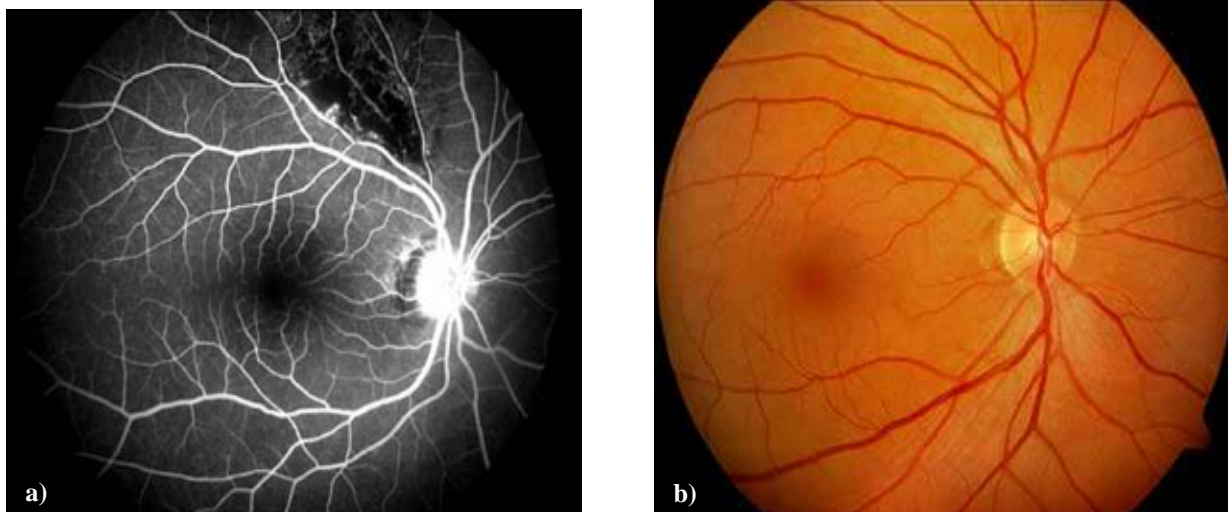


Abbildung 2: Augenhintergrund in a) Fluoreszenzangiographie und b) Funduskopie

So versorgt die A. centralis retinae die inneren Schichten von der inneren Grenzmembran (= Stratum limitans internum= 10. Schicht) bis zur inneren Körnerschicht (= Stratum granulosum internum= 6. Schicht) [31,25].

Die A. centralis retinae ist trotz ihres kleinen Durchmessers eine echte Arterie. Als Endarterie bildet sie keine Anastomosen mit anderen Blutgefäßen. Okuläre Ischämien durch Verschluss der retinalen Gefäße führen daher schon nach circa einer Stunde zu irreparablen Schäden der inneren Netzhautschichten [11].

2.1.2 Versorgung über die Choroidocapillaris

Choroidocapillaris: Die Aa. ciliares posteriores breves et longae bilden dieses Kapillarnetz in der Aderhaut. Die Aa. ciliares posteriores longae versorgen Iris, Ziliarkörper und die anteriore Region der Choroidea. Die Aa. ciliares posteriores breves treten direkt neben dem N. opticus, hauptsächlich in der nasalen und temporalen Region, in die Sklera ein. Sie versorgen die posteriore Choroidea sowie den Hauptteil des anterioren N. opticus. Des häufigeren anastomosieren die medialen und lateralen Aa. ciliares posteriores breves um den N. opticus und bilden dadurch einen elliptischen Kreis, den „Arteriellen Kreis nach Zinn und Haller“ [11].

Aus der Choroidocapillaris werden die angrenzenden äußeren Schichten der Netzhaut, welche keine Kapillaren besitzen, mit Nährstoffen versorgt [31]. Der Transport erfolgt mittels Diffusion aus der Choroidocapillaris über die Bruch-Membran in das Pigmentepithel der Retina (= Stratum pigmentosum= 1. Schicht) und bis in die äußere plexiforme Schicht (= Stratum plexiforme externum= 5. Schicht) [31,25,28,17].

Die Aderhaut hat ein vielfach höheres Blutminutenvolumen als das Netzhautgefäßsystem. Die Sauerstoffextraktion ist deshalb wesentlich geringer [17]. Etwa 85% des Blutvolumens zur Versorgung des Auges fließt durch die Choroidea und nur ca. 4% zur Retina. Der Rest versorgt den Ziliarkörper und die Iris. Das hohe Blutminutenvolumen der Aderhaut dient nicht nur zur Versorgung mit Sauerstoff, sondern auch dazu, die Temperatur der äußeren Netzhaut wegen der photochemischen Prozesse konstant zu halten [17]. Der Ziliarkörper und die Aderhaut tragen mindestens 20-mal mehr zur Netzhauttemperatur bei als die Netzhaut selbst. Der Temperaturanstieg aufgrund von Beleuchtung kann vernachlässigt werden. [16,2]

Die Aderhautgefäße sind nur bei sehr pigmentarmem Fundus sichtbar, da sie ansonsten vom Pigmentepithel der Retina verdeckt werden [17].

2.1.3 Struktur der Blutgefäße

Alle *Gefäßbetten* sind sehr permeabel für lipophile Substanzen, wie Sauerstoff und Kohlendioxid, die direkt durch die Endothelzellen diffundieren. Wasser diffundiert ebenfalls schnell durch die Gefäßwände, meist sowohl zwischen den Zellen als auch durch die Endothelzellen. Für wasserlösliche Substanzen wird die Durchlässigkeit durch die Struktur des kapillären Endothels bestimmt. Im Auge existieren hauptsächlich kontinuierliche und fenestrierte, jedoch keine diskontinuierlichen Kapillaren. Analog der tight junctions zwischen den Endothelzellen der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn gibt es in der Retina, als einem Teil

des Gehirns, eine ähnlich konstruierte Blut-Retina-Schranke mit tight junctions zwischen den retinalen Endothelzellen (innere Blut-Retina-Schranke) sowie zwischen den Zellen des retinalen Pigmentepithels (äußere Blut-Retina-Schranke). Am Sehnervenaustritt (Papille) existiert ein Defekt, wo wasserlösliche Substanzen durch Diffusion aus dem Extravasalraum der Choroidea in den vorderen Anteil des optischen Nerven gelangen können. Da die Blut-Augen-Schranke weitestgehend impermeabel sogar für kleinere wasserlösliche Substanzen, wie Glucose und Aminosäuren, ist, müssen die metabolischen Substrate mit Hilfe von Carrier-vermittelten Transportsystemen durch diese Barrieren transportiert werden. Diese Transportsysteme gibt es in der Blut-Retina- und in der Blut-Kammerwasser-Schranke. Diverse Augenerkrankungen und operative Eingriffe am Auge können die Permeabilität der Blut-Augen-Schranke verändern. Durch Fluorophotometrie am Auge wurde gezeigt, dass Diabetes mellitus und arterieller Hypertonus die Permeabilität der Blut-Retina-Schranke erhöht. Nach Operationen erhöhte sich auch die Permeabilität der Blut-Kammerwasser-Schranke [11].

2.1.4 Kapillaren der Retina

Die *Kapillaren der Retina* haben einen Durchmesser von 5 bis 6 μm . Das kontinuierliche, nicht fenestrierte Endothel wird von einer dicken Basalmembran umgeben, in welcher eine diskontinuierliche Schicht intramuraler Perizyten liegt (s. Abb. 5) [11].

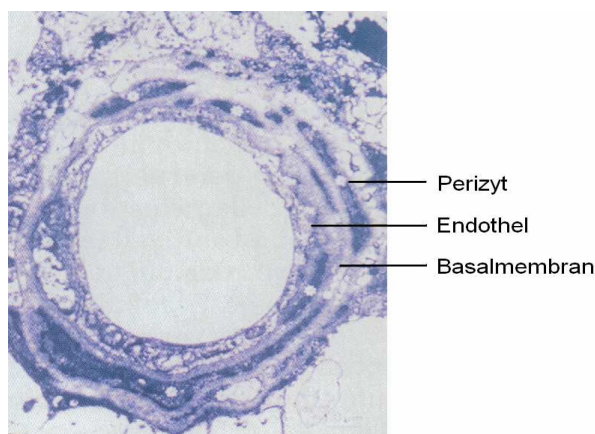


Abbildung 4: Elektronenmikroskopische Darstellung einer Retinakapillare

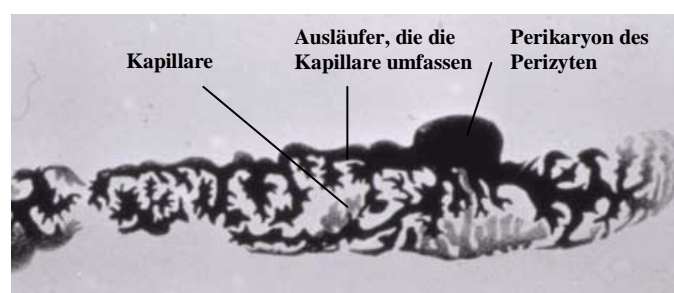


Abbildung 3: Perizyt um eine Kapillare

Perizyten sind kleine Zellen deren lange Arme parallel der Mikrogefäße verlaufen und mit kleinen Ästen die Kapillarwände umgeben (s. Abb. 4). So sollen Perizyten der Retina eine

wichtige Rolle in der Regulation der Mikrozirkulation der Netzhaut spielen. Als pluripotente Zellen sollen Perizyten unter anderem auch an der Regulation der Permeabilität der Kapillarwand, der Modulation des Endothelwachstums und der Angiogenese sowie am Immunsystem des ZNS beteiligt sein [11]. In Tierversuchen verursachte systemischer Bluthochdruck Veränderungen in den Perizyten der Retinagefäße und sorgte damit für eine Instabilität der Kapillarwand. Auch in Augen von Diabetikern könnte der Untergang von Perizyten für die Bildung von Mikroaneurysmen verantwortlich sein [11].

2.1.5 Kapillaren der Choroidea und der Ziliarfortsätze

Im Gegensatz zu den Kapillaren der Retina und Iris besitzen die *Kapillaren der Choroidea und der Ziliarfortsätze* (=Processus ciliares) ein fenestriertes Endothel. In der Choroidocapillaris gibt es in der Region unter der Makula zahlreichere und größere Fenestrationsen als in der Peripherie. Daraus resultiert eine hohe Permeabilität für niedermolekulare Substanzen wie Myoglobin und selbst noch größeres Albumin sowie Gammaglobulin wird in vergleichsweise großen Mengen durchgelassen. Für die Choroidocapillaris scheint diese hohe Permeabilität notwendig, um eine hohe Glukose-Konzentration am Pigmentepithel aufrechtzuerhalten und den mit Vitamin A gebundenen Proteinen die Passage zu ermöglichen. Das fenestrierte Endothel der Kapillaren in den *Ziliarfortsätzen* ist durch tight junctions verbunden und bildet einen Teil der Blut-Kammerwasser-Schranke. Diffusion und Ultrafiltration über diese Endothelien sorgt für ein Reservoir im Stroma der Ziliarfortsätze aus welchem das Kammerwasser über aktiven Transport durch das zweischichtige Ziliarepithel gebildet wird. Durch Trauma, Erkrankung oder Medikamente kann es zu einem Verlust der Barrierefunktion und damit zu einem Übertritt von Plasmabestandteilen aus dem Blut ins Kammerwasser kommen [11].

2.1.6 Venöser Abfluss

Der *venöse Abfluss* folgt meist nicht der arteriellen Versorgung. Wie die Venen im Kopf und Hals sind auch die orbitalen Venen klappenlos. Der venöse Abfluss der Retina und des vorderen Anteils des Sehnervs erfolgt fast ausschließlich über die V. centralis retinae, welche zur V. ophthalmica superior, der größten orbitalen Vene, führt [11]. Die Choroidea wird hauptsächlich über das Vortexvenensystem drainiert, welches in die Vv. ophthalmicae superior et inferior mündet [29,11]. Beide Venen leiten das Blut in den Sinus cavernosus. Es bestehen jedoch diverse Anastomosen und Variationen [11].

Die Netzhautgefäße können anhand ihrer Farbe und ihres Durchmessers (ophthalmoskopisch auch anhand ihrer Reflexe) unterschieden werden.

Arterien zeigen im Vergleich zu Venen ein helleres Rot und vermutlich als Folge ihrer stärkeren Wandspannung und ihres Wandaufbaus einen zentralen, in Längsrichtung verlaufenden Reflexstreifen, der sich in der Fundusperipherie verliert [39].

Die Äste der V. centralis retinae erscheinen in der Funduskopie dunkelrot und laufen auf die Papille zu.

2.2 Hämodynamische Grundlagen

Jede reale Flüssigkeit besitzt eine innere Flüssigkeitsreibung, die durch die Reibung aneinander vorbeigleitender Flüssigkeitsschichten entsteht; so auch Blut. Diese Reibung setzt einer Strömung einen Widerstand entgegen. Zur Überwindung dessen ist ein Druckgradient zwischen Anfang und Ende des durchströmten Gefäßes notwendig. Analog zum **Ohm-Gesetz** ergibt sich der Strömungswiderstand R aus dem Quotienten von treibender Druckdifferenz Δp und Volumenstromstärke I [9].

$$R = \frac{\Delta p}{I}$$

R = Strömungswiderstand
 Δp = Druckdifferenz über die Gefäßlänge
 I = Volumenstromstärke/ Blutfluss

Die Strömungsgeschwindigkeit \bar{v} einzelner Flüssigkeitsteilchen ist jedoch unterschiedlich je nach Abstand zur Rohrachse. Sie wird daher über einen Rohrquerschnitt A gemittelt. Die **Kontinuitätsbedingung** besagt jedoch, dass in einem aus verschiedenen Röhren zusammengesetzten System (z.B. Gefäßsystem) die Stromstärke unabhängig vom Querschnitt der einzelnen Röhren in jedem beliebigen vollständigen Querschnitt immer konstant ist [9].

$$I = \bar{v}_a \cdot A_a = \bar{v}_b \cdot A_b = \dots$$

I = Volumenstromstärke/ Blutfluss
 \bar{v} = gemittelte Strömungsgeschwindigkeit
 A = Gefäßquerschnitt

Nach der Kontinuitätsbedingung ist also die Strömungsgeschwindigkeit in hintereinandergeschalteten Gefäßabschnitten umgekehrt proportional zum Querschnitt der einzelnen Teilabschnitte; d.h. je kleiner der Querschnitt A , desto höher die Strömungsgeschwindigkeit \bar{v} .

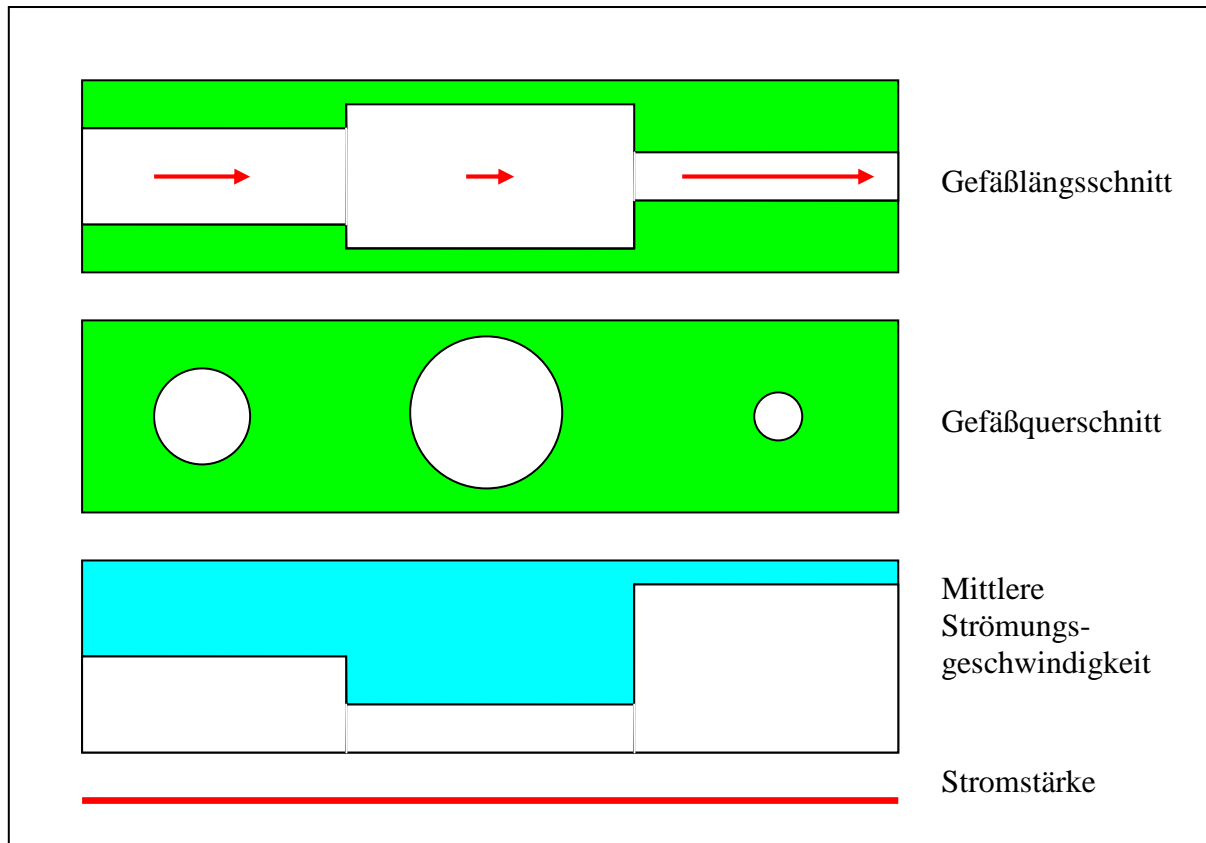


Abbildung 5: Erläuterung zur Kontinuitätsbedingung

Auf den Kreislauf übertragen bedeutet dies bei einer ca. 800fach größeren Gesamtquerschnittsfläche des Kapillargebietes im Vergleich zur Querschnittsfläche der Aorta eine 800fach niedrigere mittlere Strömungsgeschwindigkeit in den Kapillaren als in der Aorta [9].

Des Weiteren kann man von einem parabolischen Geschwindigkeitsprofil ausgehen, in welchem die an die Gefäßwand angrenzende Schicht an der Wand anhaftet und sich alle weiteren Schichten zur Gefäßmitte teleskopartig gegeneinander verschieben. So wird eine Maximalgeschwindigkeit im Axialstrom angenommen (s. Abb. 6).

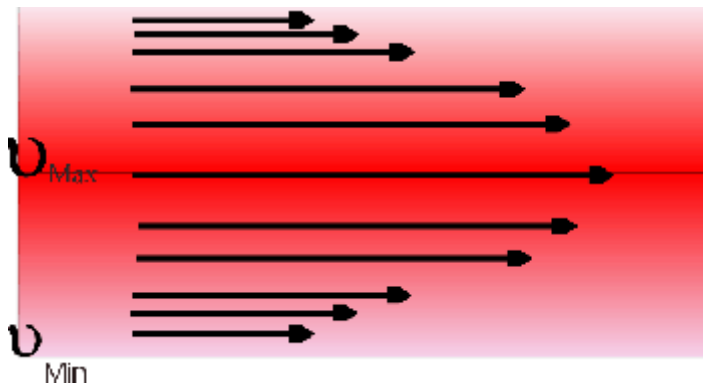


Abbildung 6: Blockströmung in einer Blutbahn

Betrachtet man die Strömung in einem starren zylindrischen Rohr als *laminar*, d.h. dass sich alle Flüssigkeitsteilchen parallel zur Gefäßachse bewegen, und als *stationär*, d.h. zeitlich konstant, lassen weitere Beziehungen der die Strömung beeinflussenden Parameter mit Hilfe des *Hagen-Poiseuille-Gesetzes* ableiten. Nur für diese Vereinfachung gilt:

$$I = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot \Delta l} \cdot \Delta p$$

I = Volumenstromstärke/ Blutfluss
 r = Innenradius des Gefäßes
 η = Blutviskosität
 Δl = Länge des Gefäßes
 Δp = Druckdifferenz über die Gefäßlänge

Nach dieser Formel geht der Gefäßradius r mit der vierten Potenz in die Gleichung ein und bestimmt dadurch entscheidend die Volumenstromstärke I . Die Stromstärke ist demnach direkt proportional zur vierten Potenz des Gefäßradius [9].

Wird hierbei noch das *Ohm-Gesetz* einbezogen lässt sich noch zusätzlich der Einfluss auf den Strömungswiderstand ermitteln:

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot \Delta l}{r^4 \cdot \pi}$$

R = Strömungswiderstand
 η = Blutviskosität
 I = Volumenstromstärke/ Blutfluss
 Δl = Länge des Gefäßes
 r = Innenradius des Gefäßes

Danach ändert sich also der Strömungswiderstand R umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Gefäßradius. Schon mit leicht steigendem Gefäßdurchmesser sinkt demnach der Widerstand deutlich.

Wie erwähnt gilt das Hagen-Poiseuille-Gesetz jedoch nur für die stationäre, laminare Strömung einer homogenen Flüssigkeit. Die Strömungsbedingungen im Gefäßsystem weichen aber von diesen Voraussetzungen ab. In den meisten Gefäßen ist der Blutfluss nicht stationär, sondern pulsierend. Dadurch weicht auch das Strömungsprofil während eines Pulszyklus stark von der angenommenen laminaren, parabolischen Form ab. Der Strömungswiderstand ist unter den Umständen größer als der Wert, der sich mit dem Hagen-Poiseuille-Gesetz errechnet [9]. Ferner verhindern zahlreiche Aufzweigungen der Gefäße die Ausbildung eines parabelförmigen Strömungsprofils.

Das **Murray Gesetz** (1926) versucht diese Voraussetzungen zu berücksichtigen. Es besagt, dass der Blutfluss im Gefäß proportional zur dritten Potenz des Lumendurchmessers ist, im Gegensatz zu Poiseuille, der von der vierten Potenz ausgeht. Ferner soll dabei die Wandspannung entlang der Teilabschnitte des Netzwerks konstant bleiben, was allerdings durch den Abfall der Wandschubspannung vom arteriellen zum venösen System nur für das arterielle System zutreffen kann.

So gibt es bislang sehr widersprüchliche Untersuchungen über den retinalen Blutfluss. Riva et al. sehen in ihrer Studie das Murray Gesetz bestätigt. Für Arterien variierte die Volumenflussrate demnach mit der 2,76 ten Potenz des Durchmessers und für Venen mit der 2,84 ten Potenz. Im Gegensatz dazu fanden Fekete et al. in ihrer Studie das Hagen-Poiseuille-Gesetz wieder. Die Volumenflusszunahme mit der 4,1 ten Potenz des Durchmessers in Arterien und Venen wurde hier beschrieben [43,15].

Blutgefäße sind keine starren Röhren. Durch wachsenden Druck geben die elastischen Gefäßwände nach und der Gefäßdurchmesser vergrößert sich oder wird durch Autoregulation beeinflusst.

Die **Viskosität des Blutes** ist ebenfalls keine Konstante. Das Blut ist eine heterogene (Nicht-Newton-) Flüssigkeit. Die Variabilität der Viskosität ist zum einen auf die Zusammensetzung des Blutes aus Plasma sowie die korpuskulären Bestandteile zurückzuführen und wird daher auch als scheinbare oder apparente Viskosität bezeichnet [9]. Sie hängt demnach stark von der jeweiligen Menge an suspendierten Zellen ab, d.h. vom Hämatokrit sowie vom Proteingehalt des Plasmas. Somit nimmt die Viskosität mit steigendem Hämatokrit zu. Zum anderen ist die Viskosität abhängig von den Strömungsbedingungen. Durch eine niedrige Strömungsgeschwindigkeit und eine entsprechend niedrigere Schubspannung nimmt die

Viskosität stark zu. Ursächlich ist hier vor allem eine reversible Aggregation der Erythrozyten untereinander, was als *Rouleau-Effekt* oder *Geldrollenbildung* beschrieben wird [9].

Dem wirkt die Entmischung des Blutes in den Arteriolen entgegen. Im Randbereich der Strömung werden die Blutzellen zur Rotation angeregt. Die dabei induzierte Kraft treibt sie wieder zurück in die Mitte (*Magnus-Effekt*) und bildet dort eine Zellsäule. Durch die zentrale, axiale Blockströmung (Axialmigration) der korpuskulären Blutbestandteile in Blutgefäßen mit einem Durchmesser von weniger als 300 µm entsteht ein dünner Plasmarandsaum, welcher die effektive Viskosität um bis zu 50% senken kann (*Fahraeus-Lindqvist-Effekt*) [9].

Dieser Effekt wird durch die Fluidität (Verformbarkeit) der Erythrozyten verstärkt. Auch in den Kapillaren, die von den Erythrozyten im „Gänsemarsch“ durchwandert werden, kommt es durch extreme Formanpassung (Tropfenform, Fallschirmform) der Erythrozyten zur Ausbildung einer niederviskösen Plasmarandzone. Erst bei Gefäßdurchmessern unter 4 µm ist ein Ende der Erythrozytenverformbarkeit erreicht, sodass die scheinbare Viskosität steil ansteigt [9].

2.3 Definition Gefäßdurchmesser

Unter Gefäßanalyse soll die Untersuchung des zeitlichen und örtlichen Verhaltens der prä- und postkapillaren Gefäßdurchmesser der Mikrozirkulation verstanden werden [48].

Die Blutgefäße der Netzhaut sind aufgrund ihres Baus und ihrer Größe überwiegend Arteriolen und Venolen. [1] Dennoch werden sie gemeinhin als Arterien und Venen bezeichnet; so auch im Weiteren. Das normale Verhältnis der Durchmesser von Arterien zu Venen in der Netzhaut beträgt 2:3. Ferner stellen sich die Venen im Fundusbild dunkler dar als die Arterien und können so deutlich von diesen abgegrenzt werden [39,1].

Der Gefäßdurchmesser eines Gefäßabschnittes muss als statistischer zeitlicher und örtlicher Erwartungswert verstanden werden. Definitionsgemäß repräsentiert der Gefäßdurchmesser den im ophthalmoskopischen Bild sichtbaren und messbaren Durchmesser der Erythrozytenstromsäule im Gefäß (s. Kap. 3.1) [48].

2.4 Regulation des Blutflusses im Gefäßsystem

Die Steuerung der Durchblutung einzelner Organe geschieht in erster Linie über eine Änderung der Gefäßweiten [46]. Die aktive Spannung, die in einem Gefäßsegment von der glatten Muskulatur entwickelt wird, wird als **Gefäßtonus** bezeichnet [9]. Dieser Spannungszustand (Tonus) der Gefäßmuskulatur kann dabei durch lokale Einwirkungen, durch hormonale Signale (z.B. Adrenalin) und durch neuronale Signale (z.B. Sympathikus) beeinflusst werden [46].

Die lokale Kreislaufsteuerung (**Autoregulation**) dient einerseits dazu bei wechselndem Blutdruck die Organdurchblutung konstant zu halten und andererseits die Durchblutung den Aktivitäts-, d.h. den Stoffwechseländerungen des Organs anzupassen (metabolische Autoregulation), wobei die Durchblutung auf ein Vielfaches des Ruhewertes ansteigen kann [46]. Dabei unterscheidet man zwei Mechanismen der Autoregulation:

Bei der **Myogenen Antwort (Bayliss-Effekt)** führt eine rasche Erhöhung des transmuralen Drucks in den terminalen Arterien und Arteriolen in den meisten Gefäßgebieten (nicht aber in Haut und Lunge) zu einer Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur [46,9]. Diese dehnungsinduzierte Kontraktion stellt den Grundmechanismus für die Autoregulation der Organdurchblutung dar [9]. Vorangegangene Untersuchungen mit dem RVA[®] konnten diesen Effekt für retinale Blutgefäße nachweisen und zeigten eine Abschwächung der myogenen Antwort mit zunehmendem Alter [4,21,20,22,19,5].

Des Weiteren sind eine Reihe von Stoffwechselprodukten als **Lokale Metabolite** an der sog. **metabolischen Vasodilation** beteiligt. Diese fallen bereits unter Ruhebedingungen, vermehrt aber während der Funktion eines Organs, an [9]. Hier besteht eine weitgehend lineare Beziehung zwischen Energieumsatz (gemessen als Sauerstoffverbrauch) und Durchblutung [9]. Somit hängt die Größe der metabolisch bedingten Dilatation direkt von der gebildeten Menge an Metaboliten und diese wiederum von der Stoffwechselrate des jeweiligen Gewebes ab. Kommt es durch einen Stimulus zu einer Stoffwechselsteigerung in einem Organ, führt eine Erhöhung des CO₂-Partialdrucks P_{CO₂} bzw. der H⁺-Konzentration, sowie der K⁺, ADP-, AMP-, Adenosin- Konzentration (gebildet durch den zellulären ATP-Abbau), zu einer Vasodilatation. Für das Auge ist z.B. Flickerlicht ein adäquater Stimulus, um eine Stoffwechseländerung zu induzieren. Analog wirkt sich eine Herabsetzung des arteriolen O₂-Partialdrucks P_{O₂} auf die Gefäßweite aus. Es resultiert eine gesteigerte Durchblutung, welche die Substrat- und O₂-Versorgung verbessert und gleichzeitig für einen beschleunigten Abtransport dieser Stoffwechselprodukte sorgt [47,26,46]. Auch das bereits erwähnte Hagen-

Poiseuille-Gesetz (s.o.) verdeutlicht eindrucksvoll, dass ein Anstieg der Durchblutung der betreffenden Region auf das 5fache dadurch möglich wird (*reaktive Hyperämie*) und damit das Potential einer Vasodilatation bzw. –konstriktion [44,46].

Auch die Netzhaut besitzt eine effektive Autoregulation der Durchblutung, die durch die Arteriolenkontraktion über einen weiten Bereich systemischer Blutdrücke für eine konstante retinale Durchblutung sorgt [39]. Die Autoregulation ist allerdings nur in den retinalen und nicht in den choroidalen Gefäßen zu finden [11].

Die retinalen Gefäße enthalten jedoch im Gegensatz zum choroidalen Gefäßnetz und den Gehirngefäßen ab der Lamina cribrosa keine vegetativen Fasern, sondern werden ausschließlich durch intrinsische, in der Retina direkt angesiedelte Mechanismen beeinflusst [24].

Die entscheidende Bedeutung zur lokalen Regulation des Gefäßtonus in der Retina kommt dabei dem Endothel zu. Es moduliert einerseits die Konzentration der im Blut zirkulierenden vasoaktiven Substanzen, andererseits ist es für die Bildung und Freisetzung vasoaktiver Gewebshormone (Autakoide) verantwortlich. Zu den wichtigen vom Endothel synthetisierten Autakoiden gehören: Stickstoffmonoxid (NO), auch Endothelium-derived relaxing factor (EDRF) genannt, sowie Prostacyclin (Prostaglandin I₂), Endothelin und Endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF).

Unter den genannten Autakoiden hat Stickstoffmonoxid, welches bereits unter Ruhebedingungen basal ausgeschüttet wird, über seinen vasodilatatorischen Effekt den bedeutendsten Anteil an der Modulation der Gefäßweite. Dem entgegen wirkt Endothelin, welches einen stark vasokonstriktorischen Einfluss hat. Eine Vasokonstriktion fördert ebenso die Freisetzung von Stickstoffmonoxid wie ein Abfall des arteriellen O₂-Partialdruckes auf weniger als 50 mmHg (Hypoxie) [27,9].

Zahlreiche Studien haben bereits signifikante Durchmesseränderungen der arteriellen Gefäße auf Beatmung mit Sauerstoff nachgewiesen. Diese Vasokonstriktion wird offenbar in erster Linie durch eine erhöhte Produktion von Endothelin 1 hervorgerufen und konnte nicht durch eine intravasale pCO₂-Erhöhung neutralisiert werden. Selbst intravasale pH-Änderungen scheinen bei der sauerstoffinduzierten Vasokonstriktion eine untergeordnete Rolle zu spielen [12,26]. Durch Beatmung mit einem Sauerstoff-CO₂- Gemisch konnte eine CO₂ induzierte Vasodilatation der retinalen Arterien und Venen nachgewiesen werden [14].

2.5 Gefäßreaktionen auf Flickerlicht

In vorherigen Studien wurde u. a. bereits der Einfluss von Lebensalter, Diabetes mellitus, intraokularem Druck (IOP), arteriellem Hypertonus, Migräne, Koffein, und der O₂-Oxygenierung auf die Autoregulation der Netzhautgefäße nachgewiesen, sodass die Ergebnisse hier berücksichtigt werden konnten.

Eine regulative Gefäßantwort konnte bislang besonders gut durch monochromatisches Flickerlicht mit 12,5 Hz (Vasodilatation) sowie für Beatmung mit 100%igem Sauerstoff (Vasokonstriktion) erreicht werden. Hier gab es die am besten nachweisbaren und zuverlässigsten Ergebnisse für die Autoregulation retinaler Gefäße [26, 44]. Die Messung der retinalen Gefäßdurchmesser wird als eine einfache aber effektive Methode zur Darstellung der Gefäßreaktionen, z.B. auf Sauerstoffbeatmung, beschrieben [47].

Der Einfluss des Alters wird in der Literatur sehr unterschiedlich beurteilt. Ein Teil der Studien hat gezeigt, dass das Alter einen entscheidenden Effekt auf die Dilatation und Konstriktion der retinalen Gefäße hat. So nahm z.B. die mit SEF (Spektrale Endfrequenz des Power-Spektrums) charakterisierte hochfrequente Wandwelligkeit retinaler Arterien (AHW) mit zunehmendem Alter entlang eines Gefäßlängsschnittsprofils bei anamnestisch gesunden Probanden signifikant zu und führte zu einem erhöhten Gefäßwiderstand retinaler Arteriolen. Mit dem Alter entstehen ungleichmäßigere Gefäßmuster, die wahrscheinlich ein Maß für den erlittenen Endothelschaden darstellen. Das könnte ein Grund für altersbedingte okuläre sowie systemische Gefäßerkrankungen sein [21,20]. Ferner wiesen ältere Probandengruppen eine Verminderung der Gefäßreaktion auf Flickerstimulation auf. Auch die des „gesunden Alten“ unterschied sich vom jungen Menschen. Die Konstriktion als myogene Antwort spiegelt somit wahrscheinlich die Regulationsfähigkeit des Gefäßes wieder [22,19]. Auch bei Messungen mit 100%iger Sauerstoffbeatmung war eine alterskorrelierte signifikante Abnahme der Kontraktilität (Konstriktion) der retinalen Arteriolen nachweisbar [7]. Das Lebensalter zeigte zusätzlich einen signifikanten Einfluss auf die myogene Autoregulation bei Blutdrucksteigerung um 15–30 mmHg durch isometrische Belastung (blutdruckinduzierte Autoregulation) [5].

Neuere Untersuchungen mit nicht nur anamnestisch sondern auch internistisch gesunden Probanden zeigten, dass man die Änderung der flickerinduzierten Gefäßantwort je nach Altersabschnitt etwas differenziert betrachten muss im Bezug auf Dilatation und Konstriktion [22]. Die Dilatation war hier in der „middle age“ Gruppe (38-52 Jahre) am größten und

unterschied sich damit statistisch signifikant von der der Senioren (53-70 Jahre), wohingegen die Konstriktion bei der jungen Gruppe (20-37 Jahre) am ausgeprägtesten war und sich so von beiden älteren Gruppen statistisch signifikant unterschied. Bei Älteren ist insbesondere die Fähigkeit die Ausgangssituation nach der Stimulation wieder zu erreichen in ihrem Verlauf zeitverzögert und gedämpft. Auch die Vasomotorik verändert sich mit dem Alter [22].

Bei Patienten mit manifestem Diabetes mellitus zeigte sich eine deutliche Abschwächung der Reaktion gegenüber Normalprobanden. Nach Laserkoagulation kam es tendenziell eher zu einer Verbesserung der Reaktion auf Flickerlicht [6]. Analog hatten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 eine signifikant schlechtere myogene Autoregulation an Netzhautarteriolen auf Blutdruckerhöhung durch isometrische Übung als die gleichaltrige, gleichgeschlechtliche aber gesunde Kontrollgruppe [8].

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass sich ein erhöhter Blutglukosespiegel bereits bei Normalprobanden negativ auf die myogene Antwort auswirkt und Patienten, die zu Vasospasmus neigen (Anamnese kalter Extremitäten), eine geringere maximale Dilatation zeigten als die gesunde Kontrollgruppe [3,18].

Bei der Beurteilung unterschiedlicher Gefäßreaktionen auf die applizierten Reize muss jedoch zwischen Arterien und Venen unterschieden werden. Nagel et al. zeigten, dass sich die flickerlichtinduzierte Durchmesserreaktion retinaler Arterien und Venen bei Gesunden nicht in ihrem mittleren dilatativen Maximum, aber in Form und zeitlichem Verlauf des Abklingens der Dilatation unterscheidet [38]. Im Anschluss an die Flickerphase, in welcher es zur Dilatation kommt, reagierten Arterien mit einer relativ raschen Konstriktion. Venen brauchten hier deutlich länger, um die Ausgangslage (Baseline) wieder zu erreichen und zeigten dabei seltener ein Unterschreiten („Undershoot“) dieser als Arterien. Hier wurde ferner auch keine signifikante Altersabhängigkeit der arteriellen und venösen Dilatation gefunden.

In einer weiteren Studie zeigten Nagel et al. außerdem ein gegensätzliches autoreglatives Verhalten von retinalen Arterien und Venen in gesunden Probanden auf Perfusionsdruckänderungen [33]. Artifizuell erhöhter Augeninnendruck erhöhte die Durchmesser von Arterien um $1,9 \pm 4,5\%$, wohingegen der Durchmesser der Venen sich um $-2,6 \pm 3,5\%$ verringerte. Dies wurde auf die unterschiedlichen regulatorischen Funktionen von Arterien und Venen zurückgeführt.

3 Material und Methoden

Zur Messung der retinalen Perfusion sind mehrere unterschiedliche Methoden bekannt. Dazu gehören z.B. das Laser Doppler Verfahren (Laser Doppler Flowmetry), Ultraschall-Farb-Doppler, Hornhauttemperaturmessung und nicht zuletzt der Retinal Vessel Analyzer (RVA[®]), welcher in dieser Studie zum Einsatz kam.

3.1 Messgeräte

Gemessen wurde mit dem Retinal Vessel Analyzer (RVA[®]) der Firma IMEDOS GmbH aus Ilmenau/Weimar, Germany (s. Abb. 7 und 8). Es handelt sich dabei um ein neueres Gerät zur computergestützten Erfassung retinaler Blutgefäßdurchmesser. Die Aufnahme erfolgt hier durch die Funduskamera FF 450 von Carl Zeiss in real time [40,51]. Die Einrichtung ist das Produkt von Forschungsarbeiten der Augenklinik der Friedrich-Schiller-Universität Jena, der Technischen Universität Ilmenau, der Augenklinik der Universität Ulm, sowie der Augenklinik der Technischen Universität München.



Abbildung 7: Geräteaufbau der RVA-Einrichtung I

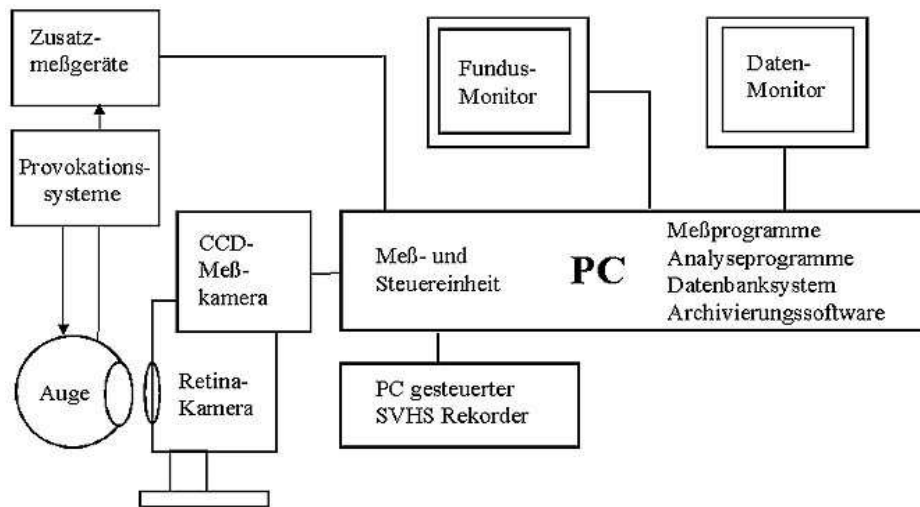


Abbildung 8: Geräteaufbau der RVA-Einrichtung II

In vorausgegangenen Veröffentlichungen wurden der Aufbau und die Funktionsweise des RVA[®] bereits ausführlich beschrieben. Daher soll im Folgenden nur auf die für unsere Messungen wichtigsten Details eingegangen werden [45,50,34,40].

Über eine spezielle CCD-Funduskamera werden die zu messenden Netzhautstellen mit monochromatischer, grüner Hintergrundbeleuchtung (Wellenlänge 520-580nm) ausgeleuchtet und damit die dort liegenden Gefäßstrukturen fokussiert. Dabei wird die Aufnahme der Netzhaut unter Ausnutzung des 20°-40° - Bildfeldes und des Refraktionsausgleiches der Netzhautkamera möglich. Der im Strahlengang der Lichtquelle liegende elektronisch kontrollierte (optoelektrische) Shutter erzeugt den applizierten Flickerstimulus in der vorgegebenen Frequenz von 12,5Hz. Diese Frequenz stellt ein Optimum aus technischer Machbarkeit und erwarteter Gefäßdilatation dar (s. Kap. 3.3). Eine von außen bewegliche, gekrümmte Nadel im Strahlengang dient einerseits dem Probanden als Fixationshilfe und andererseits dem Untersucher zur Einstellung des zu messenden Netzhautareals.

Während der Aufnahme werden die Bilder im PC des RVA[®] online digitalisiert und ausgewertet. Gefäßabschnitte bis 2 mm Länge wurden durch ein Markierungsfenster (Templat) markiert und Bild für Bild in Echtzeit bestimmt (s. Abb. 9).

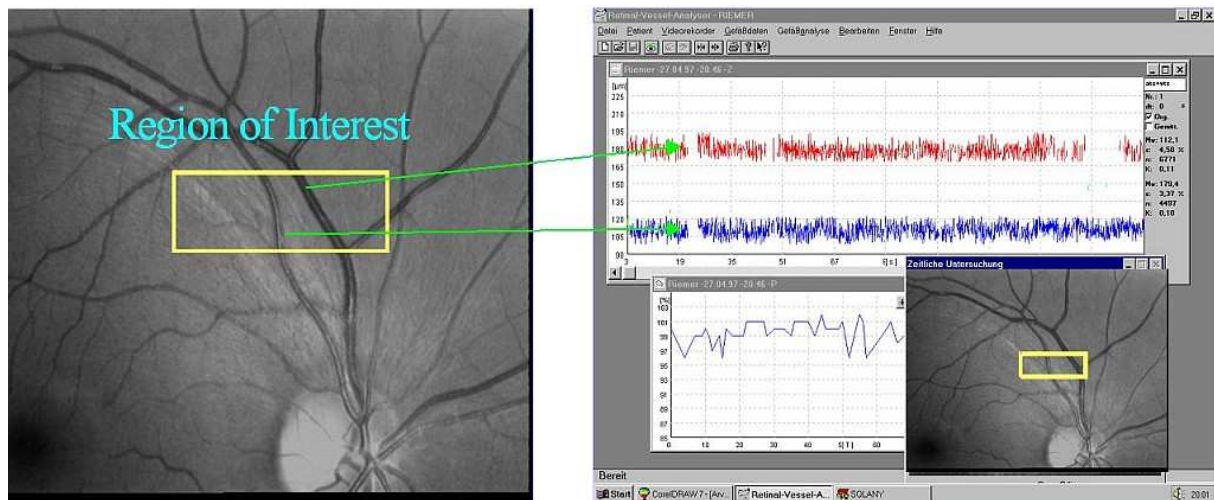


Abbildung 9: Daten- und Fundusmonitor

Die örtliche Auflösung beträgt in Gefäßrichtung ungefähr $180\ \mu\text{m}$ und in Messrichtung $<1\ \mu\text{m}$, die zeitliche beträgt ≥ 25 Messwerte pro Sekunde [50]. Innerhalb einer Sitzung können Änderungen $<1\%$ in Abhängigkeit von den Messbedingungen nachgewiesen werden. Pulsatorische Komponenten des Gefäßdurchmessers in der Größe von 1 bis 5% können aufgezeichnet und hoch signifikant nachgewiesen werden [42].

Zusätzlich werden zeitgleich die Fundusaufnahmen von einem Datenbank-gesteuerten SVHS-Videorekorder als Video aufgezeichnet und gespeichert, um später (offline) beliebig viele andere Gefäßabschnitte messen zu können.

Aufgrund der absorbierenden Wirkung des Hämoglobins hebt sich in einer Schwarz-Weiß-Aufnahme die Erythrozytensäule in einem Helligkeitsprofil vom Augenhintergrund ab. Adaptive Programmmodule ermitteln schräglagekorrigiert, anhand des Helligkeitsprofils der sich so auf dem Netzhauthintergrund abzeichnenden Gefäße, senkrecht zum Gefäßverlauf den Gefäßdurchmesser. Aus diesem Messprinzip ergibt sich der Gefäßdurchmesser als Durchmesser der sich im diesem Helligkeitsprofil abbildenden Erythrozytenstromsäule, also ohne Berücksichtigung des Plasmarandstroms (s. Abb. 10) [30].

Die Gefäßanalyse umfasst somit Untersuchungsmethoden, die einerseits das *stationäre* örtliche und zeitliche Verhalten der Gefäßdurchmesser und andererseits das *dynamische* Verhalten mit Kenngrößen beschreiben sollen [48].

Das *stationäre Verhalten* wird durch Kenngrößen, wie Amplitude, Frequenz und Phasenlage der biologischen Einflussgrößen, wie z.B. Pulsationen, Vasomotionen, circadianen Rhythmen, reaktive Adaptationen und passiven druckbedingten Änderungen erfasst. Diese biologischen Einflussgrößen können einerseits wichtige Informationen über die Steifigkeit (Sklerosescreeing?) oder Regelfähigkeit einzelner Gefäßabschnitte liefern, können aber auch je nach Messbedingungen und medizinischer Fragestellung als zufällige oder systematische Fehlerquellen auftreten und müssen entsprechend berücksichtigt werden. Mit diesen biologischen Änderungen überlagern sich pathophysiologische und therapeutisch bedingte Veränderungen. Möglicherweise können vasomotorische Aktivitäten so Hinweise auf eine beginnende diabetische Retinopathie, arterielle Hypertonie und andere Gefäßerkrankungen in sehr frühem Stadium liefern [48].

Das *dynamische Verhalten* kann einerseits mit Provokationsmethoden, andererseits während pathophysiologischer Prozesse oder Therapiewirkungen untersucht werden. Die Antwortreaktionen der Gefäße auf 100% -Sauerstoffatmung, auf Carbogenatmung, auf Rückatmung, auf einfache physische Belastung und auf Intraokulardruckerhöhung können mit dem RVA[®] individuell online aufgezeichnet und durch weitere Kenngrößen beschrieben werden (s Kap. 2.5).

Der Ausgangspunkt der Gefäßanalyse ist die Überlegung, dass die prä- und postkapillaren Gefäßdurchmesser als Stellglieder der retinalen Mikrozirkulation nicht nur den Blutfluss sondern auch Geschwindigkeits- und Druckverteilungen über das Gefäßsystem und wesentliche strömungsbedingte Stoffaustauschbedingungen im Kapillargebiet bestimmen und eine ophthalmoskopisch kaum differenzierbare Vielfalt unterschiedlicher pathophysiologischer Strömungsverhältnisse verursachen können. Die Untersuchungsmethoden der retinalen Gefäßanalyse mit dem RVA[®] lassen die Unterscheidung therapierelevanter Zustände sowie den Nachweis und die Kontrolle vasoaktiver Therapiewirkungen individuell für eine Person, sogar für einen Gefäßabschnitt, erwarten [48].

3.2 Probandenkollektiv

In die prospektive Studie wurden insgesamt 24 Augen von 12 gesunden Probanden im Alter zwischen 20 und 29 Jahren ($24,3 \pm 4,7$) einbezogen. Die sechs männlichen und sechs weiblichen Probanden hatten weder bekannte systemische Erkrankungen, wie arterielle Hypertonie oder Diabetes mellitus, noch Glaukom, Migräne oder regelmäßige Kopfschmerzen. Sie waren Nichtraucher und hatten weder am Untersuchungstag noch ansonsten regelmäßig Medikamente eingenommen. Die Frauen hatten zusätzlich seit mindestens sechs Monaten keine hormonellen Kontrazeptiva eingenommen. Die Fehlsichtigkeiten variierten zwischen $+2,25$ und $-5,50$ dpt im sphärischen Äquivalent. Der Body-Mass-Index (BMI) aller Probanden war mit 18,8 bis 23,2 ($21,7 \pm 1,47$) im normalen Bereich. Ferner waren die Probanden aufgefordert vor den Messungen weder Kaffee noch Tee zu trinken und möglichst zu beiden Messungen im gleichen glykämischen Zustand zu kommen.

Die Probandenauswahl erfolgte basierend auf dem derzeitigen Wissensstand über Untersuchungen mit dem RVA[®] (s. Kap. 2.5).

3.3 Untersuchungsablauf

Nachdem die Zustimmung der Ethikkommission vorlag wurde am ersten Messtag von jedem Probanden ein Anamnesebogen erhoben und eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt (s. Kap. 12). Anschließend wurde den Probanden der Untersuchungsablauf detailliert erklärt, um möglichst von Anfang an eine gute Fixation zu gewährleisten.

Zwei Messreihen wurden im Abstand von 4 Wochen durchgeführt. Dabei wurde versucht immer möglichst gleiche Messbedingungen sicherzustellen: gleiche Uhrzeit, gleicher Ernährungszustand, kein Koffein oder Tee, gleiches Raumlicht, etc..

Zum Ausschluss eines engen Kammerwinkels wurden die Probanden zunächst mittels van Herrick Test untersucht und anschließend beide Augen mit Tropicamid (Mydriaticum Stulln[®]) weitgetropft. Die Augen wurden immer im Wechsel gemessen, um genügend Erholung zwischen den Messungen zu gewährleisten. Dabei wurde das ruhende Auge durch eine Augenklappe abgedeckt, um Ablenkungen und Fixationsalterationen zu vermeiden. Anschließend wurde für eine komfortable Sitzposition gesorgt, damit der Proband während der sechs- bis achtminütigen Messung möglichst ruhig sitzen bleiben konnte und nicht durch Bewegungen Messungenauigkeiten verursachte.

In der Reihenfolge temporal oben, temporal unten wurden die Augen im Wechsel gemessen. Bei fünf Probanden wurden zusätzlich die Quadranten nasal oben und nasal unten ausgewertet.

	20s Flicker	60s Flicker
Flickerhäufigkeit	3 mal	2 mal
Vorlauf (Baseline)	50s	50s
Pause	80s	150s
Nachlauf	80s	150s
Messungszeit gesamt	350s	470s

Tabelle 1: Flickerschema

Zuerst wurde eine Messreihe mit einem 20s und danach eine mit 60s dauerndem Flickerlicht durchgeführt. Ein Vorlauf von 50s diente jeweils zur Bestimmung des „Ruhe-“ oder „Normalzustands“ der Gefäße, welcher als „Baseline“ festgelegt wurde (s. Tabelle 1). Davon ausgehend konnte die Veränderung der Gefäßdurchmesser sowohl absolut als auch relativ bestimmt werden. Zwischen den einzelnen 20s Flickern einer Messung wurde ein flickerfreies Intervall von 80s eingelegt und nach dem dritten Flicker für weitere 80s gemessen (Nachlauf), um einerseits den Verlauf der Durchmesseränderungen nach einer Dilatation zu bestimmen und andererseits damit auch ausreichend Relaxationszeit vor dem nächsten Flicker zu haben. Nach einem 60s Flicker betrug die Pause bzw. der Nachlauf 150s. Um den Probanden mit einer Messung nicht zu sehr zu beanspruchen, wurde nur zweimal für eine Dauer von 60s geflickert. Das 20s Flickerschema wurde bereits in vorherigen Studien angewandt und ist derzeit in der kommerziellen Variante des Geräts als Untersuchungsnorm integriert [36].

Als Flickerfrequenz des monochromatischen Lichts wurde 12,5 Hz gewählt. Bei dieser Frequenz zeigte sich in vorherigen Studien die maximale Dilatationsamplitude [23]. Die Helligkeit wurde zu jeder Messung mit Hilfe einer Skala im Datenmonitor auf den vorgeschriebenen Bereich eingestellt.

Vor und nach jeder Messung wurden bei jedem Probanden der systemische Blutdruck nach Riva-Rocci sowie der Puls mit einem Vollautomaten (boso-medicus PC, Bosch + Sohn GmbH u. CO, Jungingen, Germany) durch eine Messung am Oberarm ermittelt und den Daten der RVA[®]-Messung beigefügt.

Jede Messung wurde am Monitor verfolgt, um die Fixation des Probanden zu kontrollieren und ggf. die Bildschärfe nachjustieren zu können. Dies konnte jedoch nur durch Bewegung der Kamera und nicht durch Schärfenjustierung der Kameraoptik selbst geschehen, um dadurch entstehende Messfehler zu vermeiden (s. Kap. 3.1). Gleichzeitig wurde jede Messung mit einem Videorekorder auf ein S-VHS Band (TDK[®] XP 625) aufgezeichnet. Neben der online Messung konnte somit auch offline beliebig oft und an beliebig vielen Stellen nachgemessen werden.

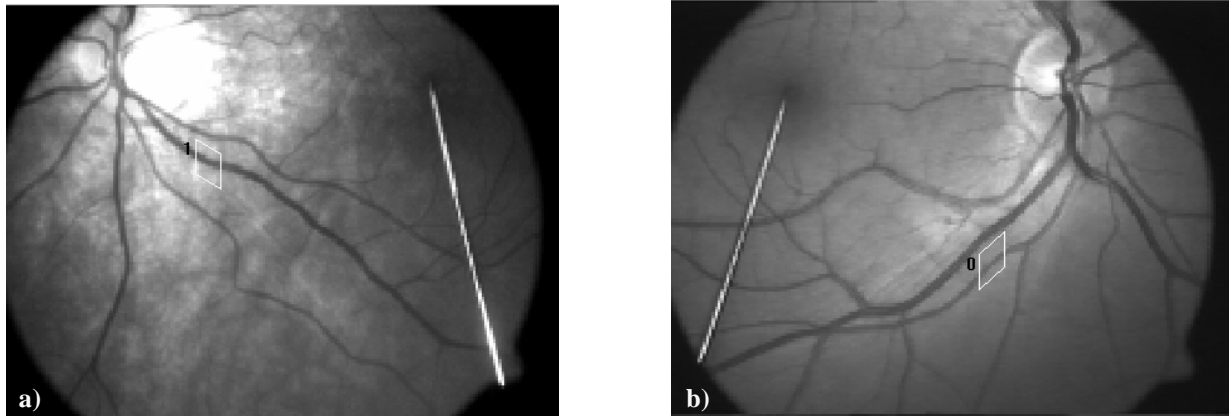


Abbildung 11: a) Beispiel für die Messung einer Vene eines linken Auges vor der ersten Verzweigung temporal unten; b) Beispiel für die Messung einer Arterie eines rechten Auges nach der ersten Verzweigung temporal unten

3.4 Auswertungsmuster

Zu einem späteren Zeitpunkt wurden die Videobänder offline ausgewertet. In jedem Quadranten des Augenhintergrundes wurden die Arteriolen und Venolen jeweils vor und nach der ersten Verzweigung, sowie nach der zweiten Verzweigung gemessen. Dafür wurden nur Verzweigungen außerhalb der Excavation der Papille gezählt. Einbezogen wurden die dicksten Äste und die größten Verzweigungen im Verlauf der großen Stammgefäße im jeweiligen Quadranten. Bei der Auswahl des zu messenden Gefäßabschnittes wurde sich nach der Empfehlung gerichtet, keine Gefäße unter 90 μm für eine Messung heranzuziehen [45]. Ebenso wurden Gefäßbereiche welche der Messung nicht zugänglich waren, auch nicht berücksichtigt, z.B. zu kurze Abschnitte zwischen zwei Verzweigungen, Gefäßkreuzungen oder sehr randständige Messbereiche.

So bekam man im Höchstfall sechs Messungen pro Quadrant pro 20s/60s pro Auge und Sitzung; damit $6 \times 4 \times 2 \times 2 = 192$ einzelne Messungen bei Probanden, welche in allen 4 Quadranten gemessen wurden.

Aus den vier Messungen pro Minute des RVA[®]s wurde ein Durchschnittswert pro Minute errechnet. Diese Messwerte wurden blockweise zusammengefasst und in eine eigens dafür geschriebene Excel-Tabelle kopiert. In dieser erfolgte eine Aufteilung der absoluten Werte in drei einzelne Kurven der drei 20s Flickerphasen (zwei bei 60s).

Hierbei wurden jeweils die ersten 30s vor Flickerbeginn mit in die Auswertung genommen. Die gelbe Linie zeigt den Gefäßdurchmesser in Ruhe als sog. Baseline um welchen die Messwerte vor dem Flicker schwanken und auf welchen sie sich nach dem Flicker in der Relaxationsphase wieder zu bewegen. Die grüne Kurve deutet Beginn und Ende der Flickerphase an (s. Abb. 12).

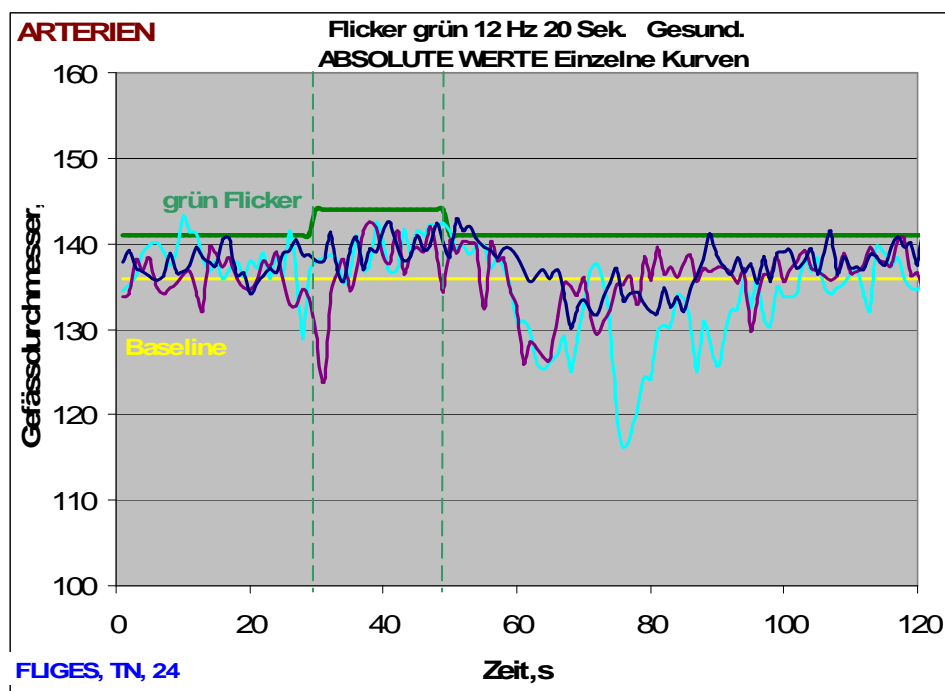


Abbildung 12: Drei Kurven der absoluten Messwerte einer Arterie im rechten Auge mit 20s Flicker

Für die relativen Werte wurde ein gleichartiges Diagramm erstellt. Diese Kurven wurden überlagert, sodass daraus eine gemittelte Kurve für die Messstelle gezeigt werden konnte (s. Abb. 13).

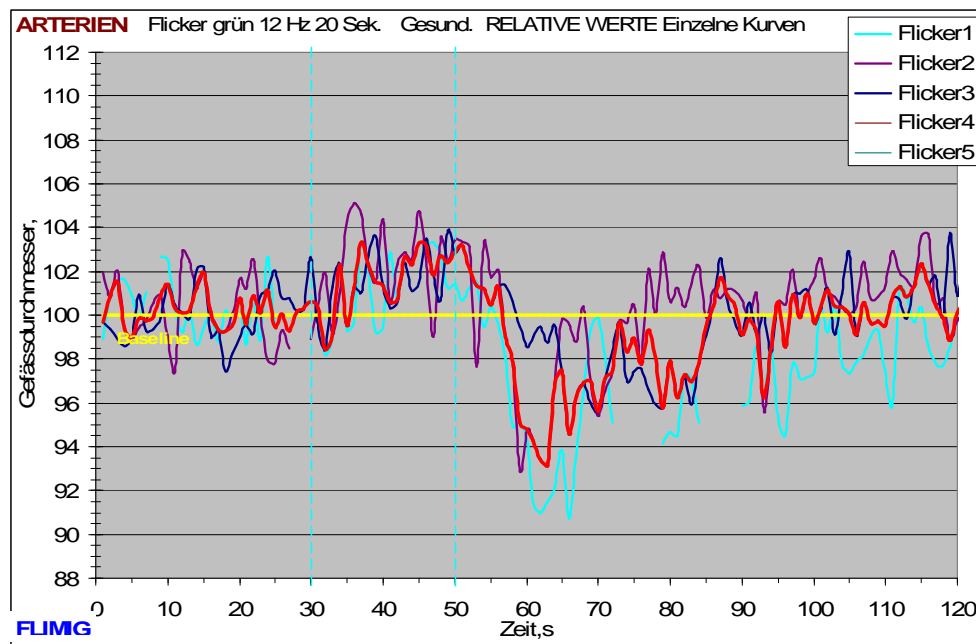


Abbildung 13: Die Kurven der relativen Werte der selben Messung mit der Roten als gemittelte Kurve

Die rote Kurve zeigt den Median der drei Messwerte für jeden Punkt. Damit können unrealistisch große Ausreißer in einer Kurve den Verlauf der Resultierenden aller Kurven nicht so stark verfälschen wie es beim Mittelwert aus drei Kurven der Fall ist.

Um einen „glatteren“ Kurvenverlauf zu erhalten, wurde in einer weiteren Kurve ein „Gleitender Median“ miteinbezogen (s. Abb. 14).

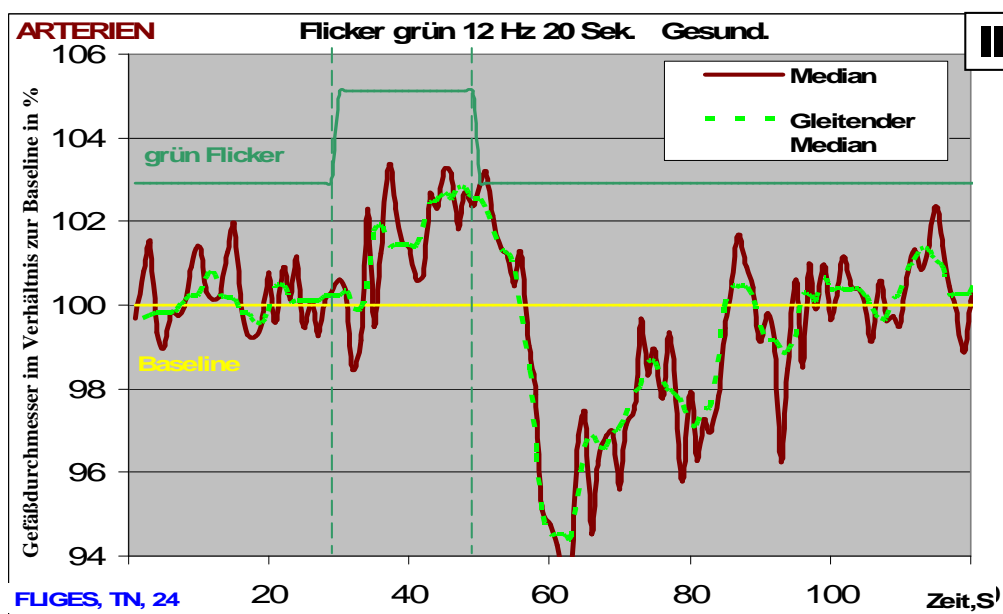


Abbildung 14: Kurve mit Median (braun) und gleitendem Median (grün)

Auf diese Weise entstanden für jeden Probanden Flickerkurven der Gefäße an den vorgegebenen Messstellen. Die einzelnen Werte und Kurven wurden nach Messort und Gefäßart in weiteren Tabellen zusammengefasst; z.B. die Arterien aller Probanden im rechten Auge temporal oben vor der ersten Verzweigung mit 20s Flicker des ersten Messtages. Somit konnten alle Probanden für einen bestimmten Messort verglichen werden. Ebenso wurde mit der Nachmessung 4 Wochen später verfahren. Tabelle 2 zeigt dann die Verknüpfung von erster und zweiter Messung aller Probanden für drei ausgewählte Parameter:

Der erste Wert (*MW Min Veränderung*) ist die Differenz des relativen Messwertes am tiefsten Punkt der Kurve und der Baseline (100%). Der zweite Wert (*Med Endf Veränderung*) zeigt den Median der ersten vier Messwerte nach Flickerende als Differenz zur Baseline. Der dritte Wert (*Scheitelwert 1*) zeigt die Gefäßdilations- und -konstriktionsreserven als relativen Wert vom absoluten Maximum zum absoluten Minimum einer Kurve. Da die maximale Dilatation während des Flickers nicht bei jeder Messung gleich gut erfasst werden konnte, wurde zum Vergleich das Maximum unmittelbar nach Ende des Flickers herangezogen.

Als absolutes Maximum bzw. Minimum wurde der Median von jeweils zwei Punkten vor und hinter dem Maximum/ Minimum gewählt.

Mithilfe der Mittelwerte und der Standardabweichungen der drei Parameter aus erster und zweiter Messung konnte der t-Test durchgeführt werden.

Auswertung Arterien nach Gruppen						
R	20s		1. Messung	2.Messung	1. Messung	2.Messung
	MW Min	MW Min	Med Endf.	Med Endf.	Scheitelwert 1	Scheitelwert 1
	Veränderung	Veränderung	Veränderung	Veränderung		
Arterien temporal oben vor 1.Verzw.						
PROBANDEN						
FZ						
FB	-3,0	-4,8	4,6	2,0	7,6	6,8
CR	-1,6	-3,2	4,8	7,1	6,4	10,3
EB	-2,0	-2,9	1,9	5,3	3,9	8,2
VB	-2,8	-3,7	3,3	2,0	6,1	5,7
JL	-2,8	-1,6	3,0	4,2	5,7	5,8
LK	-6,6	-3,9	0,1	3,3	6,7	7,2
AK	-2,2	-2,1	3,5	4,9	5,7	7,0
SS	-0,6	-0,5	2,5	2,6	3,2	3,2
AG	-5,6	-5,3	3,8	5,6	9,4	10,9
FL	-0,3	-1,2	5,5	5,3	5,8	6,4
TN	-2,6	-4,2	7,0	6,8	9,6	11,0
MW	-2,7 ± 1,9	-3 ± 1,5	3,6 ± 1,8	4,5 ± 1,8	6,4 ± 2	7,5 ± 2,4
t-Test		0,6861		0,2946		0,2447

Tabelle 2: Auswertung ausgewählter Parameter an einem Messort bei allen Probanden

Zusätzlich wurden die Messwerte aller Probanden für jeden Messzeitpunkt an entsprechenden Messstellen in einer anderen Tabelle gegenübergestellt. Von den einzelnen Werte wurde der Median für jeden Zeitpunkt in der Messphase gebildet (s. Abb. 15; weiße Kurve). Nach Glättung der Mediane ergab sich die braun dargestellte Kurve, welche den relativen Verlauf der Gefäßdurchmesser aller Probanden an einer bestimmten Stelle beschreibt.



Abbildung 15: Geglätteter Median aller Probanden an der entsprechenden Messstelle

Obige Kurven wurden dann für jeden Messort jeweils von Arterien und Venen sowie erster und zweiter Messung erstellt.

Abschließend konnten die aufsummierten Kurven aus erster Messung und Nachmessung in ein gemeinsames Diagramm übernommen werden (s. Abb. 16).

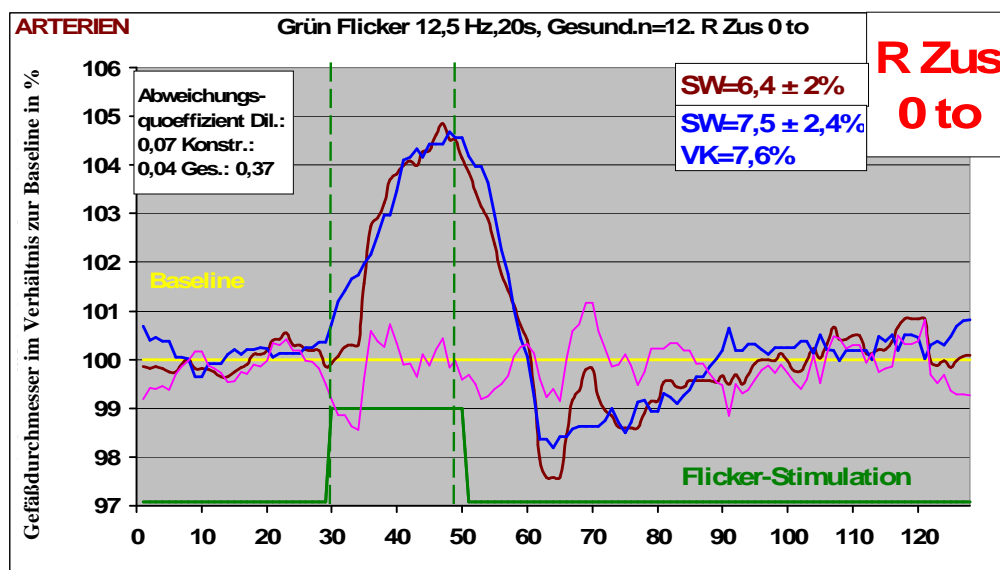


Abbildung 16: Erste Messung (braun) und zweite Messung (blau) in einer Graphik

Der Unterschied zwischen Vor- und Nachmessung wurde graphisch als Subtraktionskurve (rosa) dargestellt. Desweiteren wurde der *Scheitelwert 1 (SW)* der ersten Messung (braun) und der zweiten Messung (blau) als Mittelwert der einzelnen Scheitelwerte bestimmt (s. Tab 2) und in einem Kasten rechts oben angezeigt. Der aufgeführte *Variationskoeffizient (VK)* der ersten und zweiten Messung wurde als Median der Variationskoeffizienten der einzelnen Messungen gebildet.

Um eine weitere Vergleichsmöglichkeit zu schaffen, wurde dem Diagramm zusätzlich ein *Abweichungskoeffizient* für die Dilatationsphase (30s-50s bzw. 30s-90s), die Konstriktionsphase (60s-90s bzw. 100s-160s) und die gesamte Kurve berechnet und als Kasten links oben eingefügt. Dazu wurden die absoluten Flächen unter den Kurven der ersten Messung in den angegebenen Zeiträumen zunächst von der absoluten Fläche der zweiten Kurven subtrahiert. Danach wurde die relative Differenz zum Mittelwert der beiden zu vergleichenden Integrale gebildet.

INTEGRALE												
	MW	Median	SD	MIN	MAX	VK	Flä abs u. Sum. 1.Mes	Flä abs u. Sum. 2.Mes	Flä u. Sum. Diff	Rel. Diff zum Mittelwert	% Abw der Mediane	% Unter. zur 1.Mess
Dilat.	66,3	62,5	54,6	-14,8	143,4	82,2	62,3	66,6	4,4	0,07	3,5	7,0
Konstr.	-19,9	-21,3	40,8	-71,4	81,1	-204,8	29,6	30,9	1,3	0,04	73,8	4,3
Anzahl Leer	21	0	0	16	0	0	0	0	0	0	0	0
Dilat.		78,6	133,3		60,2	51,5	24,4	-14,8	5,4	64,8	143,4	116,5
Konstr.		-23,6	81,1	-16,9	-25,8	-8,9	-71,4	-21,3	-3,9	-68,5	2,5	-62,5

Tabelle 3: Integrale unter den Kurven

Demnach wurde der Abweichungskoeffizient nach unten stehender Formel berechnet und ist somit ein Maß für die Veränderungen zwischen den zwei Messvorgängen bei allen Probanden:

$$Abweichungskoeffizient = \frac{|abs.Fläche1.Messung - abs.Fläche2.Messung|}{\frac{abs.Fläche1.Messung + abs.Fläche2.Messung}{2}}$$

Um auch einen Überblick über Unterschiede in der Entwicklung der Ergebnisse zwischen erster und zweiter Messung sowie Dilatation und Konstriktion entlang der Gefäße zu bekommen, wurden in Abbildung 17 die Mediane der einzelnen Integrale während der Dilatation bzw. Konstriktion aus Tabelle 3 an den drei Messorten im jeweiligen Quadranten verglichen.

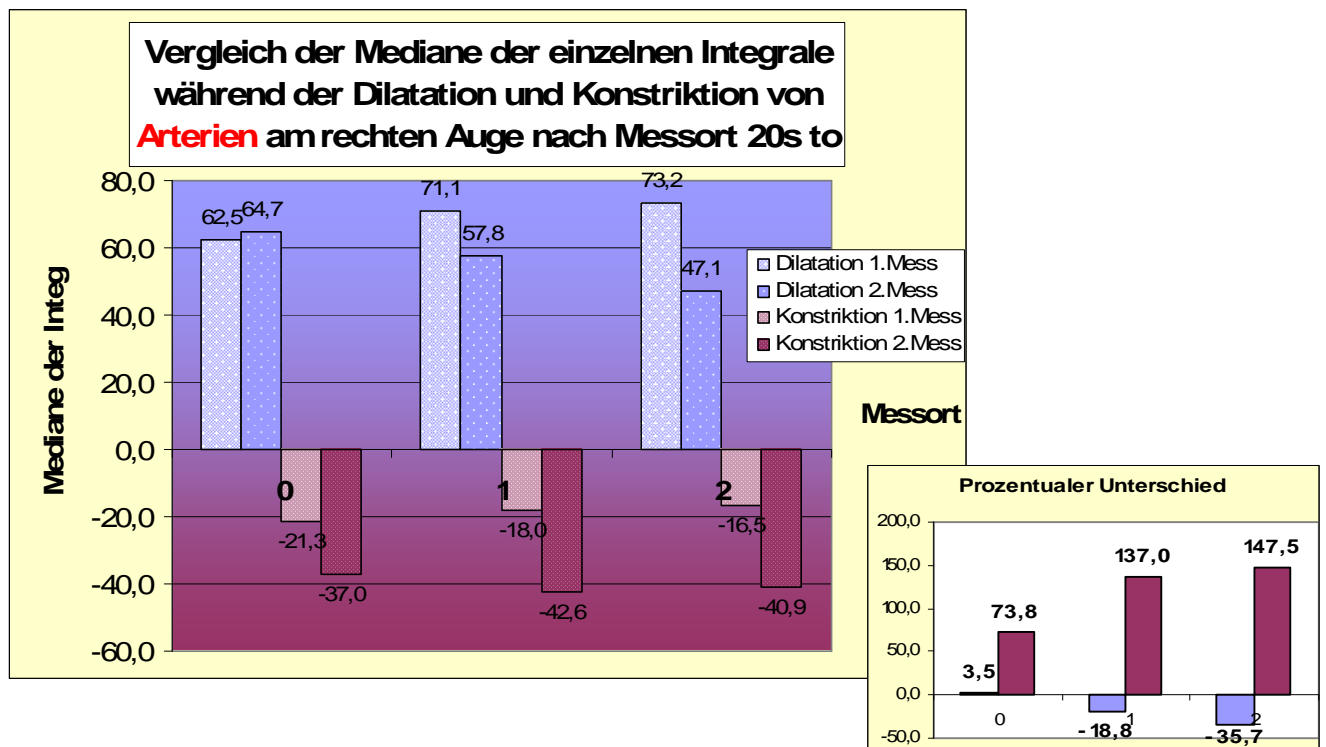


Abbildung 17: Darstellung der Mediane der einzelnen Integrale aller Probanden nach Messort

Die Höhe der einzelnen Säulen gibt also den Median der aufsummierten Abweichungen von der Baseline und damit den Median der Integrale der einzelnen Dilatationen bzw. Konstriktionen an. So ergeben sich für den Undershoot während der Konstriktionsphase negative Integrale. Der Kasten unten rechts zeigt den prozentualen Unterschied der zweiten Messungen im Vergleich zu der ersten analog nach Dilatation (blau) bzw. Konstriktion (lila) an den drei Messorten. Ist der prozentuale Wert also positiv war die Dilatation bzw. Konstriktion der zweiten Messungen größer als die der ersten.

In einem weiteren Diagramm (Abb. 18) wurden alle einzelnen Integrale für 20s und 60s Flickerzeit für den jeweiligen Messort aufsummiert und der Mittelwert gebildet. Für den Mittelwert wurden also die Messwerte für erste und zweite Messung, rechts und links sowie temporal oben und unten für eine Messstelle berücksichtigt.

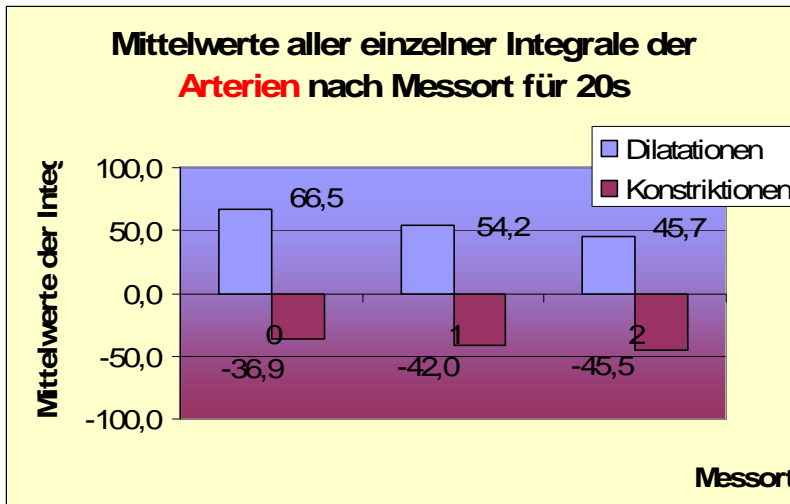


Abbildung 18: Mittelwerte aller einzelner Integrale der Arterien nach Messort bei 20s Flickerlicht

Um den kleinen Schwankungen um die Baseline noch gerecht zu werden wurden nach obigem Schema zusätzlich noch die absoluten Integrale während der Dilatation und Konstriktion erfasst und graphisch identisch aufbereitet (s. Abb. 19). Bedingt durch die absoluten Werte sind nur hier die Konstriktionen ebenfalls positiv.

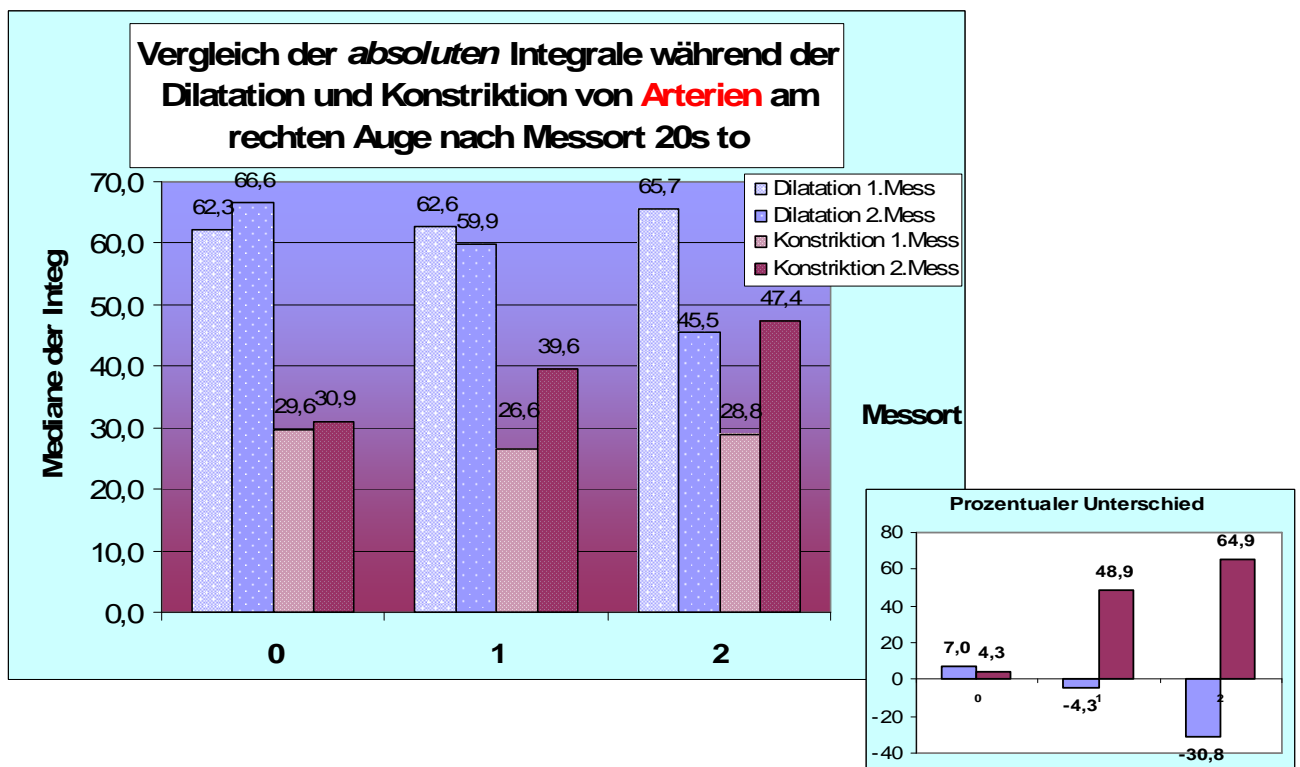


Abbildung 19: Darstellung der Mediane der absoluten Integrale aller Probanden nach Messort

Auch hier wurden die prozentualen Unterschiede zwischen erster und zweiter Messung als Säulendiagramm unten rechts eingefügt.

4 Zielsetzung

Untersucht werden sollten die Gefäßreaktionen der Arterien und Venen der Retina beider Augen gesunder Probanden. Dafür wurde mit zwei unterschiedlichen Flickerzeiten gearbeitet; 20 und 60 Sekunden. Mit der Papille als Mittelpunkt wurde der Augenhintergrund in vier Quadranten eingeteilt. So ergaben sich die vier Abschnitte, temporal oben und unten mit der Makula dazwischen, sowie nasal oben und unten, in denen jeweils maximal drei Arterien- und drei Venenabschnitte untersucht wurden. Die Ergebnisse der ersten Messung wurden dann mit denen der zugehörigen zweiten Messung vier Wochen später verglichen. Dabei sollte die zeitliche Reproduzierbarkeit der Messergebnisse des RVA[®] in den unterschiedlichen Quadranten mit unterschiedlich großem Abstand von der Papille in beiden Augen überprüft werden.

Nagel et al. konnten in einer Arbeit mit dem RVA[®] bereits Dilatationen der venösen sowie Konstriktionen der arteriellen Netzhautgefäße nach artifizieller Intraokulardrucksteigerung zeigen. Dabei waren die Ergebnisse in der Wiederholungsmessung für Venen in allen Untersuchungsphasen und für Arterien in der mittleren Phase nach Drucksteigerung (4. Minute) beim Gesunden gut reproduzierbar. Hierbei wurden die Gefäßabschnitte jedoch zufällig ausgewählt und nur in einem Probandenauge untersucht [32,33].

Ebenso fanden Pache et al. eine hohe Reproduzierbarkeit in 20 gesunden Probanden. Das Durchschnittsalter (33 ± 12 Jahre) lag jedoch deutlich über dem in dieser Studie. Des Weiteren wurde nach 2 Stunden sowie nach 2 Wochen gemessen und als Maß der Intraklassen-Korrelationskoeffizient errechnet. Auch hier wurden die Augen und die Gefäßabschnitte zufällig ausgewählt [40].

In einer weiteren Arbeit untersuchten Polak et al. nur 9 Probanden in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie mit Phenylephrine (alpha-Rezeptor- Agonist) als peripherem Vasokonstriktor und Nitroprussid als peripherem Vasodilatator. Auch hier wurden mit Hilfe der Variationskoeffizienten und Intraklassekoeffizienten die Messwerte des RVA als zuverlässig beschrieben. Zusätzlich wurden die Daten mit den Ergebnissen der Blaufeld entopic Technik verglichen. Diese Studie untersuchte allerdings nur männliche Probanden (20-27 Jahre) und in allen nur die rechten Augen. Wie bei Pache et al erfolgten die Nachmessungen 2 Stunden und 2 Wochen später. Ebenso wurde in beiden Studien lediglich die Reproduzierbarkeit des Baselinedurchmessers ermittelt. Dabei zeigte sich eine gute

Kurzzeitvariabilität sowie eine etwas höhere Langzeitvariabilität. Insgesamt war die Baseline der Venen besser reproduzierbar als die der Arterien [41].

In einer Laser Doppler Untersuchung an jungen, gesunden Probanden fanden Rose et al. sowohl für Arterien als auch für Venen eine vergleichbar gute Reproduzierbarkeit zur Beurteilung der Autoregulation [44]. Dabei wurden nach Sauerstoffbeatmung signifikante Änderungen von Durchmesser, Blutfluss und -geschwindigkeit für beide Gefäßarten nachgewiesen.

Feke et al. konnten nachweisen, dass der retinale Blutfluss in den temporalen Gefäßabschnitten ca. 3-mal so hoch ist wie in den nasalen Abschnitten. Ein signifikanter Unterschied zwischen oberen und unteren Quadranten konnte von ihnen jedoch noch nicht nachgewiesen werden [15]. Etwa zehn Jahre später fanden Chung et al. in den Quadranten temporal unten im Vergleich zu den oberen eine geringere Vasodilatation jedoch eine größere Vasokonstriktion [10]. Diese Erkenntnis dient als Erklärungsansatz für die Häufung von glaukomatösen Gesichtsfelddefekten in den oberen Bereichen sowie die Häufung von Mikroaneurysmen in der oberen Retina bei diabetischer Retinopathie [10].

Die vorliegende Arbeit untersucht erstmalig die zeitliche Reproduzierbarkeit von Reaktionen retinaler Gefäße auf einen Flickerstimulus unter streng standardisierten Bedingungen.

5 Ergebnisse

Bei allen Probanden konnte die Untersuchung durchgeführt werden. Kein Proband musste komplett von der Studie ausgeschlossen werden. Einige Einzelmessungen konnten jedoch nicht zur Auswertung herangezogen werden. Gründe dafür waren u.a. eine ungünstige Lage der Gefäße zueinander (Kreuzungen, Parallelität, etc.), nasale Gefäße, Unschärfen in der Aufnahme oder es war keine brauchbare zweite Messung vorhanden.

Bei der Blutdruckmessung vor und nach den einzelnen Messungen zeigte keiner der Probanden signifikante Änderungen im Verlauf der Messungen.

Während drei Messreihen deutete sich bei den Probanden eine Konstriktion der Pupille an, sodass diese Probanden nachgetropft werden mussten. Da nonmydriatische Bilder häufig eine visuell schlechtere Bildqualität als mydriatische Bilder aufweisen und damit auch zu einer größeren Streuung der Messwerte dieser Bilder führen, konnte durch die frühzeitige Intervention eine konstante Qualität der Messungen gewahrt werden [35].

5.1 Einschränkungen

Trotz des Versuchs der bestmöglichen Standardisierung der einzelnen Messvorgänge wurden in nahezu allen untersuchten Bereichen zum Teil deutliche Abweichungen zwischen der ersten und zweiten Messung gefunden. Ferner stellte sich schon bei der Durchführung der Messungen heraus, dass die nasalen Bereiche aufgrund der extrem schrägen Blickrichtung der Probanden und der geringen Gefäßkaliber in diesem Bereich des Augenhintergrundes ein Problem für die Auswertung darstellen würden. Deshalb sollen in der folgenden Analyse die temporalen Quadranten eine besondere Berücksichtigung finden.

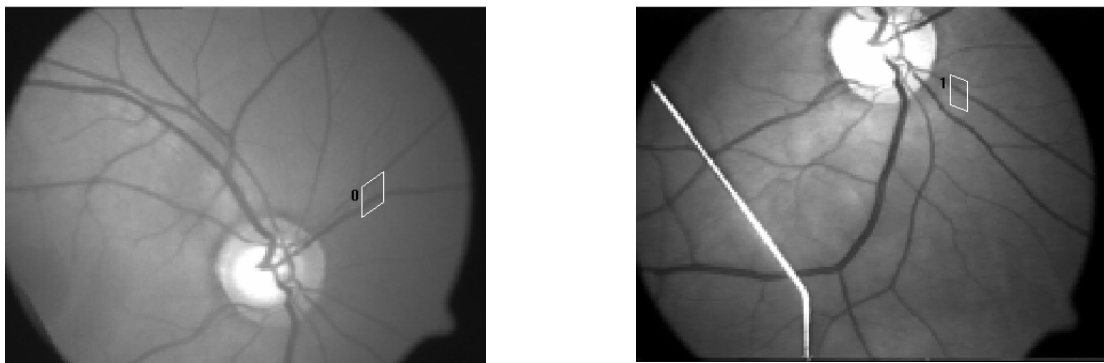


Abbildung 20: Beispiele für Messungen in den nasalen Quadranten nasal unten bzw. oben eines rechten Auges

Als weiteres Problem trat auf, dass der RVA[®] gelegentlich während der Flickerapplikation keine Messungen durchführen konnte. Trotz mehrerer offline Versuche gab es Aufzeichnungen in denen das Templat während des Flickers nicht auf dem markierten Gefäßabschnitt verblieb. Diese fehlenden Messwerte konnten auch durch Interpolieren nicht ersetzt werden. Dafür wurde zusätzlich ein „Scheitelwert 1“ eingeführt, der nicht das absolute Maximum der Flickerantwort berücksichtigt, sondern vielmehr den Abstand zwischen dem Maximum direkt nach dem Flicker bis zum Median aus absolutem Minimum plus/minus zwei Werten um das absolute Minimum einschließt.

5.2 Arterien

Den Reaktionen der Arterien soll im Folgenden besondere Beachtung geschenkt werden. Durch die im Vergleich zu den Venen ausgeprägtere Muskulatur in der Media der retinalen Arterien ist ihre Reaktion als aktiver anzusehen und wir nehmen deshalb eine bessere Reproduzierbarkeit der Flickerantwort an. Es wird sogar beschrieben, dass die Venen der Retina gänzlich ohne Muskulatur seien [52]. Die rein elastische Komponente der Venen erklärt auch die langsame, weil passive, Rückkehr zur Baseline in der Regel ohne deren Unterschreitung, während Arterien durch die Autoregulationsmechanismen immer eine Konstriktion und damit ein deutliches Unterschreiten der Ausgangslage (sog. Undershoot der Baseline) zeigen.

Dennoch konnte in unterschiedlichen Arbeiten gezeigt werden, dass zumindest die Baseline der venösen Gefäße ebenfalls gut reproduzierbar ist [33,40,41,45].

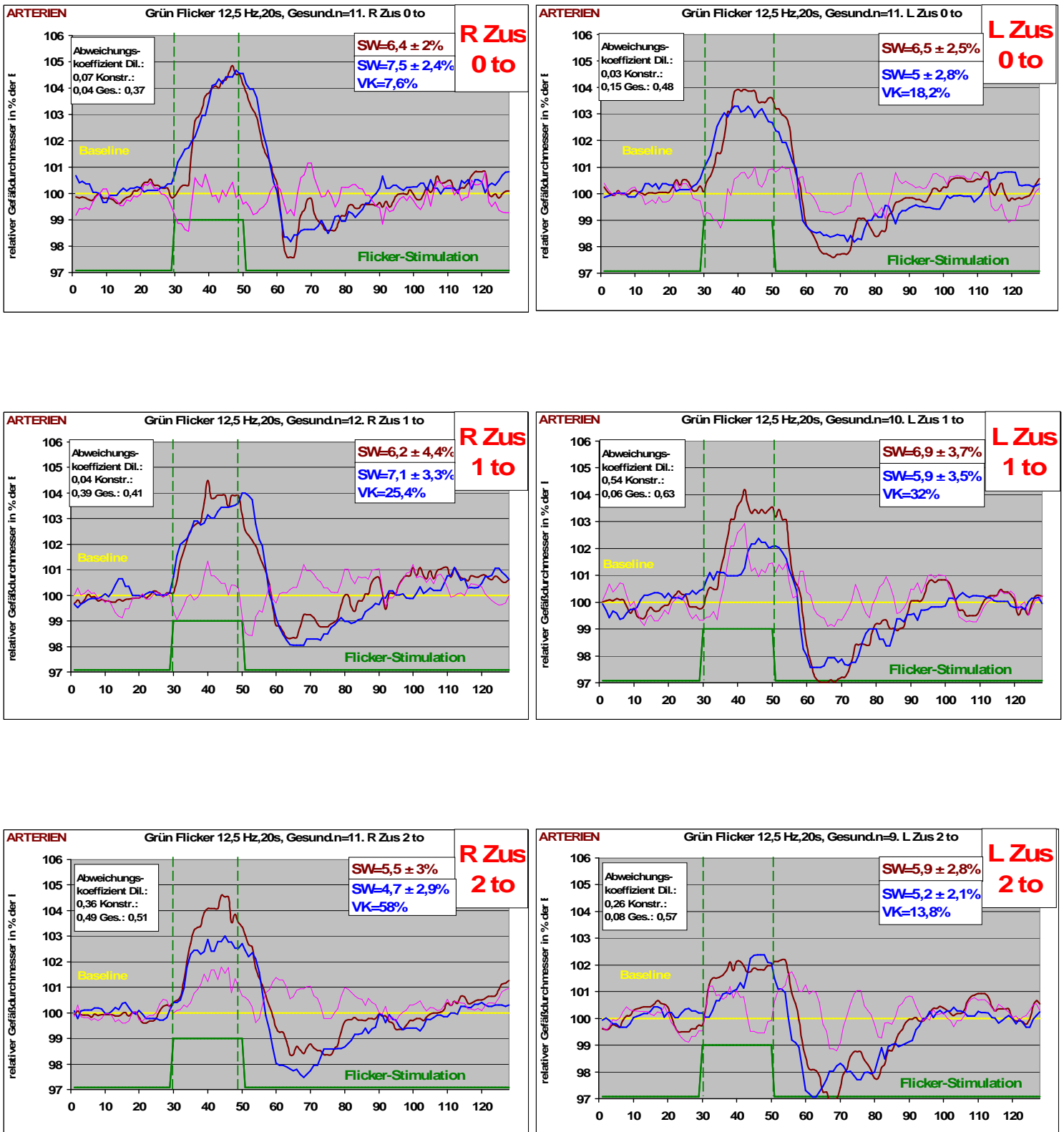


Abbildung 21: Flickerkurven von Arterien der rechten und linken Augen mit 20s Flickerzeit vor der ersten Verzweigung (0), nach der ersten Verzweigung (1) und nach der zweiten Verzweigung (2) temporal oben

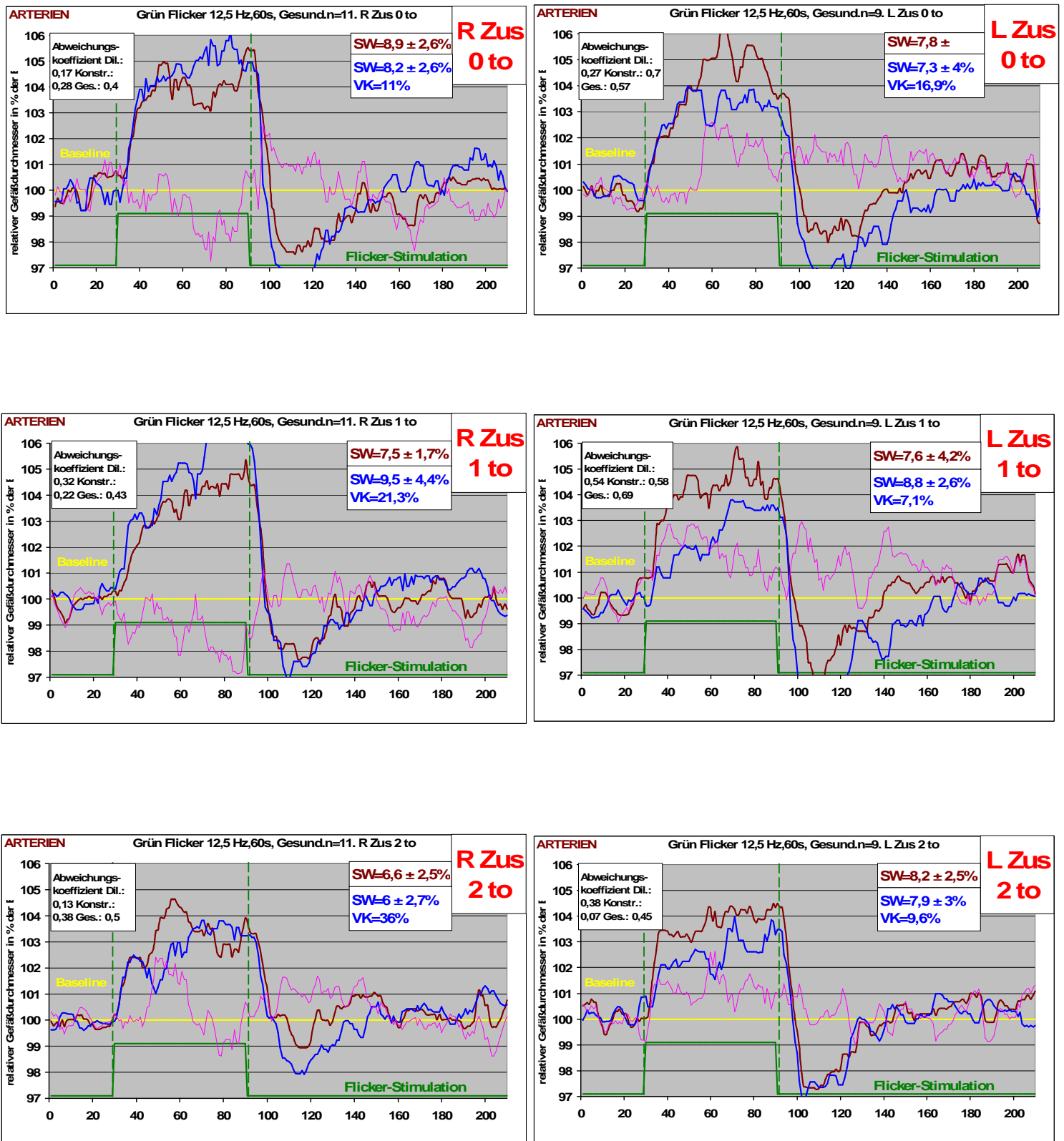


Abbildung 22: Flickerkurven von Arterien der rechten und linken Augen mit 60s Flickerzeit vor der ersten Verzweigung (0), nach der ersten Verzweigung (1) und nach der zweiten Verzweigung (2) temporal oben

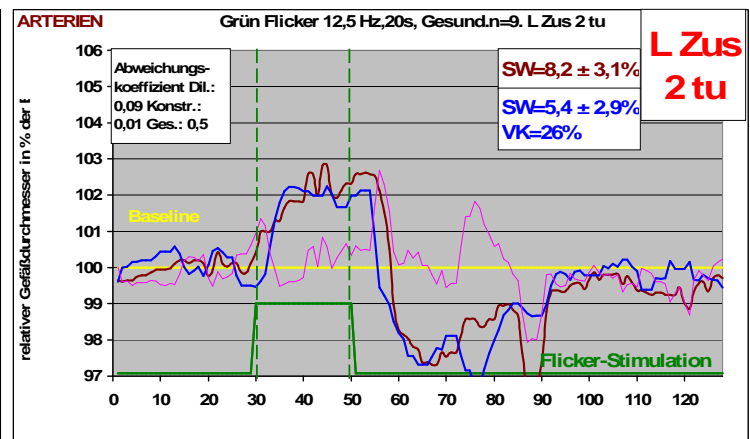
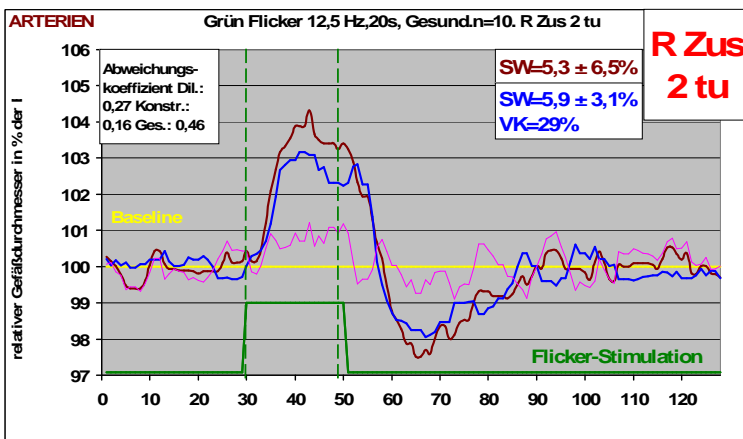
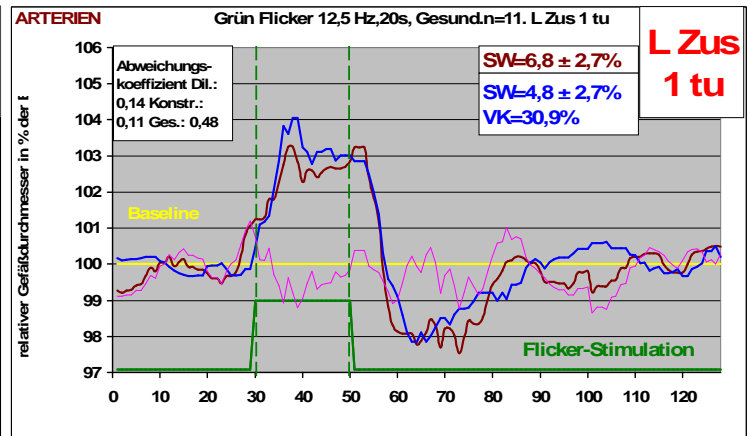
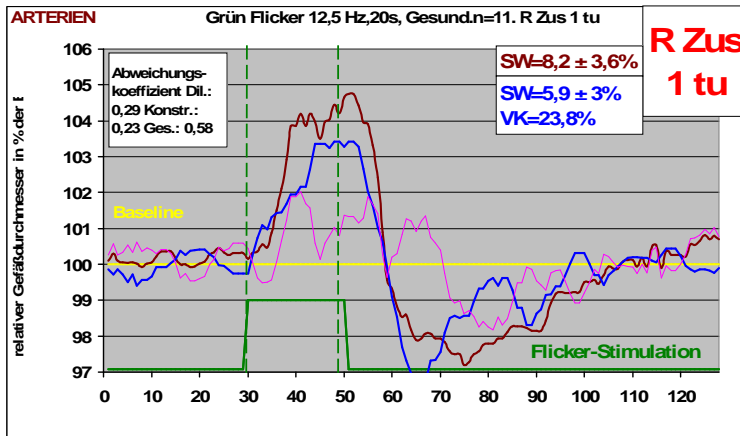
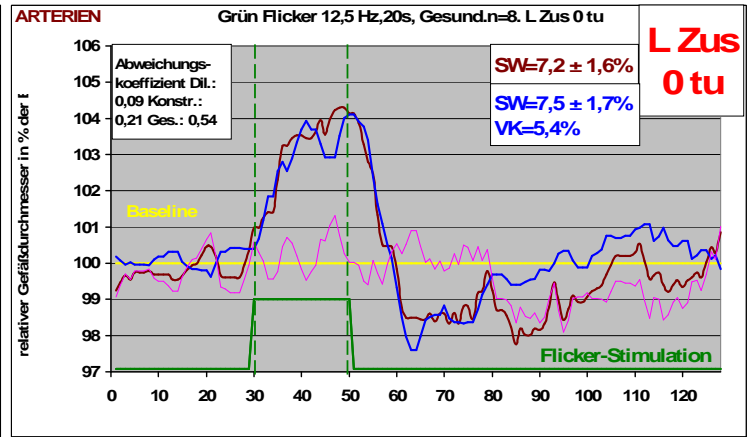
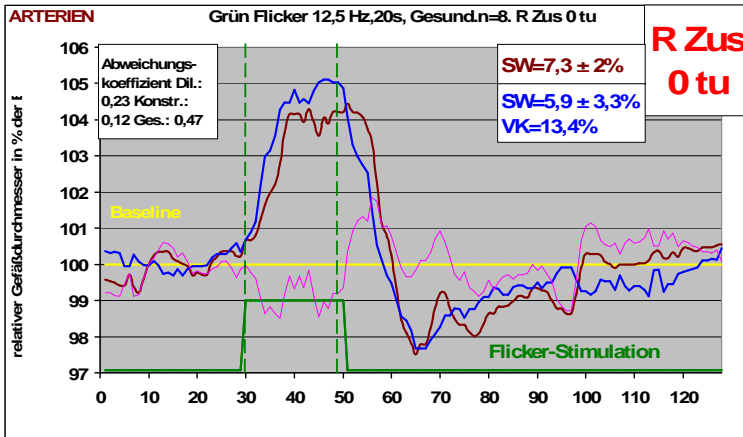


Abbildung 23: Flickerkurven von Arterien der rechten und linken Augen mit 20s Flickerzeit vor der ersten Verzweigung (0), nach der ersten Verzweigung (1) und nach der zweiten Verzweigung (2) temporal unten

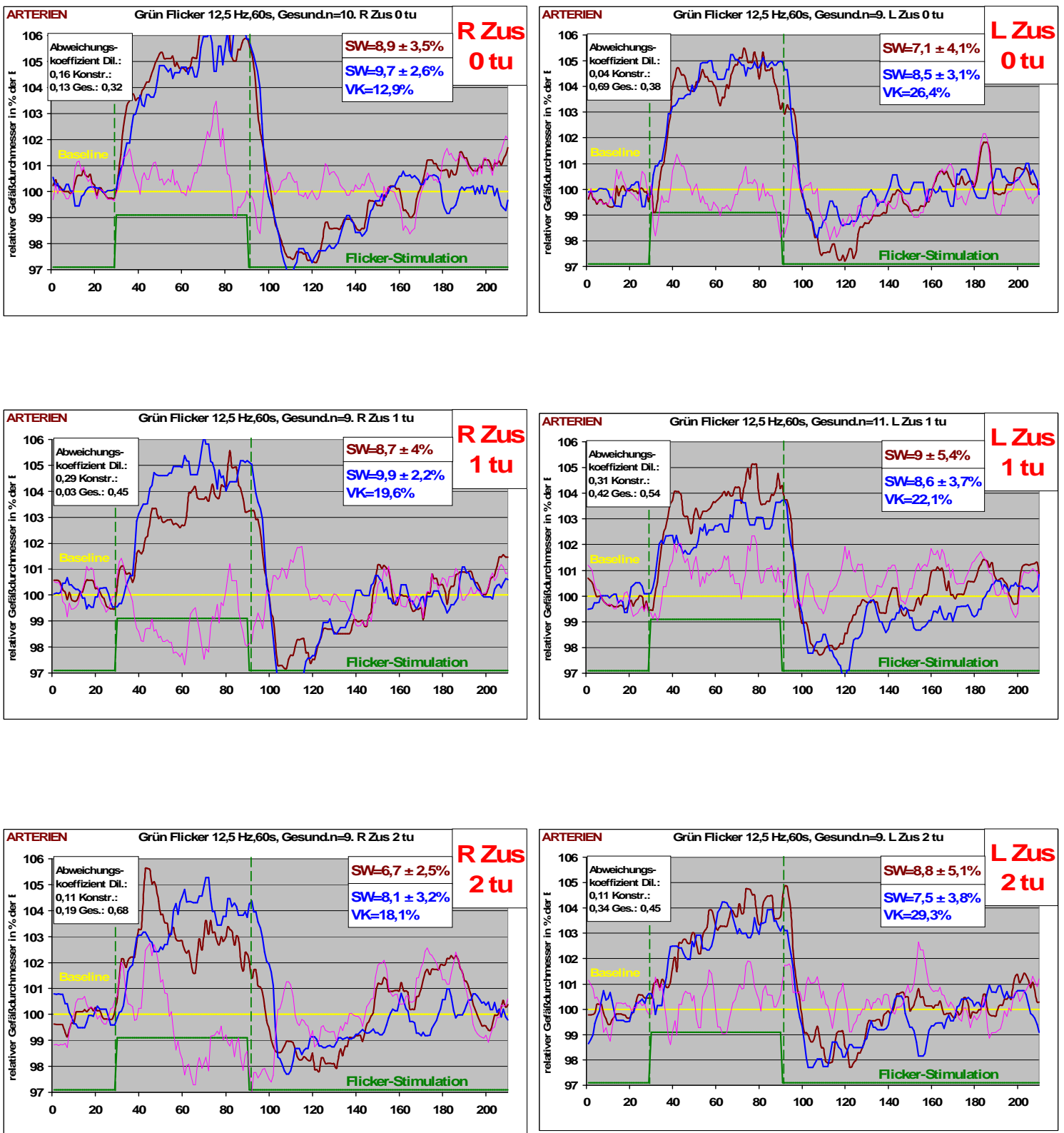


Abbildung 24: Flickerkurven von Arterien der rechten und linken Augen mit 60s Flickerzeit vor der ersten Verzweigung (0), nach der ersten Verzweigung (1) und nach der zweiten Verzweigung (2) temporal unten

5.2.1 Scheitelwert 1, Variationskoeffizienten und Abweichungskoeffizienten

Im Gegensatz zum „normalen“ Scheitelwert (abs. Maximum bis abs. Minimum) wurde beim **Scheitelwert 1 (SW1)** der Abstand zwischen dem Maximum der Kurve direkt nach dem Flicker bis zum Median aus absolutem Minimum plus/minus zwei Werten berücksichtigt. Die Scheitelwerte 1 sind in den Abbildungen 21-24 in der rechten oberen Ecke der zugehörigen Diagramme abzulesen. Tabelle 4 und 5 zeigen als Auswahl die höchsten bzw. niedrigsten SW1 für 20s und 60s Flickerzeit.

Höchster SW1	R	$8,2 \pm 3,6\%$	1tu	1.Messung
	L	$8,2 \pm 3,1\%$	2tu	1.Messung
Niedrigster SW1	R	$4,7 \pm 2,9\%$	2to	2.Messung
	L	$4,8 \pm 2,7\%$	1tu	2.Messung

Tabelle 4: Ausgewählte Scheitelwerte 1 der Arterien bei 20s Flicker

Höchster SW1	R	$9,9 \pm 2,2\%$	1tu	2.Messung
	L	$9,0 \pm 5,4\%$	1tu	1.Messung
Niedrigster SW1	R	$6,0 \pm 2,7\%$	2to	2.Messung
	L	$7,1 \pm 4,1\%$	0tu	1.Messung

Tabelle 5: Ausgewählte Scheitelwerte 1 der Arterien bei 60s Flicker

Für eine Flickerzeit von 20s war der SW1 der ersten Messung im *rechten Auge* mit $8,2 \pm 3,6\%$ nach der ersten Verzweigung temporal unten (1tu) am Höchsten. Das zeigte sich auch bei einer Flickerzeit von 60s. Hier war die zweite Messung 1tu mit $9,9 \pm 2,2\%$ im rechten Auge die Höchste. Der niedrigste SW1 wurde für 20s in der zweiten Messung nach der zweiten Verzweigung temporal oben (2to) mit $4,7 \pm 2,9\%$ gemessen und für 60s mit $6,0 \pm 2,7\%$ an gleicher Stelle.

Im *linken Auge* wurde der SW1 der ersten Messung bei einer Flickerzeit von 20s nach der zweiten Verzweigung temporal unten (2tu) mit $8,2 \pm 3,1\%$ am Höchsten und nach der ersten Verzweigung temporal unten (1tu) mit $4,8 \pm 2,7\%$ am Niedrigsten gemessen. Bei einer Flickerzeit von 60s war der Höchste SW1 in der ersten Messung nach der ersten Verzweigung temporal unten (1tu) mit $9,0 \pm 5,4\%$ zu finden. Der niedrigste SW1 wurde für 60s in der ersten Messung vor der ersten Verzweigung temporal unten (0tu) mit $7,1 \pm 4,1\%$ gemessen.

Die **Variationskoeffizienten (VK)** der Scheitelwerte 1 von erster und zweiter Messung bei 20s Flickerzeit bewegten sich im *rechten Auge* temporal oben zwischen 7,6% (0to) und 58,0% (2to) sowie temporal unten zwischen 13,4% (0tu) und 29% (2tu). Bei der Flickerzeit von 60s gab es Werte zwischen 11,0% (0to) und 36,0% (2to) temporal oben und 12,9% (0tu) bis 19,6% (1tu) temporal unten (s. Abb. 25 und 26).

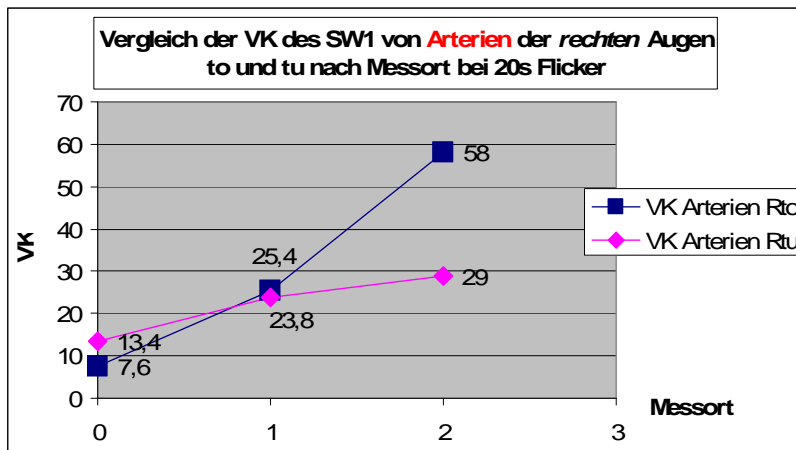


Abbildung 25: Vergleich der VK in Arterien bei 20s to und tu der rechten Augen

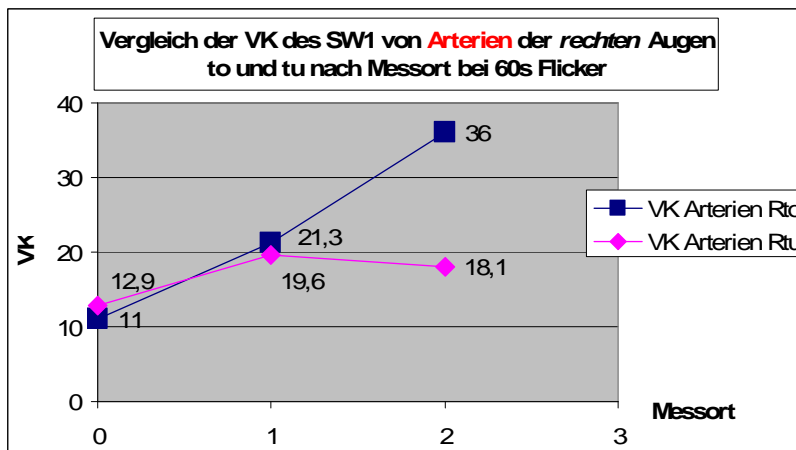


Abbildung 26: Vergleich der VK in Arterien bei 60s to und tu der rechten Augen

Die Variationskoeffizienten der SW1 schwankten im *linken Auge* bei 20s Flickerlichtapplikation temporal oben zwischen 18,2% (0to) und 32,0% (1to) sowie temporal unten zwischen 5,4% (0tu) und 30,9% (1tu). Für 60s Flickerzeit ergaben sich Werte zwischen 7,1% (1to) und 16,9% (0to) im oberen temporalen Quadranten sowie 22,1% (1tu) und 29,3% (2tu) im unteren temporalen Quadranten (s. Abb. 27 und 28).

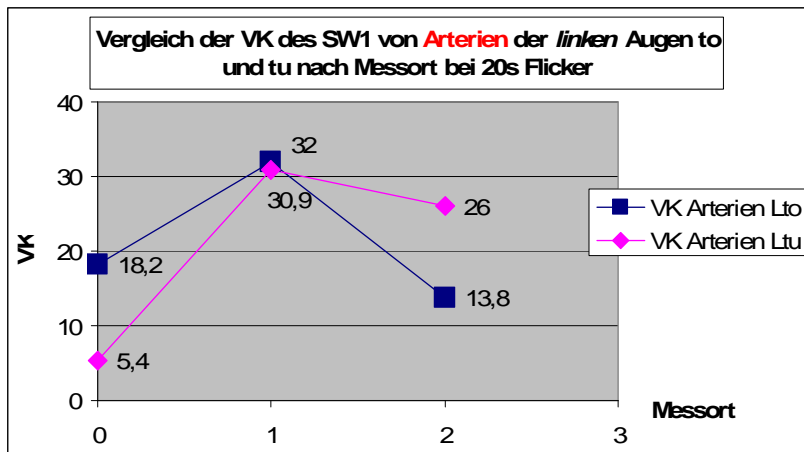


Abbildung 27: Vergleich der VK in Arterien bei 20s to und tu der linken Augen

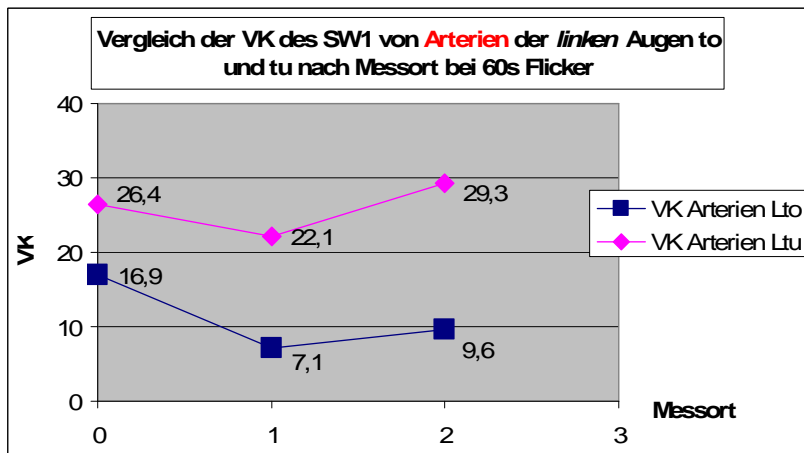


Abbildung 28: Vergleich der VK in Arterien bei 60s to und tu der linken Augen

Berechnet man für die VKs einen Mittelwert (Median) für sämtliche Werte (R/L; 20s/60s) nach Messort so erhält man 14,0% (13,3%) vor der ersten Verzweigung, 22,8% (23,0%) nach der ersten Verzweigung und 27,5% (27,5%) nach der zweiten Verzweigung.

Die **Abweichungskoeffizienten** für die einzelnen Messorte wurden in *Dilatation*, *Konstriktion* und *Gesamt* unterteilt und gesondert berechnet. Sie sind in den Abbildungen 21-24 in der linken oberen Ecke der zugehörigen Diagramme abzulesen. Die Tabelle 6 und Tabelle 7 zeigen eine Auswahl der höchsten und niedrigsten Abweichungskoeffizienten für 20s und 60s Flicker.

Abweichungskoeffizienten 20s		niedrigster		höchster	
Dilatation	R	0,04	1to	0,36	2to
	L	0,03	0to	0,54	1to
Konstriktion	R	0,04	0to	0,49	2to
	L	0,01	2tu	0,21	0tu
Gesamt	R	0,37	0to	0,58	1tu
	L	0,48	0to/1tu	0,63	1to

Tabelle 6: Höchste und niedrigste Abweichungskoeffizienten von Arterien bei 20s Flicker

Abweichungskoeffizienten 60s		niedrigster		höchster	
Dilatation	R	0,11	2tu	0,32	1to
	L	0,04	0tu	0,54	1to
Konstriktion	R	0,03	1tu	0,38	2to
	L	0,07	2to	0,70	0to
Gesamt	R	0,32	0tu	0,68	2tu
	L	0,38	0tu	0,69	1to

Tabelle 7: Höchste und niedrigste Abweichungskoeffizienten von Arterien bei 60s Flicker

Für 20s Flickerlicht fanden sich während der *Dilatation* im rechten Auge Werte zwischen 0,04 (1to) und 0,36 (2to) und im linken zwischen 0,03 (0to) und 0,54 (1to). Bei 60s Flicker lagen die Werte zwischen 0,11 (2tu) und 0,32 (1to) im rechten sowie 0,04 (0tu) und 0,54 (1to) im linken Auge.

Während der *Konstriktion* wurden mit 20s Flicker im rechten Auge Abweichungskoeffizienten zwischen 0,04 (0to) und 0,49 (2to) und im linken zwischen 0,01 (2tu) und 0,21 (0tu) gemessen. Für 60s ergaben sich Werte von 0,03 (1tu) bis 0,38 (2to) im rechten Auge und 0,07 (2to) bis 0,70 (0to) im linken.

Die Abweichungskoeffizienten der gesamten Messung (*Gesamt*) lagen für 20s Flicker rechts zwischen 0,37 (0to) und 0,58 (1tu) sowie links zwischen 0,48 (0to/1tu) und 0,63 (1to). Bei einer Flickerzeit von 60s wurden Werte von 0,32 (0tu) bis 0,68 (2tu) in rechten Auge sowie 0,38 (0tu) bis 0,69 (1to) im linken Auge festgestellt.

5.2.2 Mediane der einzelnen Integrale unter den Kurven

Die folgenden Abbildungen (Abb. 29-36) zeigen einen Vergleich der Mediane der einzelnen Integrale während Dilatation und Konstriktion der Arterien an den einzelnen Messorten. Aufgeteilt wurde nach rechten und linken Augen, nach Flickerzeit sowie Quadrant. Das Diagramm rechts unten zeigt jeweils die zugehörige prozentuale Abweichung zwischen erster und zweiter Messung.

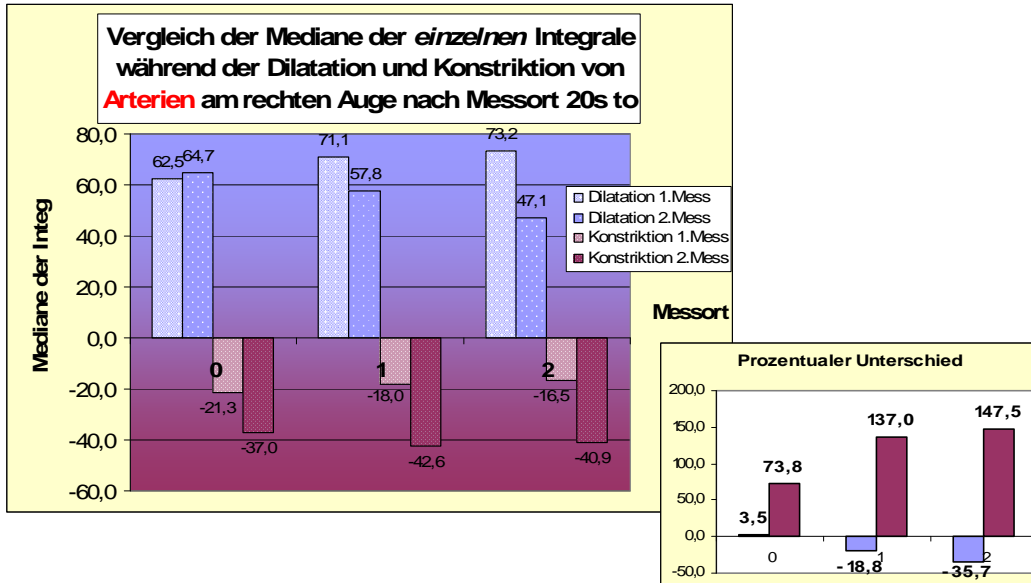


Abbildung 29: Mediane der einzelnen Integrale von Arterien nach Messort bei 20s Flicker temporal oben rechter Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

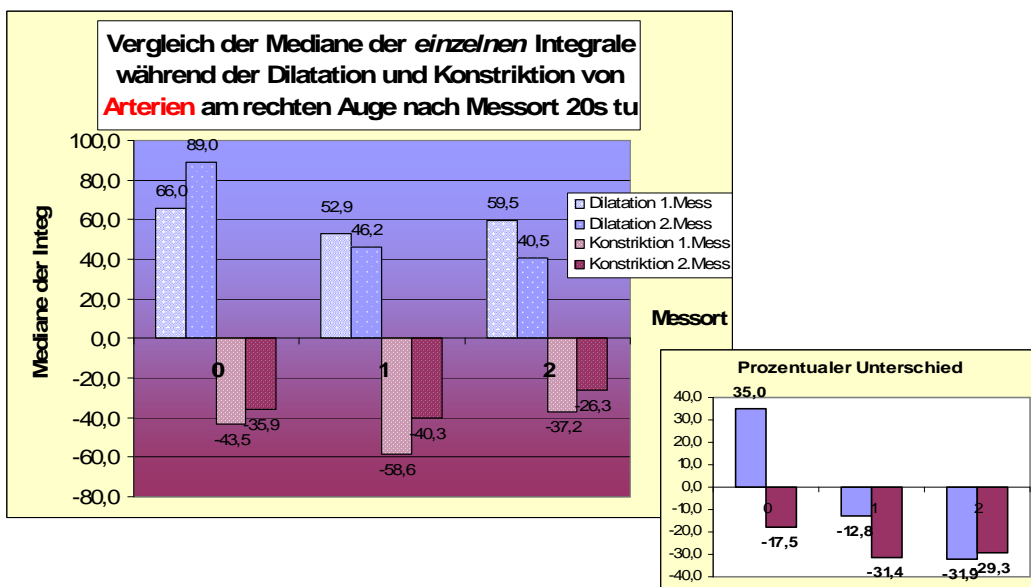


Abbildung 30: Mediane der einzelnen Integrale von Arterien nach Messort bei 20s Flicker temporal unten rechter Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

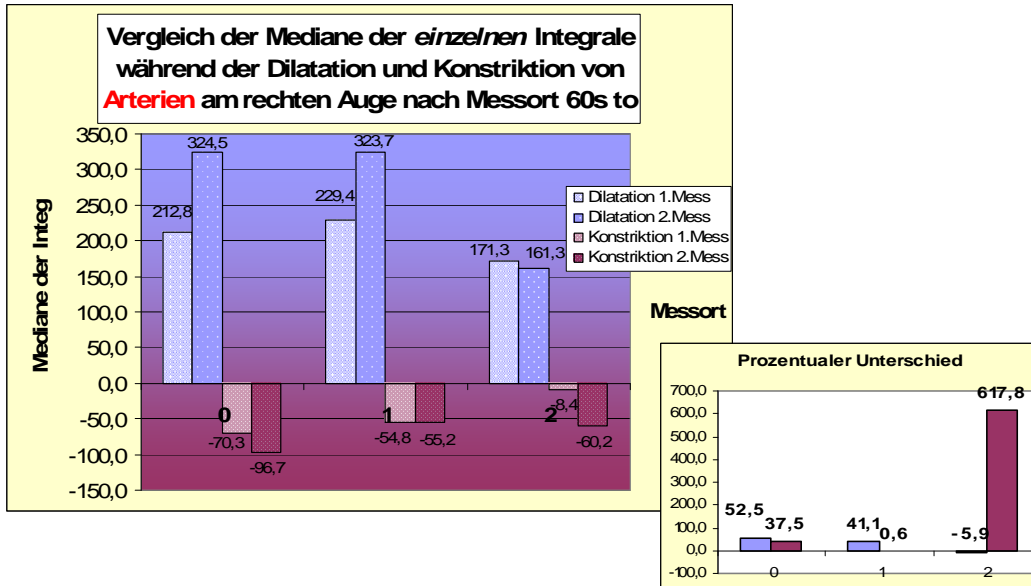


Abbildung 31: Mediane der einzelnen Integrale von Arterien nach Messort bei 60s Flicker temporal oben rechter Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

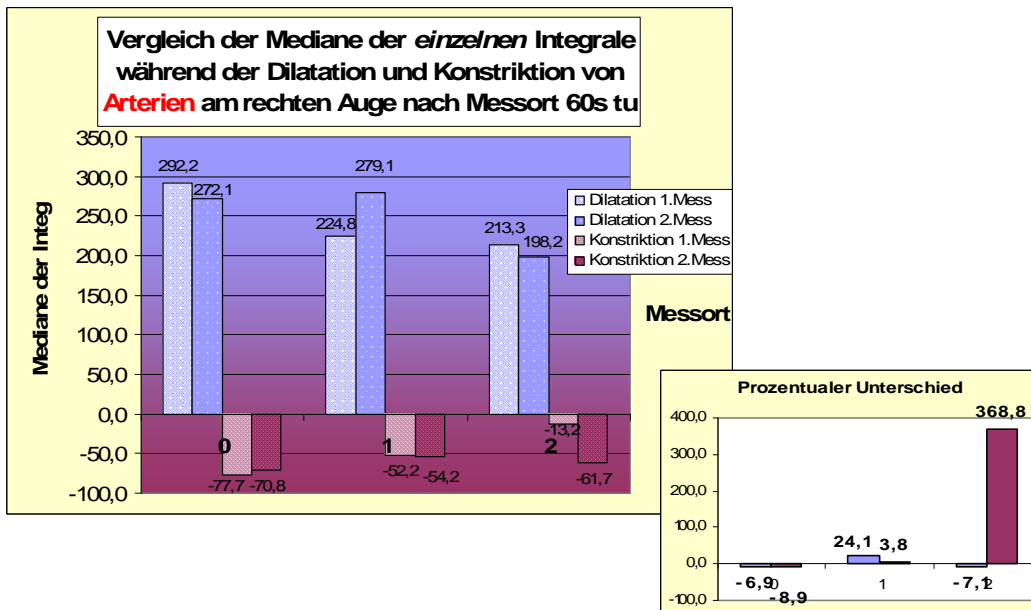


Abbildung 32: Mediane der einzelnen Integrale von Arterien nach Messort bei 60s Flicker temporal unten rechter Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

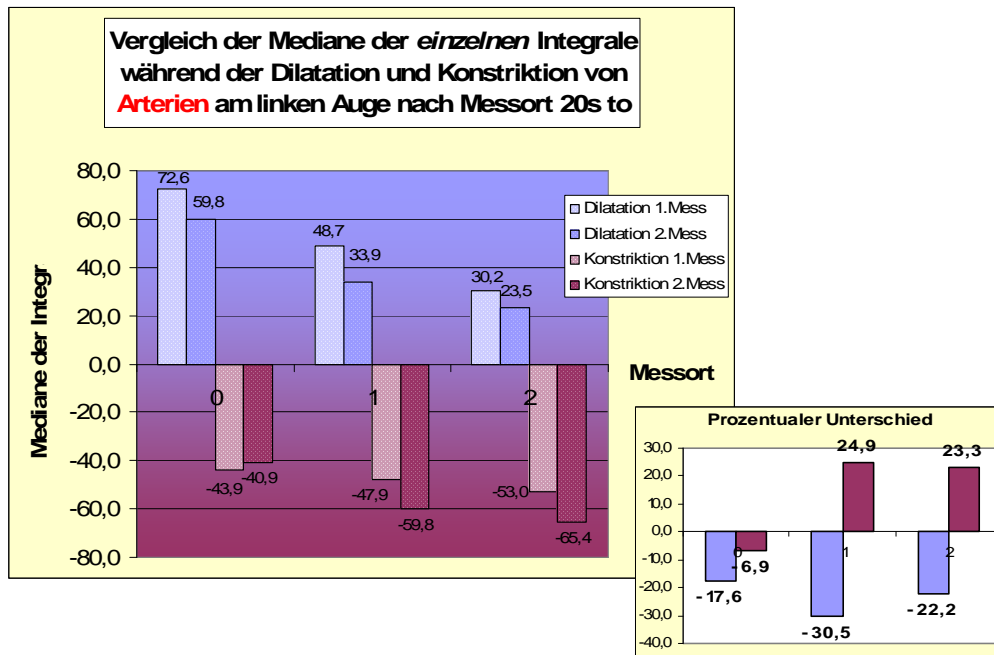


Abbildung 33: Mediane der einzelnen Integrale von Arterien nach Messort bei 20s Flicker temporal oben linker Augen mit prozentuaem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

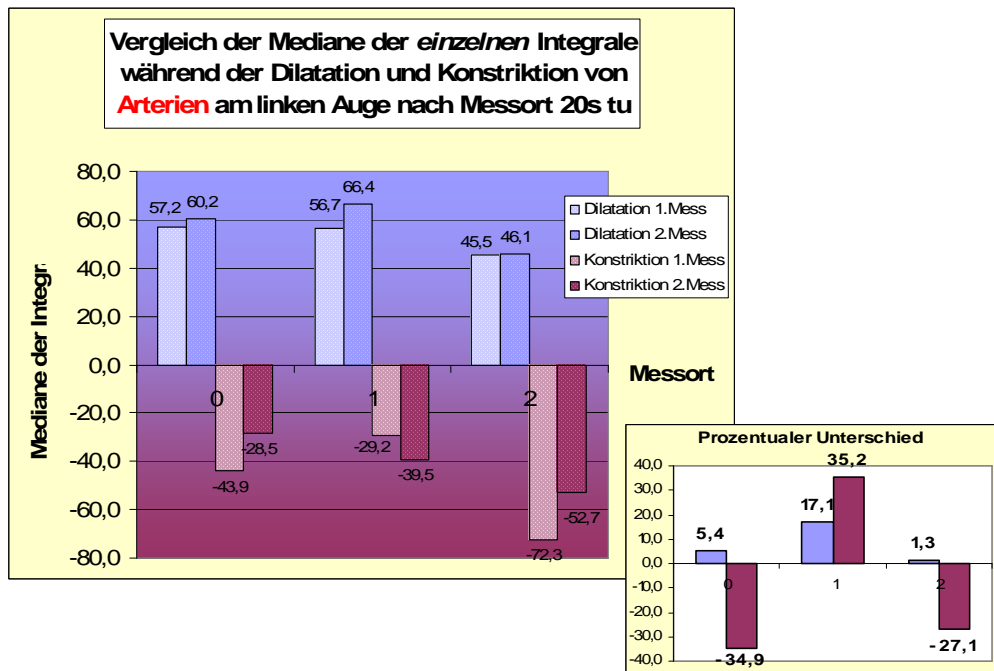


Abbildung 34: Mediane der einzelnen Integrale von Arterien nach Messort bei 20s Flicker temporal unten linker Augen mit prozentuaem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

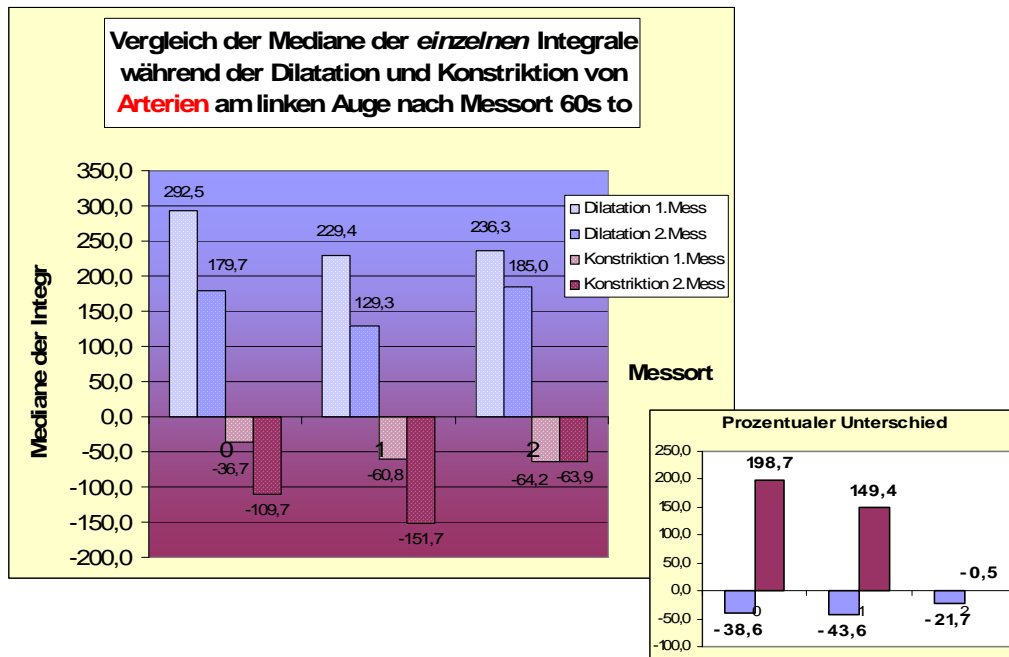


Abbildung 35: Mediane der einzelnen Integrale von Arterien nach Messort bei 60s Flicker temporal oben linker Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

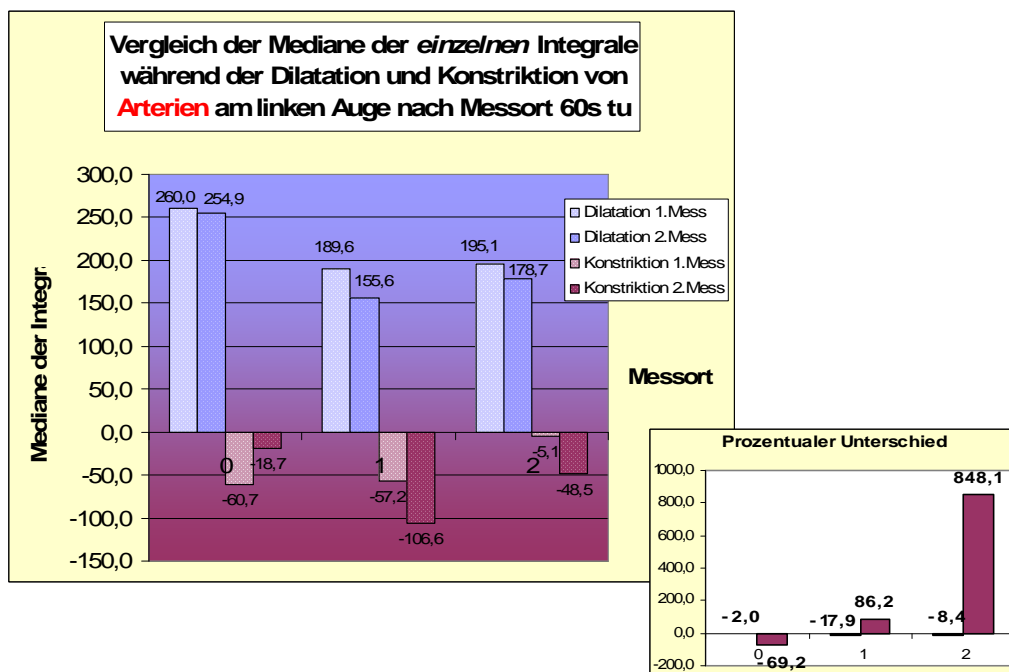


Abbildung 36: Mediane der einzelnen Integrale von Arterien nach Messort bei 60s Flicker temporal unten linker Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

Um einen besseren Überblick über Dilatationen und Konstriktionen an den drei Messorten zu erhalten, wurden die Mittelwerte der einzelnen Integrale an den jeweiligen Messorten für 20s und für 60s Flickerlicht in einem Diagramm verglichen (s. Abb. 37 und 38). Die nebenstehenden Diagramme zeigen die Mittelwerte der absoluten prozentualen Abweichungen zwischen erster und zweiter Messung.

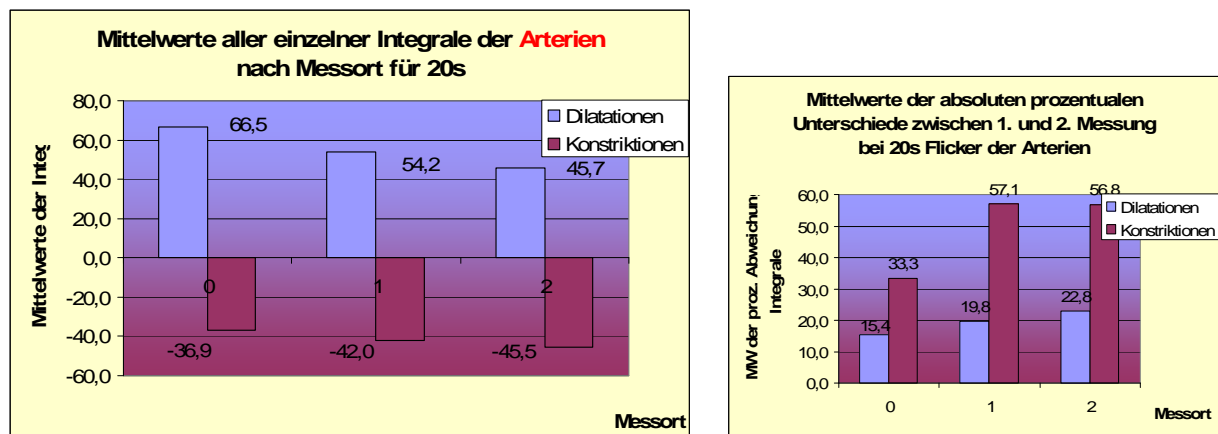


Abbildung 37: Mittelwerte aller Mediane der Integrale der Arterien nach Messort für 20s Flicker

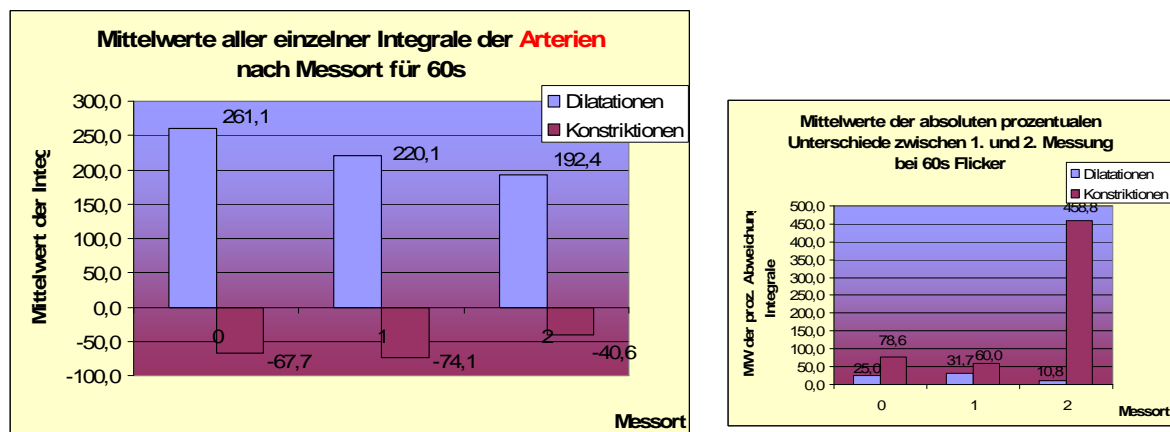


Abbildung 38: Mittelwerte aller Mediane der Integrale der Arterien nach Messort für 60s Flicker

5.2.3 Absolute Summe aller Integrale unter den Kurven

Die folgenden Abbildungen (Abb. 39-46) vergleichen im Gegensatz zu den Diagrammen in Kap. 5.2.2 den Median der *absoluten Integrale*. Aus diesem Grund sind neben den Dilatationen auch die Konstriktionen mit positiven Werten dargestellt.

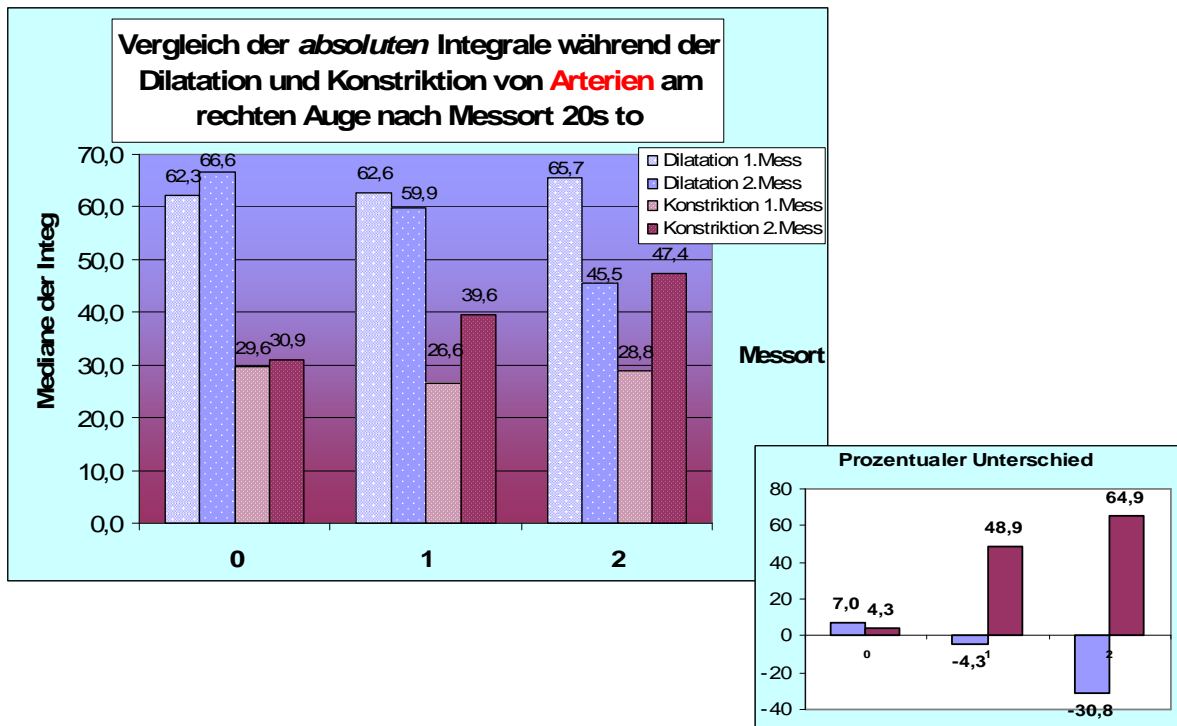


Abbildung 39: Mediane der absoluten Integrale von Arterien nach Messort bei 20s Flicker temporal oben rechter Augen mit prozentualen Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

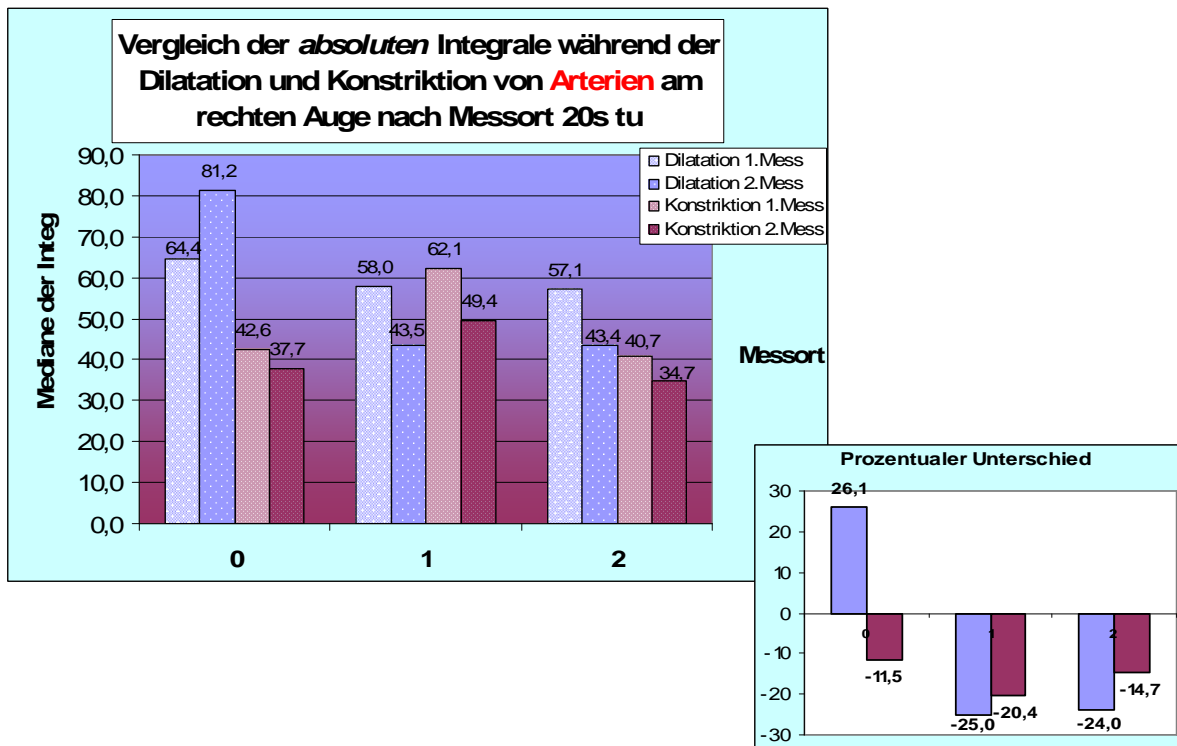


Abbildung 40: Mediane der absoluten Integrale von Arterien nach Messort bei 20s Flicker temporal unten rechter Augen mit prozentualen Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

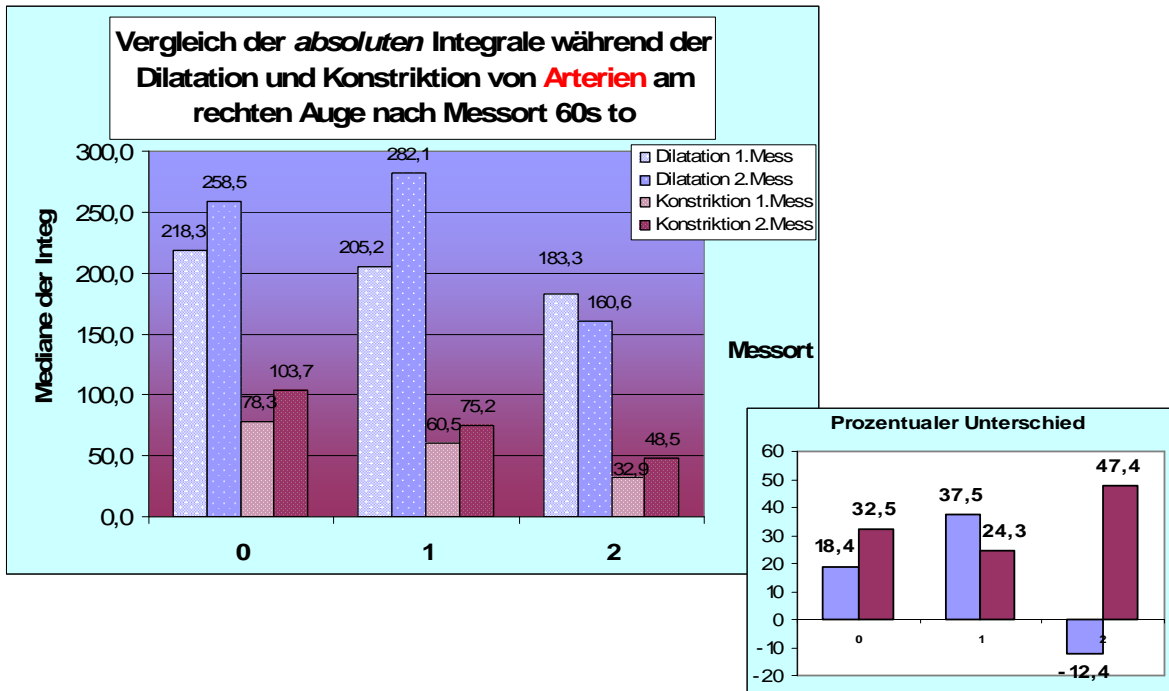


Abbildung 41: Mediane der absoluten Integrale von Arterien nach Messort bei 60s Flicker temporal oben rechter Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

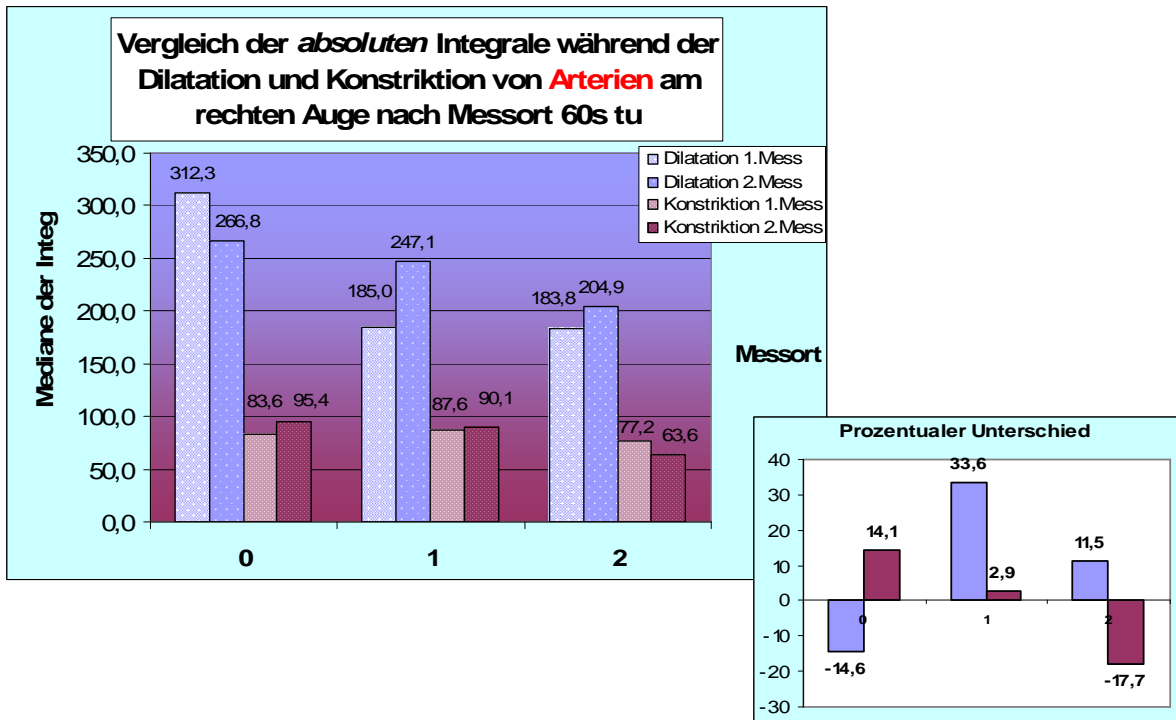


Abbildung 42: Mediane der absoluten Integrale von Arterien nach Messort bei 60s Flicker temporal unten rechter Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

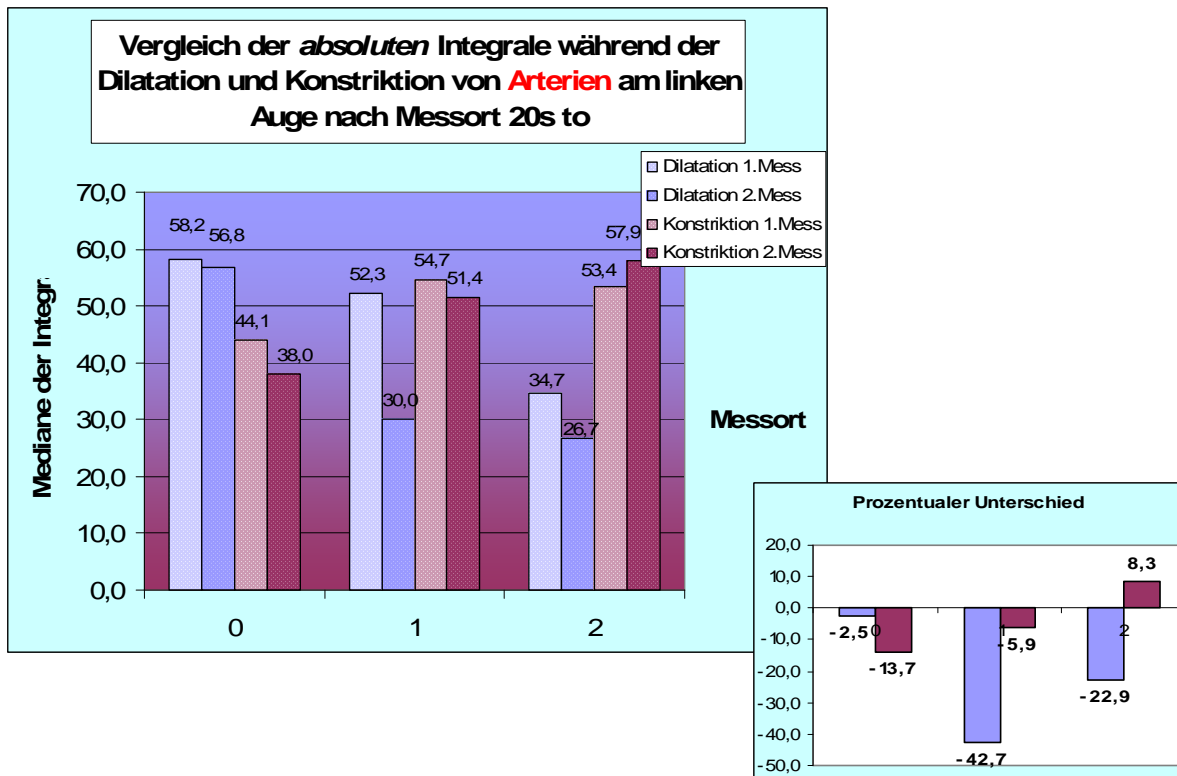


Abbildung 43: Mediane der absoluten Integrale von Arterien nach Messort bei 20s Flicker temporal oben linker Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

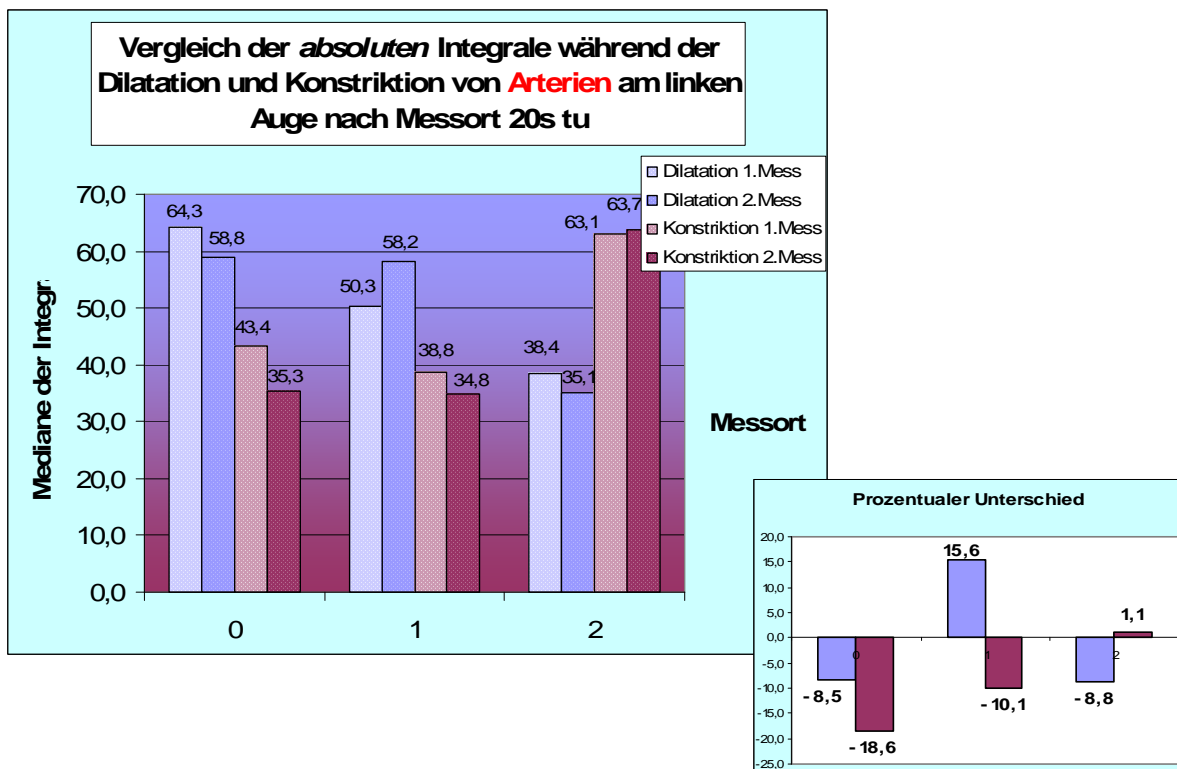


Abbildung 44: Mediane der absoluten Integrale von Arterien nach Messort bei 20s Flicker temporal unten linker Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

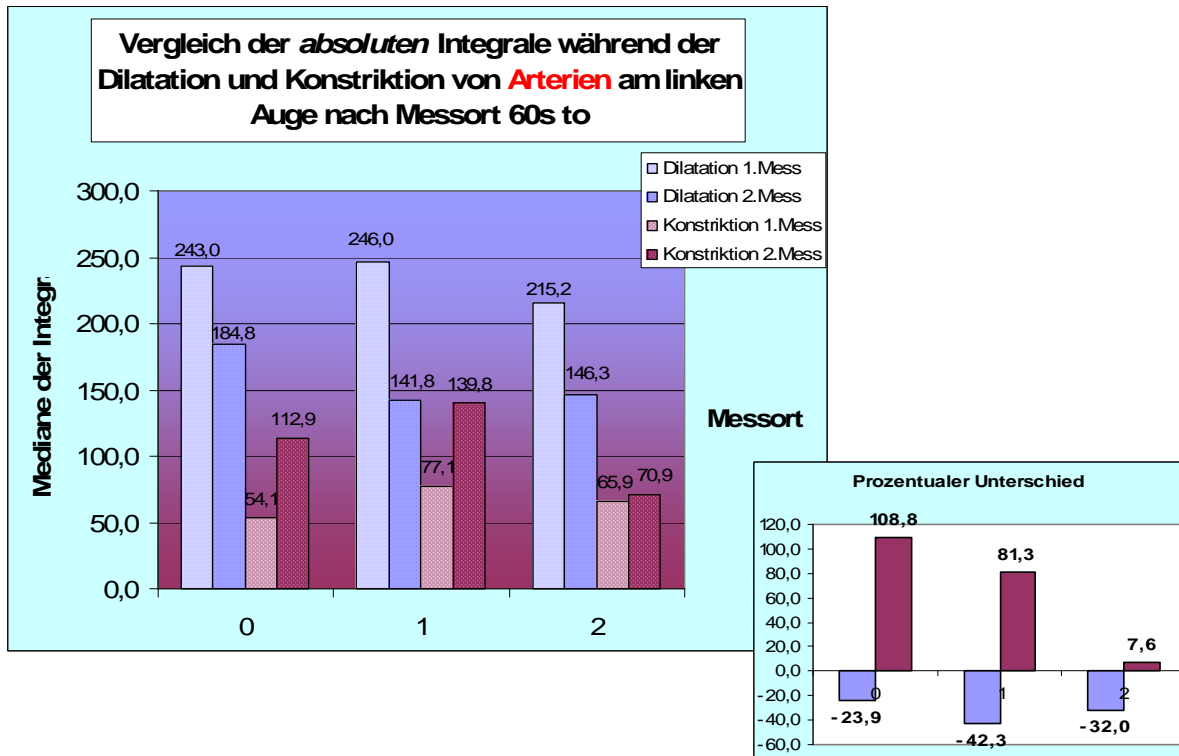


Abbildung 45: Mediane der absoluten Integrale von Arterien nach Messort bei 60s Flicker temporal oben linker Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

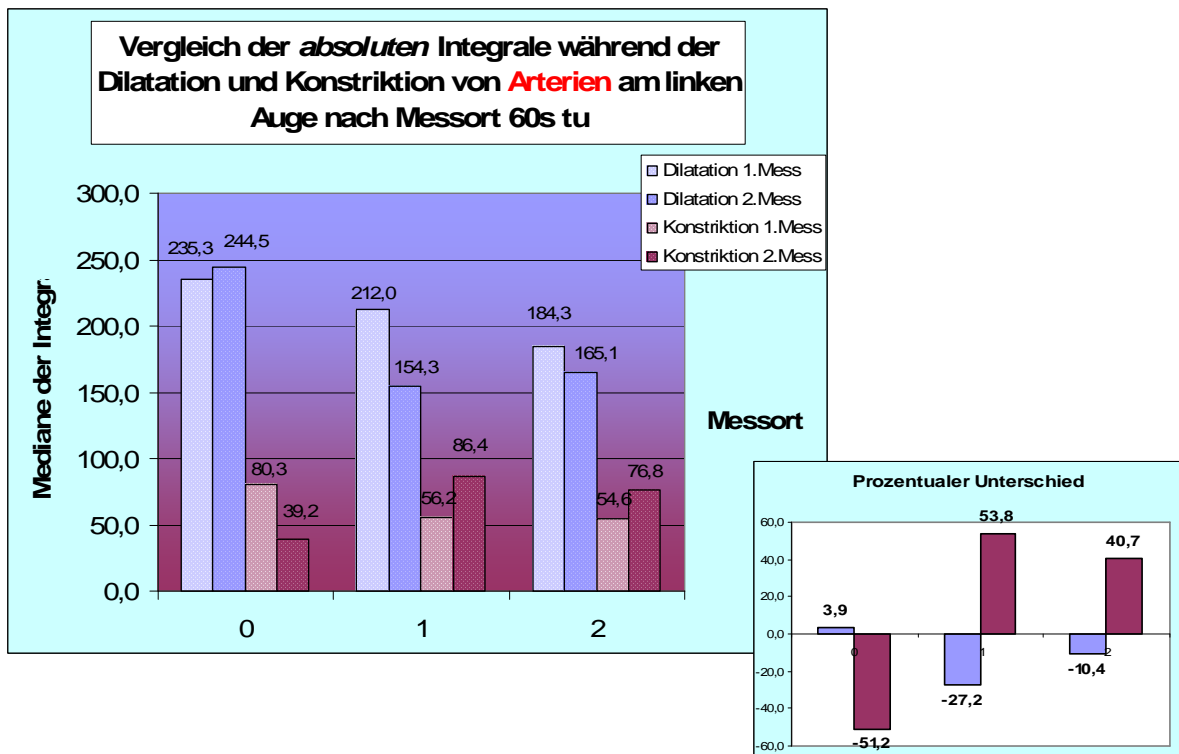


Abbildung 46: Mediane der absoluten Integrale von Arterien nach Messort bei 60s Flicker temporal unten linker Augen mit prozentualem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

5.2.4 Vergleich der Mediane aller Integrale nach Messort

Bei der Auswertung der Daten fiel auf, dass die Dilatationen der Arterien mit dem Abstand von der Papille scheinbar abnehmen. Um dieser Vermutung nachzugehen, wurden zusätzlich sämtliche Messwerte aller Probanden aus erster und zweiter Messung nach Messort und Flickerzeit sortiert. Aus den Integralen während der Dilatation wurden je Proband und Messort die Mediane gebildet (s. Tab. 8).

Vergleich aller einzelnen Integrale der Arterien für 20s Flicker nach Messort											
	0										1.Quart Alle
	R				L				SD	21,7	3.Quart Alle
Dilatation	1.Mess	2.Mess	1.Mess	2.Mess	1.Mess	2.Mess	1.Mess	2.Mess	MW alle	64,1	Median alle
Alle Median	62,5	64,7	66,0	89,0	72,6	59,8	57,2	60,2			52,6
Prob 1											78,6
Prob 2	78,6	33,2	56,9		15,2	64,6		60,2	51,5		58,6
Prob 3	133,3	118,1			84,6	66,5	8,6	103,9	85,8		94,3
Prob 4		88,5					57,2	70,7	72,1		70,7
Prob 5	60,2	28,3			17,1				35,2		28,3
Prob 6	51,5	61,0		124,0	72,6	105,4	83,3	67,5	80,7		72,6
Prob 7	24,4	95,4	66,0		36,5		95,3	57,8	62,6		61,9
Prob 8	-14,8	52,9		64,3	41,9	38,6			36,6		41,9
Prob 9	5,4	61,6		86,2	44,0	52,6	57,5		51,2		55,0
Prob 10	64,8	69,4	44,2	11,7	90,0	19,6	56,3	-1,5	44,3		50,3
Prob 11	143,4	64,7	136,3	96,7	84,6	55,0	77,0		94,0		84,6
Prob 12	116,5	104,7	68,2	91,9	79,3	83,8			90,7		87,8

Tabelle 8: Vergleich aller einzelnen Integrale der Arterien für 20s Flicker für Messort 0

Aus den zumeist 12 Medianen wurde wiederum der Median mit den zugehörigen Quartilen gebildet. Daraufhin konnte eine Boxplot Darstellung für die drei Messorte mit 20s und 60s Flickerzeit erstellt werden (s. Abb. 47 und 48).

Die Mediane der Integrale ergaben 61,9 vor der ersten Verzweigung, 54,3 nach der ersten Verzweigung sowie 46,7 nach der zweiten Verzweigung für 20s Flicker. Der Spearman Test zeigte mit $R = -0,35$ eine Signifikanz für die vermutete Annahme der Abnahme der Dilatationsintegrale mit der Entfernung von der Papille.

Für 60s Flickerzeit betragen die Integrale 235,3 (0), 195,3 (1) sowie 202,4 (2). Es hier jedoch keine Signifikanz nachgewiesen werden ($R = -0,19$ Spearman Test).

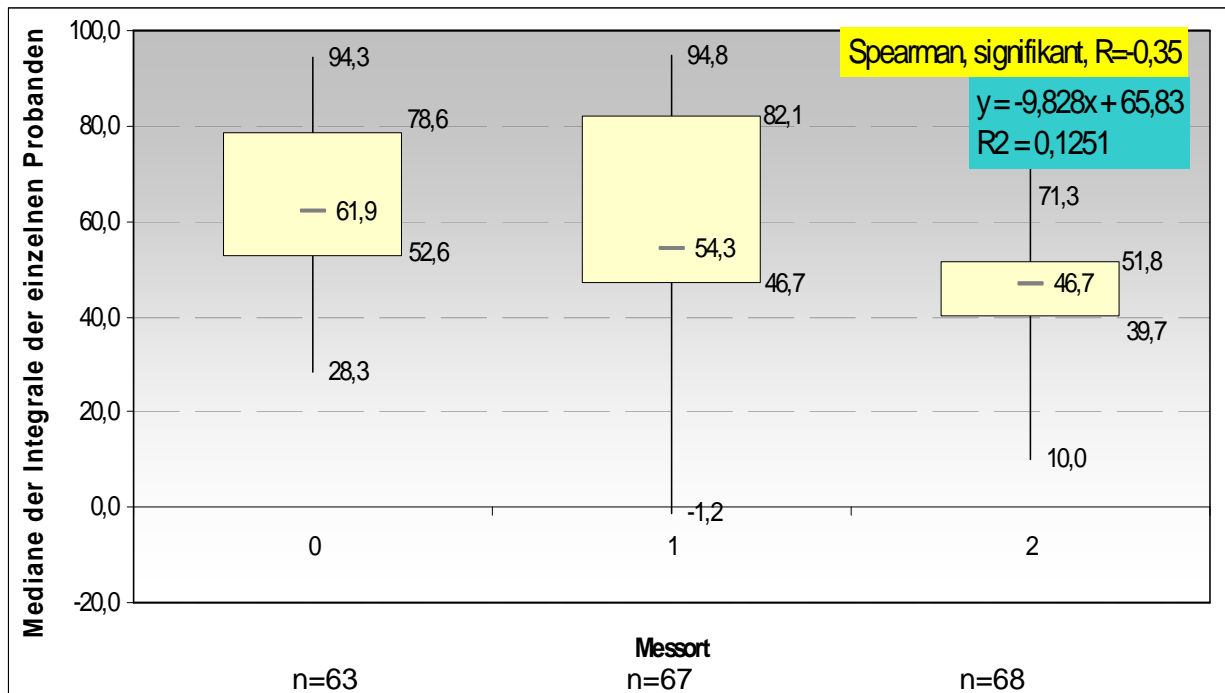


Abbildung 47: Mediane der Integrale der arteriellen Dilatationen bei 20s Flickerzeit in beiden Augen von Vor- und Nachmessung nach Entfernung von der Papille (0;1;2)

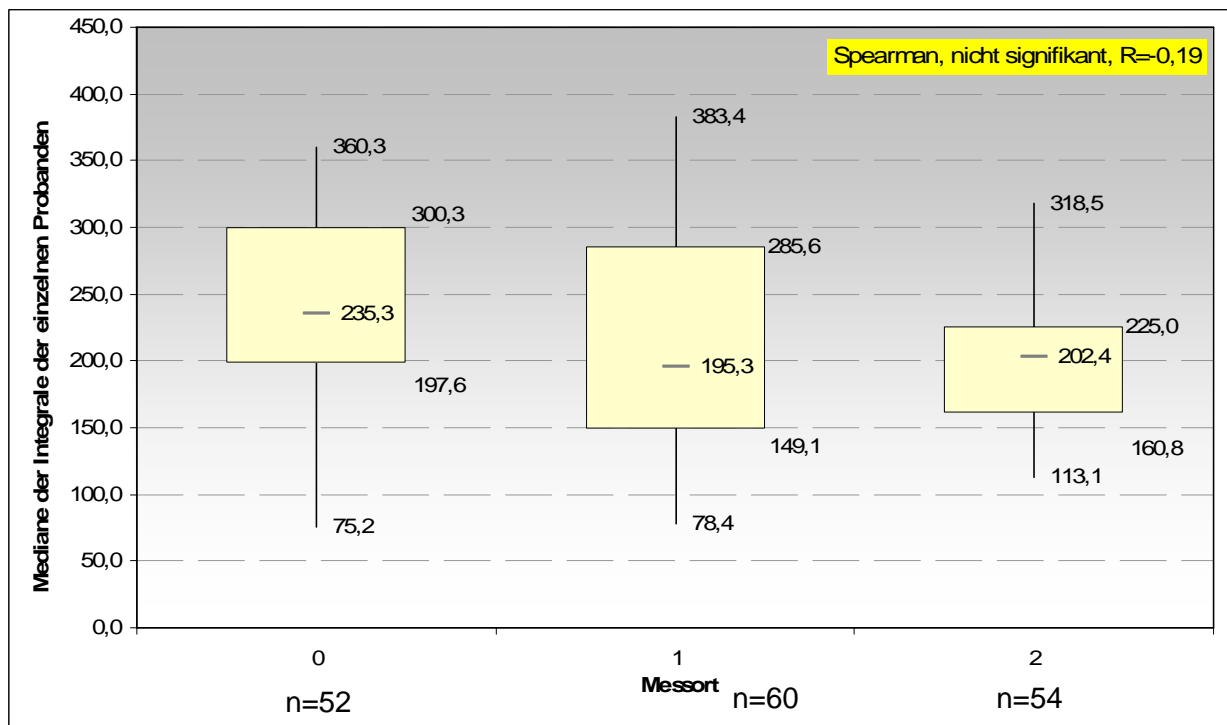


Abbildung 48: Mediane der Integrale der arteriellen Dilatationen bei 60s Flickerzeit in beiden Augen von Vor- und Nachmessung nach Entfernung von der Papille (0;1;2)

5.2.5 Vergleich der Mediane aller Integrale nach rechten und linken Augen

Die Betrachtung der Kurven bei der Auswertung ließ außerdem vermuten, dass die Dilatationen in rechten Augen größer ausfallen als in den linken. Um dieser These nachzugehen wurden sämtliche Integrale für die rechten bzw. linken Augen verbunden und der Median gebildet.

Es zeigte sich für eine Flickerzeit von 20s ein signifikanter Unterschied zwischen rechts und links. Nachdem der Median rechts bei 60,9 und links bei 46,9 lag ergab der t-Test 0,016 (s. Abb. 49).

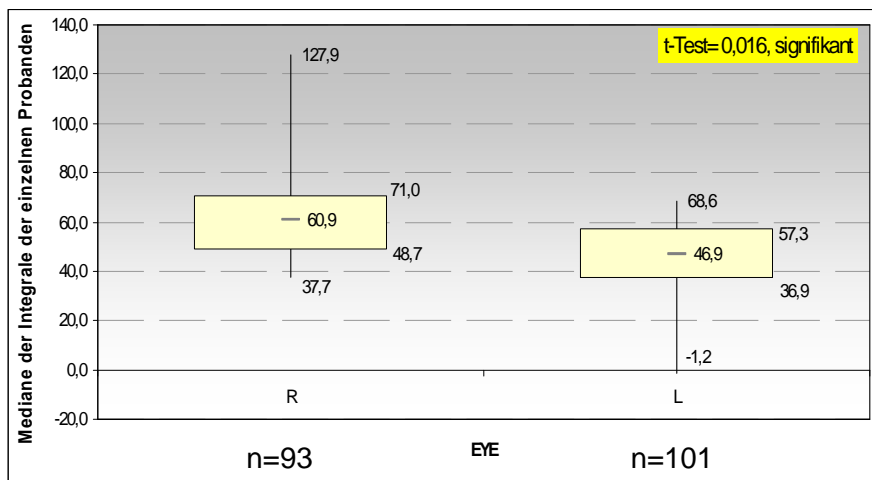


Abbildung 49: Vergleich der Mediane der Integrale zwischen rechten und linken Augen während der Dilatation der Arterien bei 20s Flickerlicht

Für 60s Flickerzeit konnte jedoch wiederum keine Signifikanz nachgewiesen werden. Hier lag der Median zwar rechts bei 249,0 und links bei 221,3 der t-Test ergab jedoch 0,721 (s. Abb. 50).

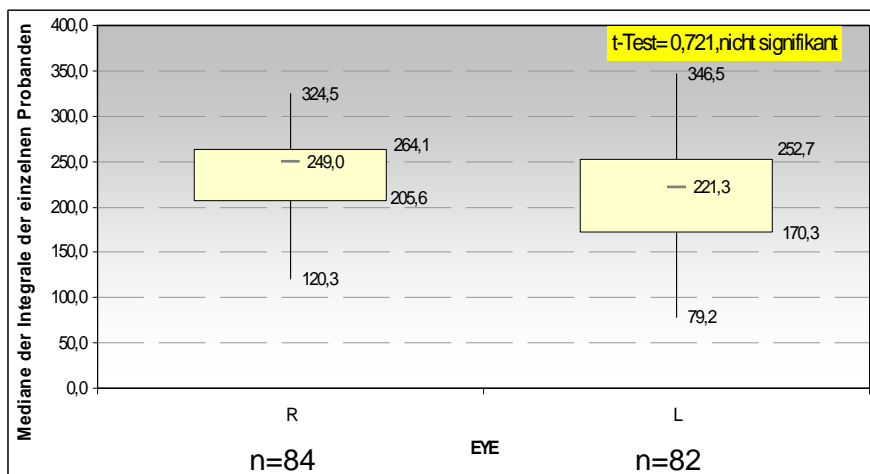


Abbildung 50: Vergleich der Mediane der Integrale zwischen rechten und linken Augen während der Dilatation der Arterien bei 60s Flickerlicht

5.3 Venen

Analog zu den Arterien sind die gleichen Parameter auch bei den Venen untersucht und dargestellt worden.

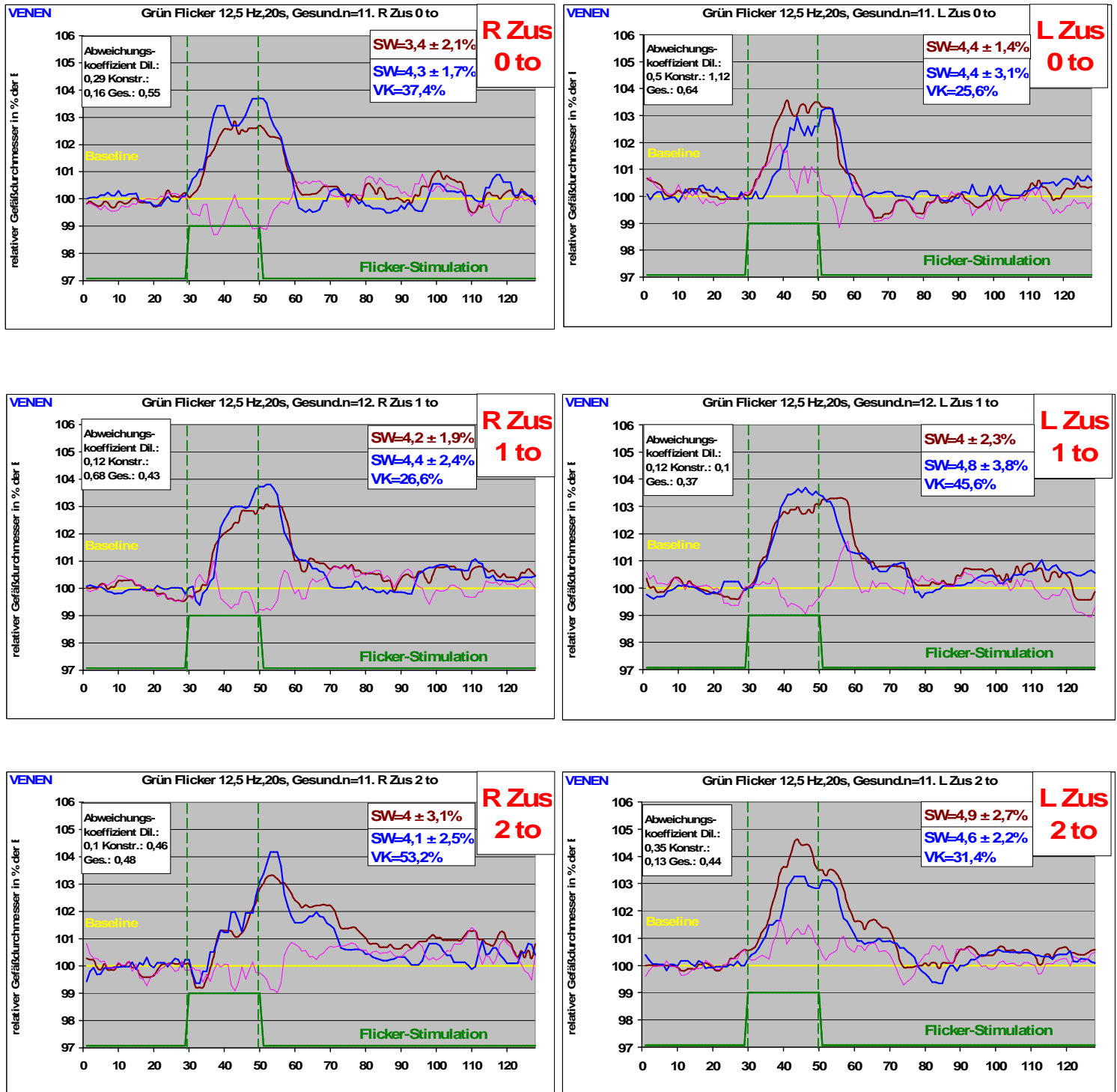


Abbildung 51: Flickerkurven von Venen der rechten und linken Augen mit 60s Flickerzeit vor der ersten Verzweigung (0), nach der ersten Verzweigung (1) und nach der zweiten Verzweigung (2) temporal oben

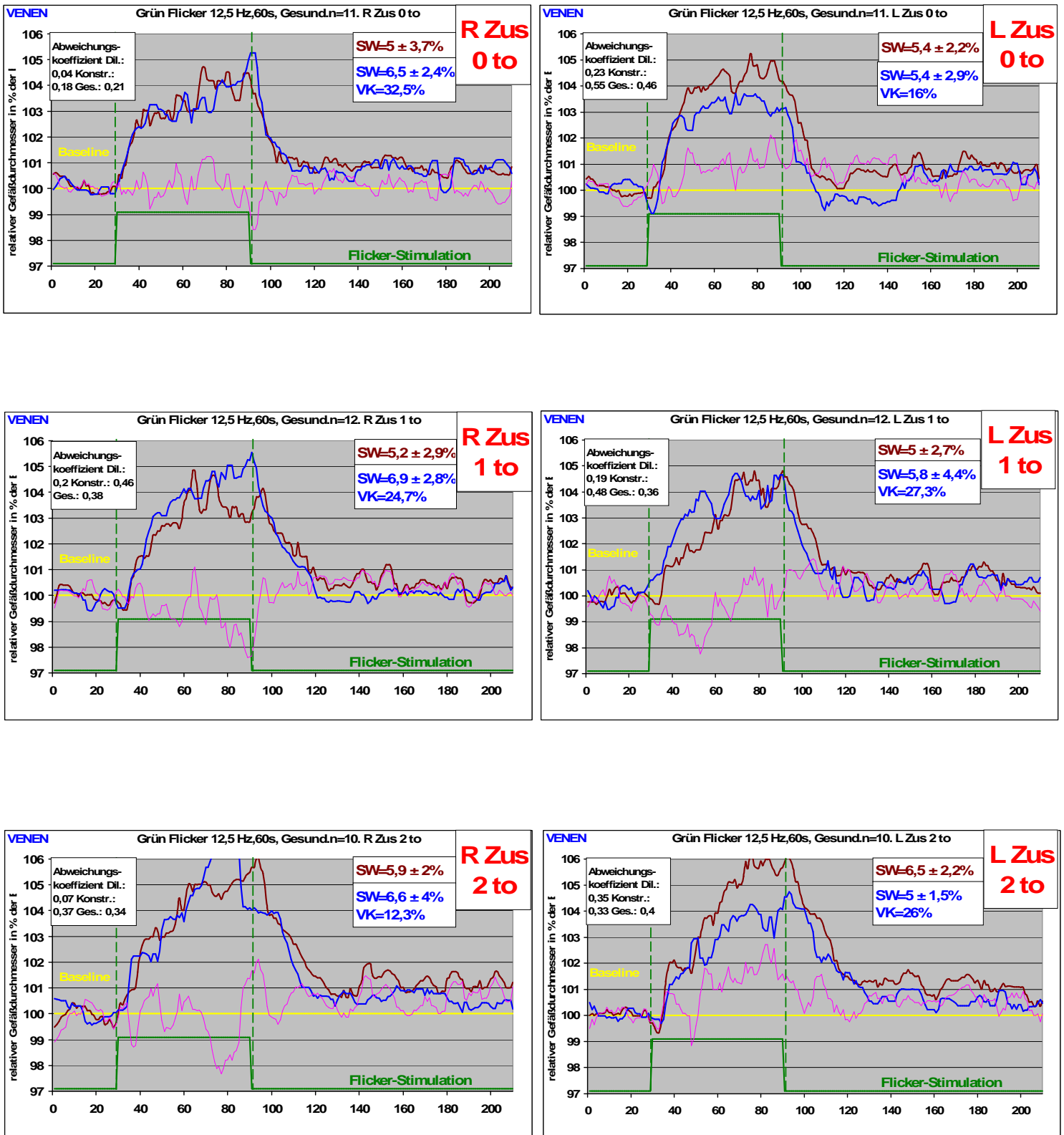


Abbildung 52: Flickerkurven von Venen der rechten und linken Augen mit 60s Flickerzeit vor der ersten Verzweigung (0), nach der ersten Verzweigung (1) und nach der zweiten Verzweigung (2) temporal oben

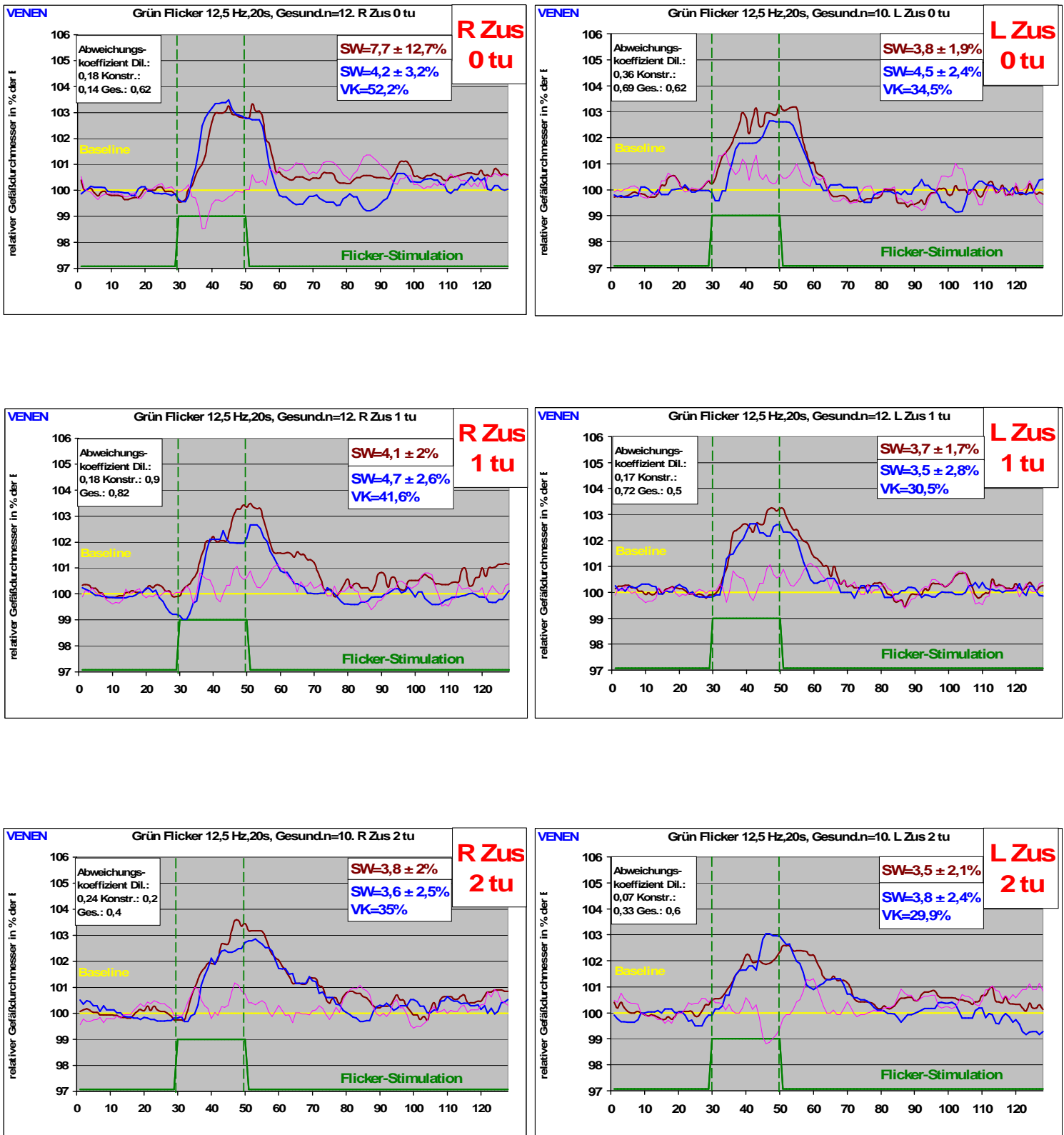


Abbildung 53: Flickerkurven von Venen der rechten und linken Augen mit 20s Flickerzeit vor der ersten Verzweigung (0), nach der ersten Verzweigung (1) und nach der zweiten Verzweigung (2) temporal unten

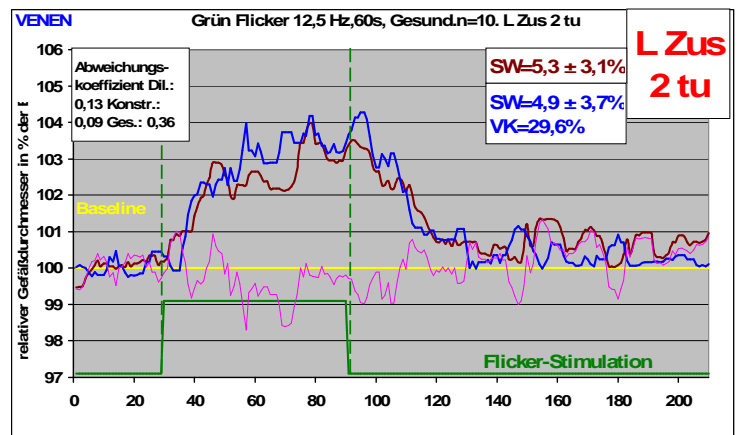
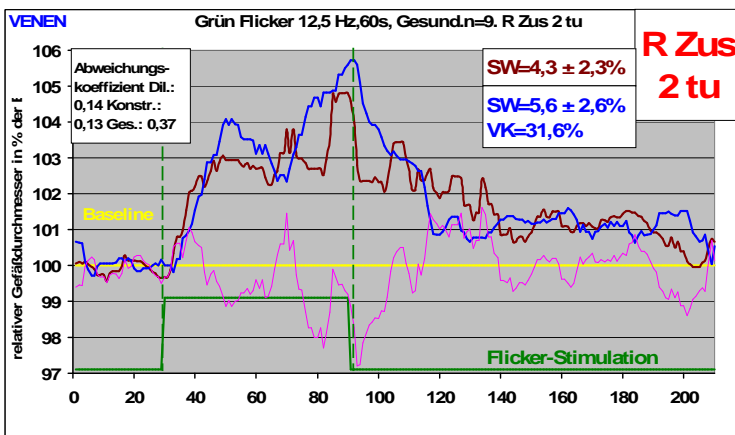
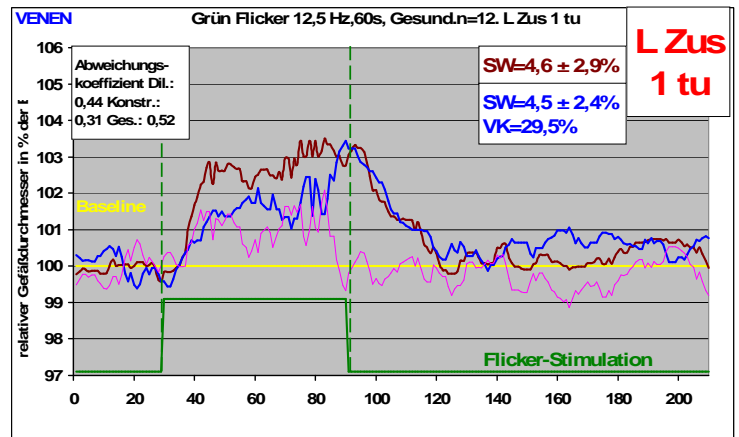
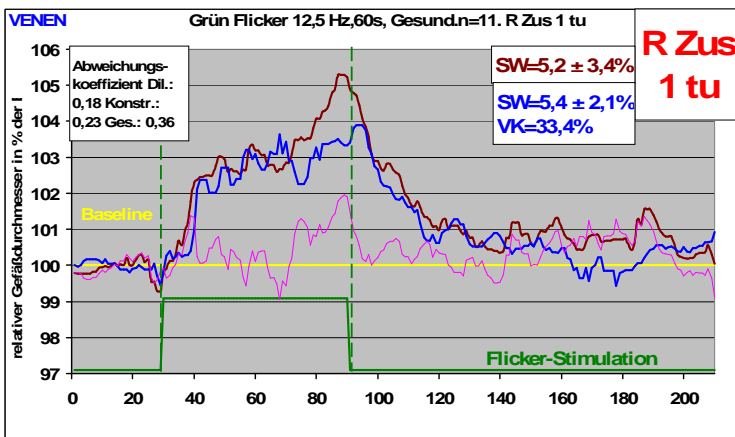
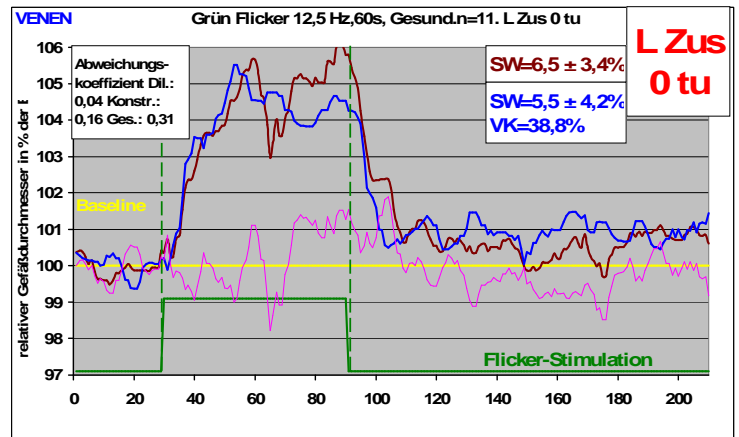
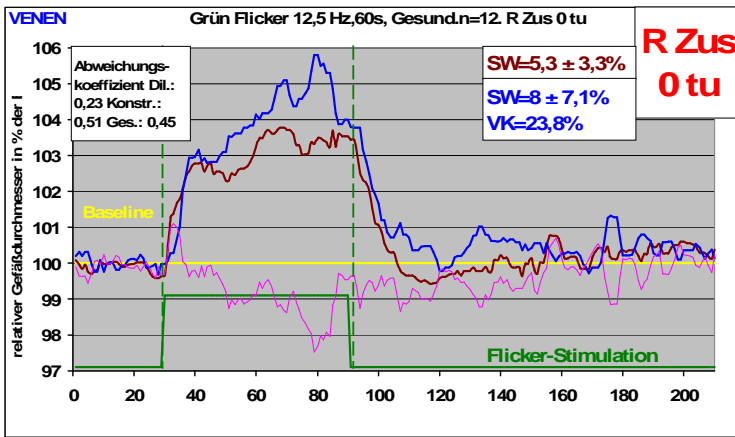


Abbildung 54: Flickerkurven von Venen der rechten und linken Augen mit 60s Flickerzeit vor der ersten Verzweigung (0), nach der ersten Verzweigung (1) und nach der zweiten Verzweigung (2) temporal unten

5.3.1 Scheitelwert 1, Variationskoeffizient und Abweichungskoeffizienten

Wie schon bei den Arterien sind die **Scheitelwerte 1** in der rechten oberen Ecke der zugehörigen Diagramme der Venen abzulesen (Abbildungen 51-54). Tabelle 9 und Tabelle 10 zeigen als Auswahl die höchsten bzw. niedrigsten SW1 für 20s und 60s Flickerzeit.

Höchster SW1	R	$7,7 \pm 12,7\%$	0tu	1.Messung
	L	$4,9 \pm 2,7\%$	2to	1.Messung
Niedrigster SW1	R	$3,4 \pm 2,1\%$	0to	1.Messung
	L	$3,5 \pm 2,1\%$	2tu	1.Messung

Tabelle 9: Ausgewählte Scheitelwerte 1 der Venen bei 20s Flicker

Höchster SW1	R	$8,0 \pm 7,1\%$	0tu	2.Messung
	L	$6,5 \pm 2,2\%$	2to	1.Messung
		$6,5 \pm 3,4\%$	0tu	1.Messung
Niedrigster SW1	R	$4,3 \pm 2,3\%$	2tu	1.Messung
	L	$4,5 \pm 2,4\%$	1tu	2.Messung

Tabelle 10: Ausgewählte Scheitelwerte 1 der Venen bei 60s Flicker

Für eine Flickerzeit von 20s war der SW1 der ersten Messung im *rechten Auge* mit $7,7 \pm 12,7\%$ vor der ersten Verzweigung temporal unten (0tu) am Höchsten. Das zeigte sich auch bei einer Flickerzeit von 60s. Hier war die zweite Messung 0tu mit $8,0 \pm 7,1\%$ im rechten Auge die Höchste. Der niedrigste SW1 wurde für 20s in der ersten Messung vor der ersten Verzweigung temporal oben (0to) mit $3,4 \pm 2,1\%$ und für 60s mit $4,3 \pm 2,3\%$ in der ersten Messung nach der zweiten Verzweigung temporal unten (2tu) gemessen.

Im *linken Auge* wurde der SW1 der ersten Messung bei einer Flickerzeit von 20s nach der zweiten Verzweigung temporal oben (2to) mit $4,9 \pm 2,7\%$ am Höchsten und nach der zweiten Verzweigung temporal unten (2tu) mit $3,5 \pm 2,1\%$ am Niedrigsten gemessen. Bei einer Flickerzeit von 60s gab es die höchsten SW1 sowohl in der ersten Messung nach der zweiten Verzweigung temporal oben (2to) mit $6,5 \pm 2,2\%$ als auch mit $6,5 \pm 3,4\%$ bei der ersten Messung vor der ersten Verzweigung temporal unten (0tu). Der niedrigste SW1 wurde für 60s in der ersten Messung nach der ersten Verzweigung temporal unten (1tu) mit $4,5 \pm 2,4\%$ gemessen.

Die **Variationskoeffizienten (VK)** der Scheitelwerte 1 von erster und zweiter Messung bei 20s Flickerzeit bewegen sich im *rechten Auge* temporal oben zwischen 26,6% (1to) und 53,2% (2to) sowie temporal unten zwischen 35,0% (2tu) und 52,2% (0tu). Bei der Flickerzeit von 60s zeigen sich Werte zwischen 12,3% (2to) und 32,5% (0to) temporal oben und 23,8% (0tu) bis 33,4% (1tu) temporal unten (s. Abb. 55 und 56).

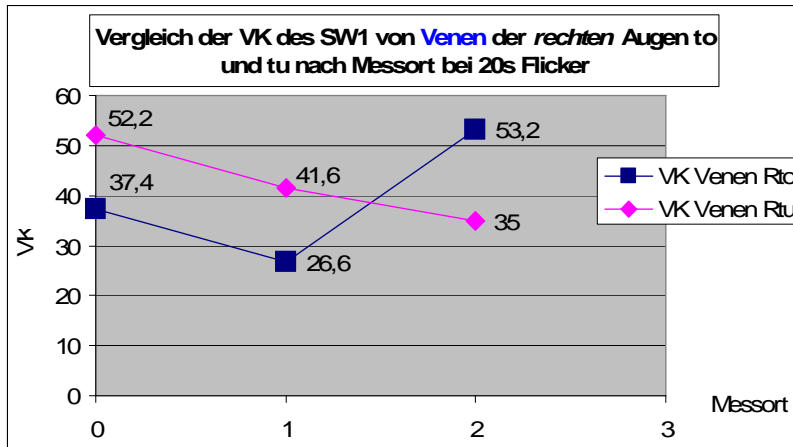


Abbildung 55: Vergleich der VK in Venen bei 20s to und tu der rechten Augen

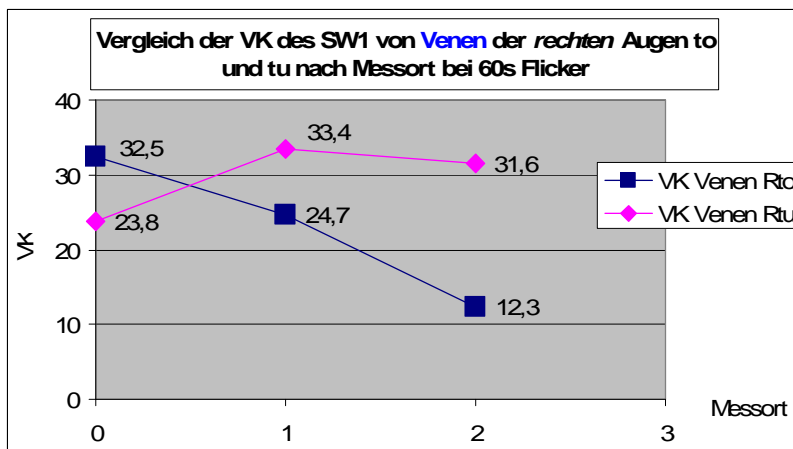


Abbildung 56: Vergleich der VK in Venen bei 60s to und tu der rechten Augen

Im *linken Auge* schwanken die Variationskoeffizienten der SW1 bei 20s Flickerlichtapplikation temporal oben zwischen 25,6% (0to) und 45,6% (1to) sowie temporal unten zwischen 29,9% (2tu) und 34,5% (0tu). Die Werte für eine Flickerzeit von 60s liegen zwischen 16,0% (0to) und 27,3% (1to) im oberen temporalen Quadranten sowie 29,5% (1tu) und 38,8% (0tu) im unteren temporalen Quadranten (s. Abb. 57 und 58).

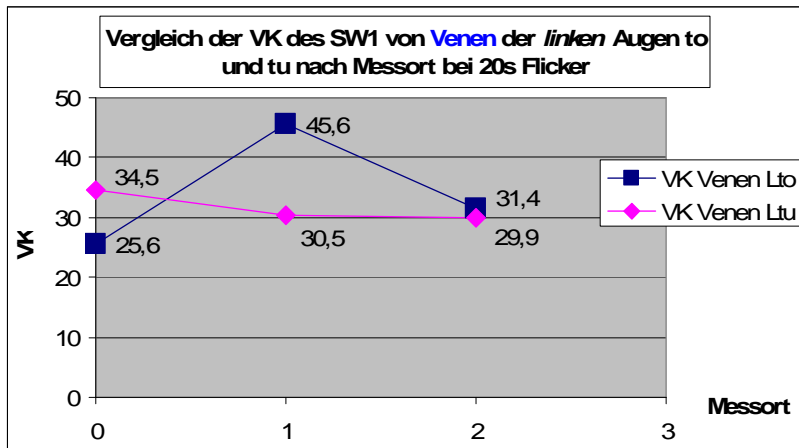


Abbildung 57: Vergleich der VK in Venen bei 20s to und tu der linken Augen

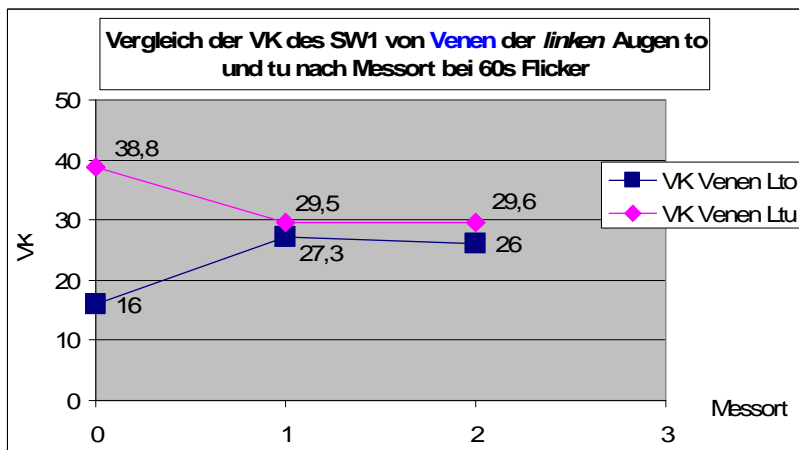


Abbildung 58: Vergleich der VK in Venen bei 60s to und tu der linken Augen

Bildet man auch hier den Mittelwert (Median) der VKs aus sämtlichen Messungen der rechten und linken Augen sowie für 20s und 60s Flicker an einem Messort, so erhält man 32,6% (33,5%) für die VKs vor der ersten Verzweigung, 32,4% (30,0%) für VKs nach der ersten Verzweigung und 31,1% (30,7%) nach der zweiten Verzweigung.

Die **Abweichungskoeffizienten** für die einzelnen Messorte wurden wie für die Arterien auch in Dilatation, Konstriktion und Gesamt unterteilt und gesondert berechnet. Sie sind ebenfalls in den Abbildungen 51-54 in der linken oberen Ecke der zugehörigen Diagramme abzulesen. Tabelle 11 und Tabelle 12 zeigen eine Auswahl der höchsten und niedrigsten Abweichungskoeffizienten der Venen für 20s und 60s Flicker.

Abweichungskoeffizienten 20s		niedrigster		höchster	
Dilatation	R	0,1	2to	0,29	0to
	L	0,07	2tu	0,5	0to
Konstriktion	R	0,14	0tu	0,9	1tu
	L	0,1	1to	1,12	0to
Gesamt	R	0,40	2tu	0,82	1tu
	L	0,37	1to	0,64	0to

Tabelle 11: Höchste und niedrigste Abweichungskoeffizienten von Venen bei 20s Flicker

Abweichungskoeffizienten 60s		niedrigster		höchster	
Dilatation	R	0,04	0to	0,23	0to
	L	0,04	0to	0,44	1tu
Konstriktion	R	0,13	2tu	0,51	0tu
	L	0,09	2tu	0,55	0to
Gesamt	R	0,21	0to	0,45	0tu
	L	0,31	0tu	0,46	0to

Tabelle 12: Höchste und niedrigste Abweichungskoeffizienten von Venen bei 60s Flicker

Während der *Dilatation* liegen die Werte im rechten Auge bei 20s Flickerlicht zwischen 0,1 (2to) und 0,29 (0to) und im linken zwischen 0,07 (2tu) und 0,50 (0to). Bei 60s Flicker zeigen sich Werte zwischen 0,04 (0to) und 0,23 (0tu) im rechten sowie 0,04 (0to) und 0,44 (1tu) im linken Auge.

Während der *Konstriktion* erhalten wir mit 20s Flicker im rechten Auge Abweichungskoeffizienten zwischen 0,14 (0tu) und 0,90 (1tu) und im linken zwischen 0,10 (1to) und 1,12 (0to). Von 0,13 (2tu) bis 0,51 (0tu) im rechten und 0,09 (2tu) bis 0,55 (0to) im linken Auge schwanken die Werte für 60s.

Die Abweichungskoeffizienten der gesamten Messung (*Gesamt*) liegen für 20s Flicker rechts zwischen 0,40 (2tu) und 0,82 (1tu) sowie links zwischen 0,37 (1to) und 0,64 (0to). Bei einer Flickerzeit von 60s werden Werte von 0,21 (0to) bis 0,45 (0tu) in rechten Auge sowie 0,31 (0tu) bis 0,46 (0to) im linken Auge festgestellt.

5.3.2 Mediane der einzelnen Integrale unter den Kurven

Die Abbildungen 59 bis 66 zeigen einen Vergleich der Mediane der einzelnen Integrale während Dilatation und Konstriktion der Venen an den einzelnen Messorten unterschieden nach Flickerzeit, Auge und Quadrant. Die unten rechts angehängten Säulendiagramme zeigen den prozentualen Unterschied zwischen erster und zweiter Messung.

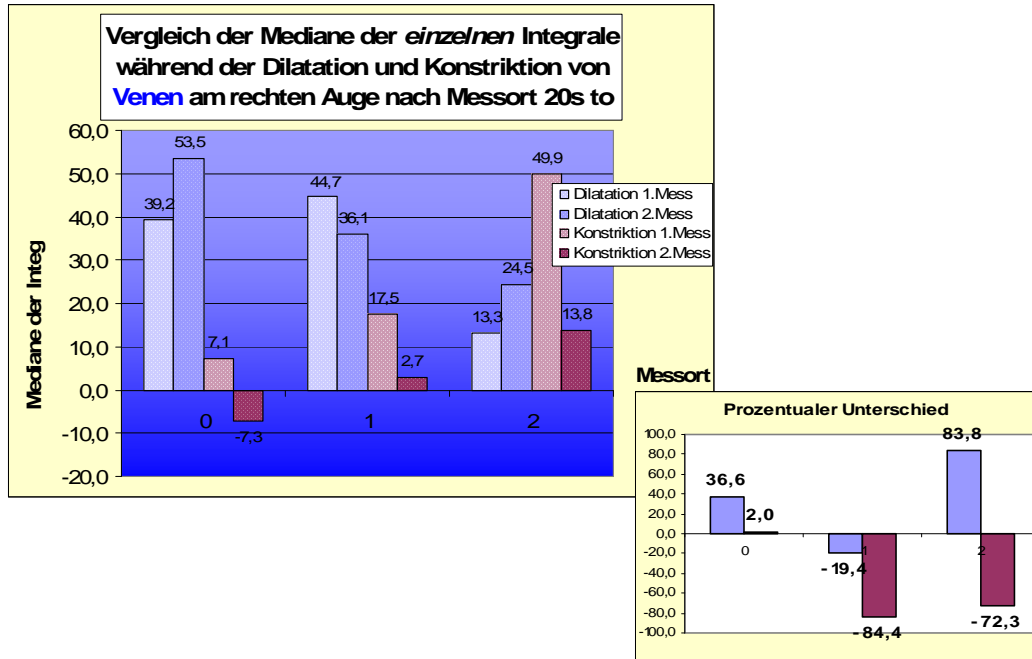


Abbildung 59: Mediane der einzelnen Integrale von Venen nach Messort bei 20s Flicker temporal oben rechter Augen mit prozentualen Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

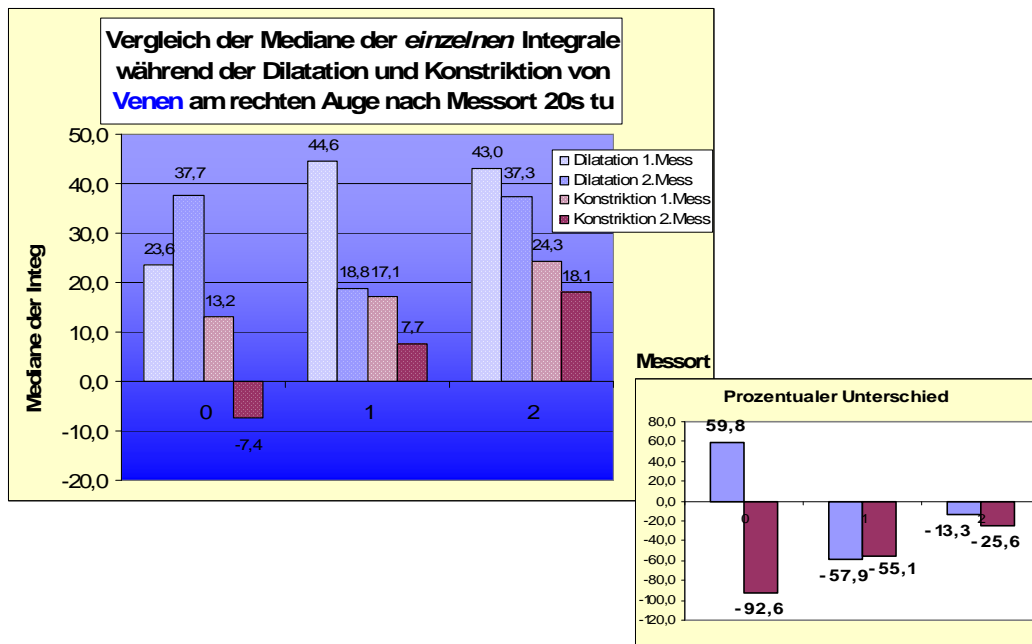


Abbildung 60: Mediane der einzelnen Integrale von Venen nach Messort bei 20s Flicker temporal unten rechter Augen mit prozentualen Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

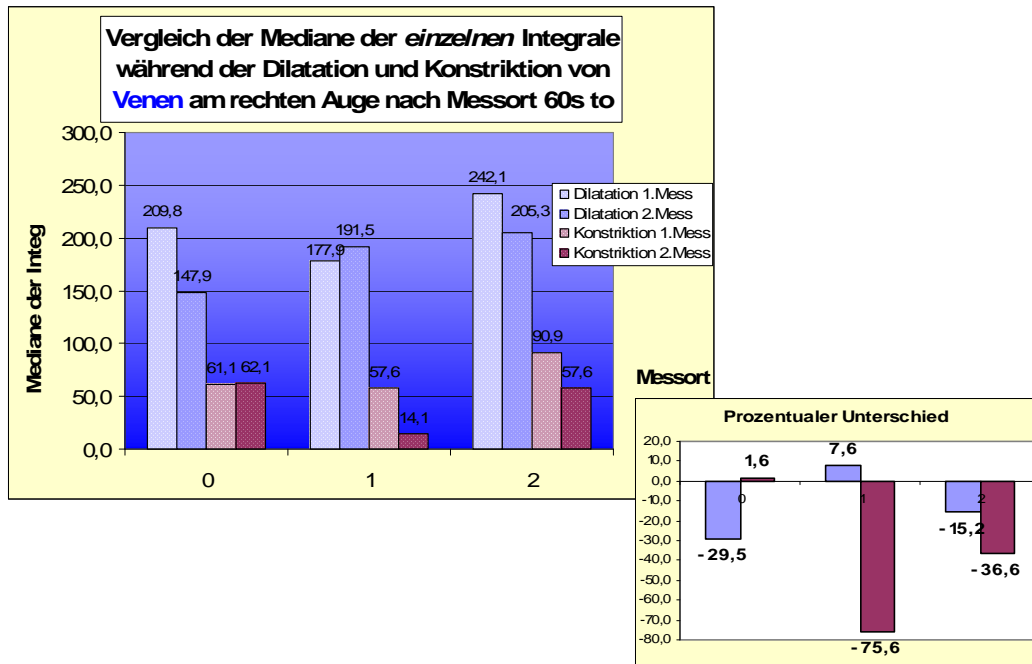


Abbildung 61: Mediane der einzelnen Integrale von Venen nach Messort bei 60s Flicker temporal oben rechter Augen mit prozentalem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

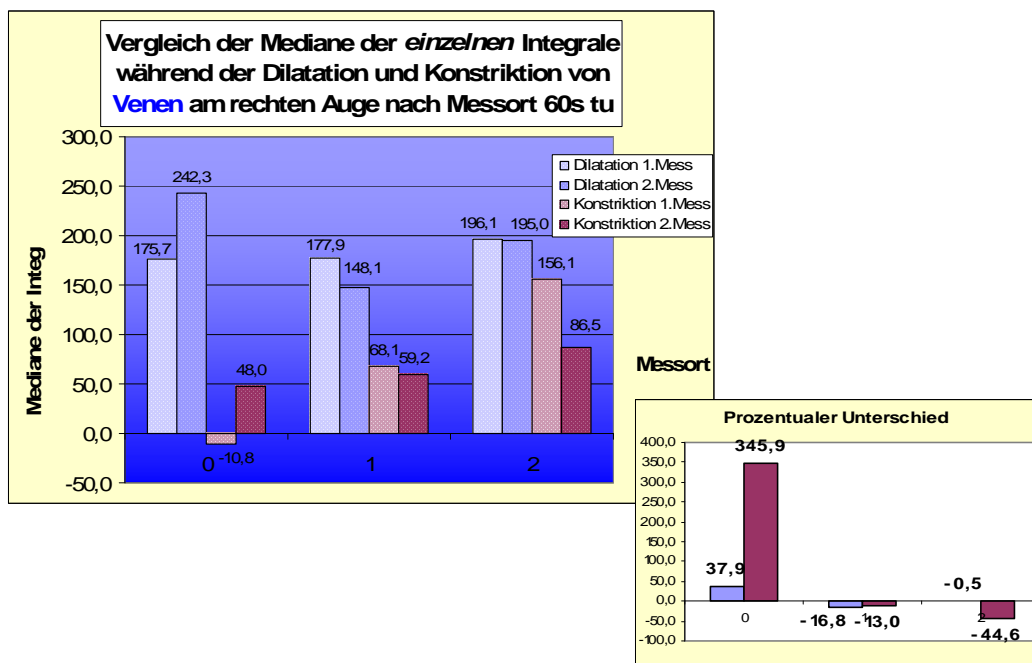


Abbildung 62: Mediane der einzelnen Integrale von Venen nach Messort bei 60s Flicker temporal unten rechter Augen mit prozentalem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

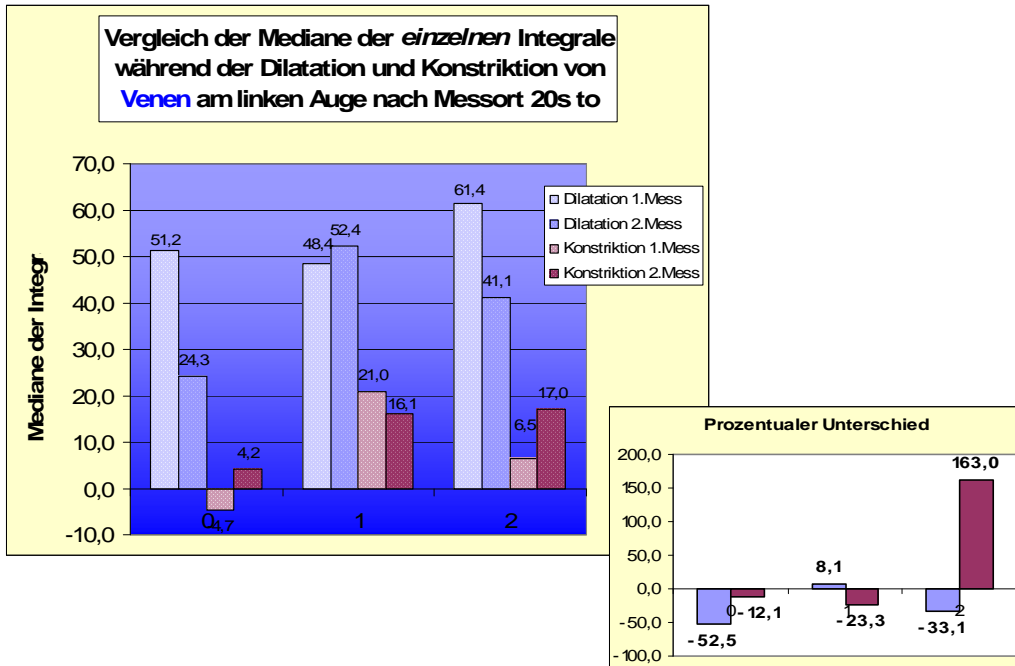


Abbildung 63: Mediane der einzelnen Integrale von Venen nach Messort bei 20s Flicker temporal oben linker Augen mit prozentuaem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

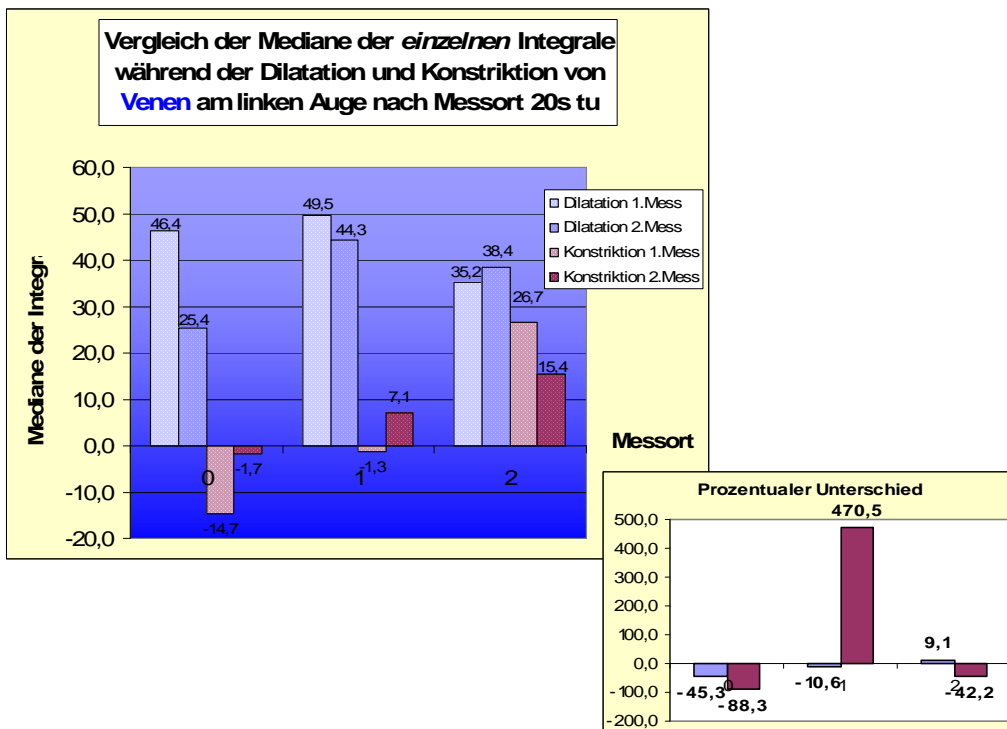


Abbildung 64: Mediane der einzelnen Integrale von Venen nach Messort bei 20s Flicker temporal unten linker Augen mit prozentuaem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

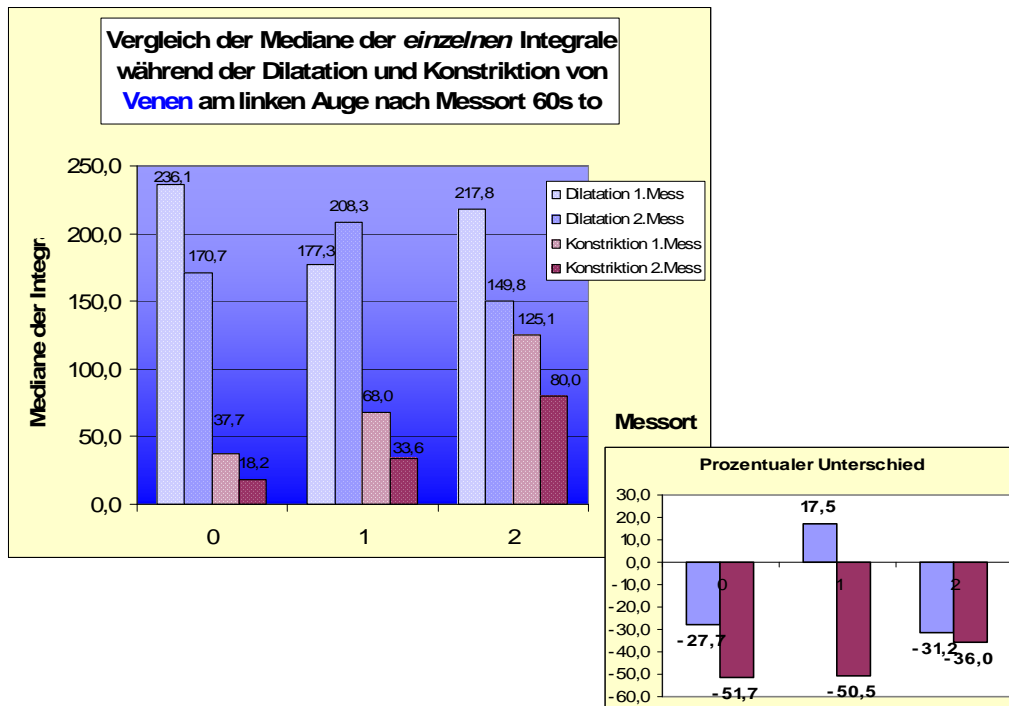


Abbildung 65: Mediane der einzelnen Integrale von Venen nach Messort bei 60s Flicker temporal oben linker Augen mit prozentuaem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

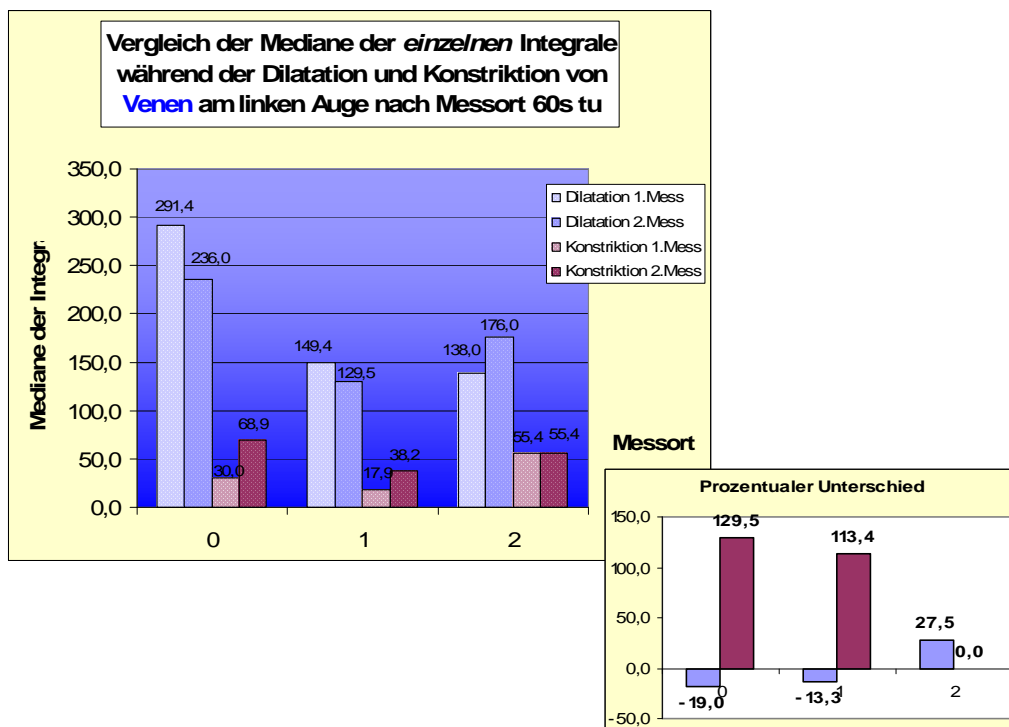


Abbildung 66: Mediane der einzelnen Integrale von Venen nach Messort bei 60s Flicker temporal unten linker Augen mit prozentuaem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

Wie schon zuvor bei den Arterien, wurden die Mittelwerte aller einzelner Integrale der Venen in je einem gesonderten Säulendiagramm für 20s und 60s Flickerzeit erfasst (Abb. 67 und 68).

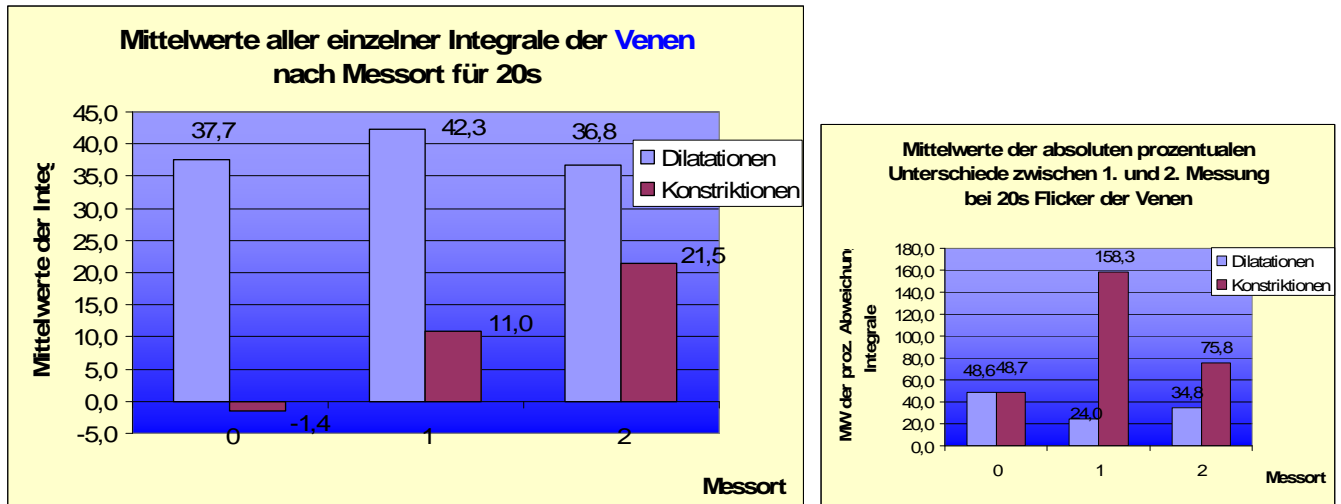


Abbildung 67: Mittelwerte aller Mediane der Integrale der Venen nach Messort für 20s Flicker

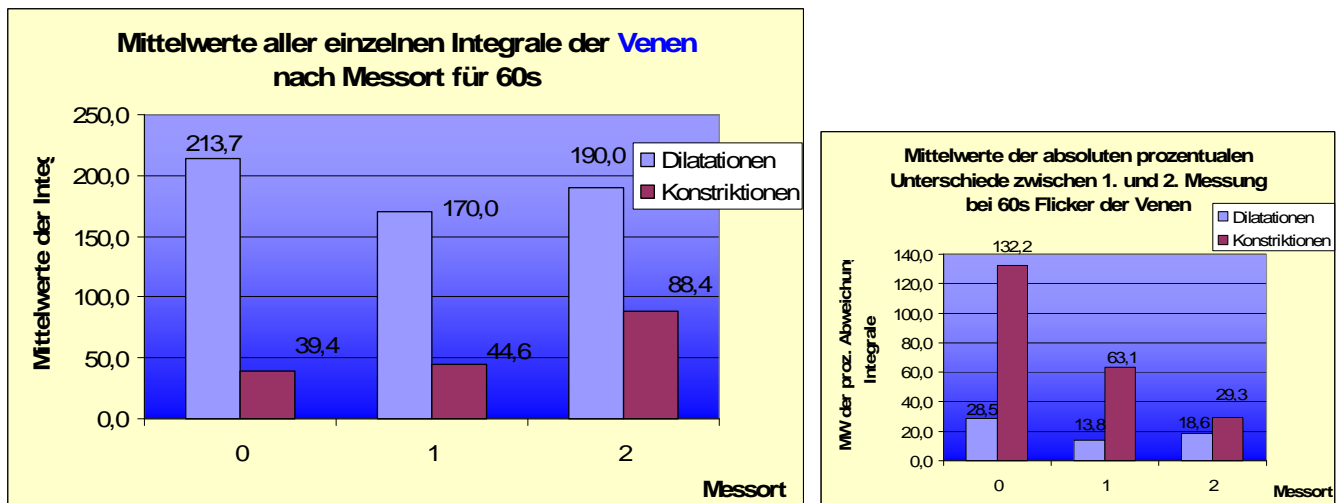


Abbildung 68: Mittelwerte aller Mediane der Integrale der Venen nach Messort für 60s Flicker

5.3.3 Absolute Summe aller Integrale unter den Kurven

Die folgenden Abbildungen (69-72) vergleichen im Gegensatz zu Kap. 5.3.2 den Median der *absoluten Integrale* für Venen. Auch hier wurde unterschieden nach Flickerzeit, Quadrant sowie rechten und linken Augen.

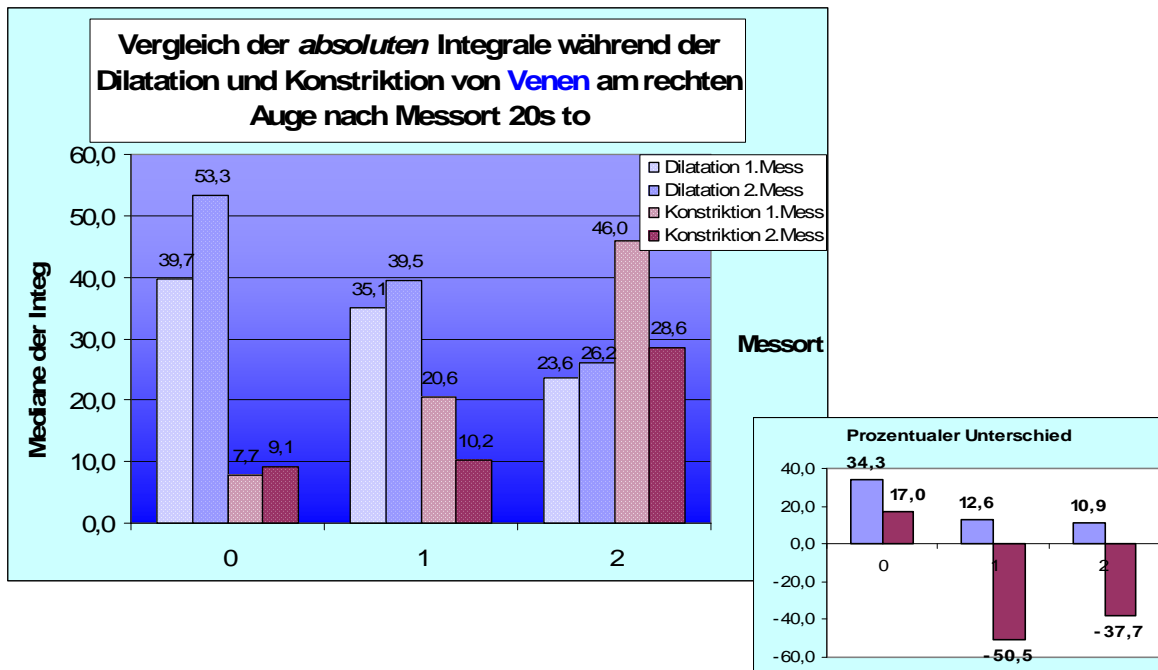


Abbildung 69: Mediane der absoluten Integrale von Venen nach Messort bei 20s Flicker temporal oben rechter Augen mit prozentalem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

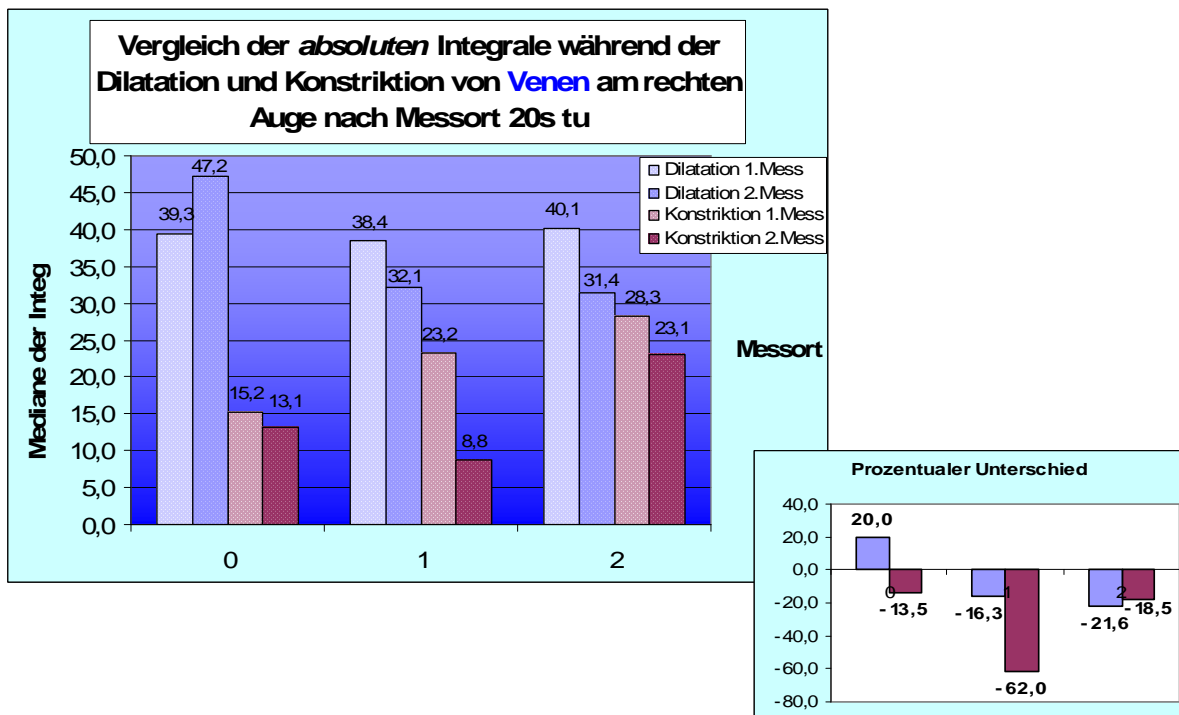


Abbildung 70: Mediane der absoluten Integrale von Venen nach Messort bei 20s Flicker temporal unten rechter Augen mit prozentalem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

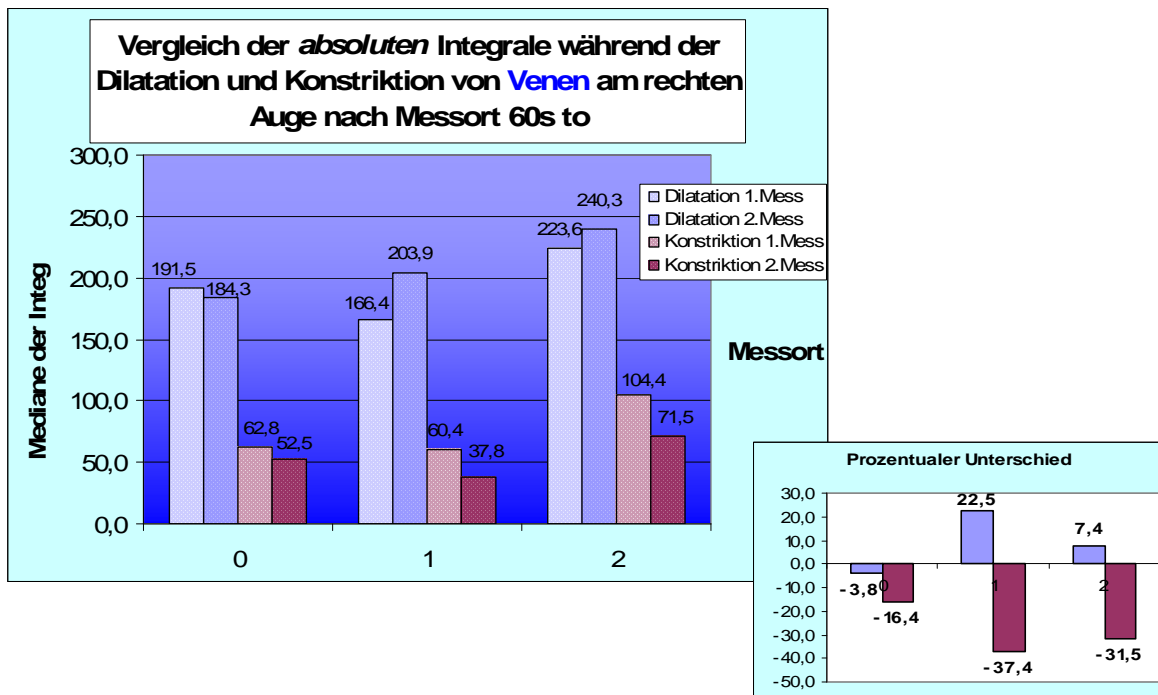


Abbildung 71: Mediane der absoluten Integrale von Venen nach Messort bei 60s Flicker temporal oben rechter Augen mit prozentalem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

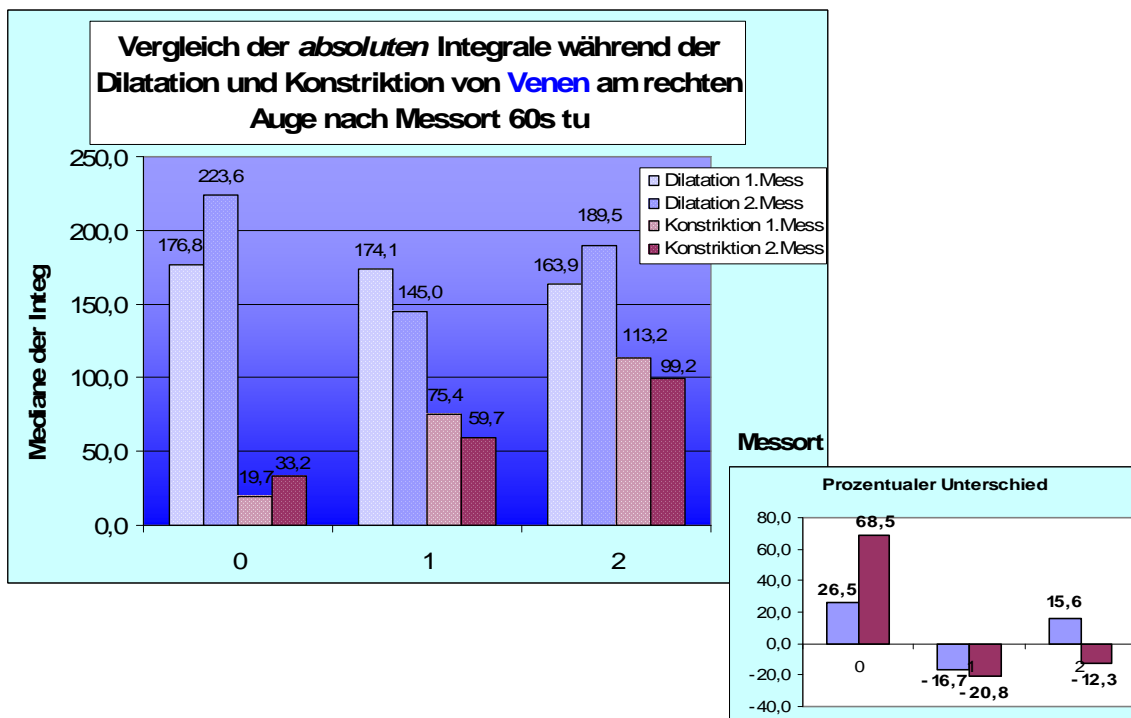


Abbildung 72: Mediane der absoluten Integrale von Venen nach Messort bei 60s Flicker temporal unten rechter Augen mit prozentalem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

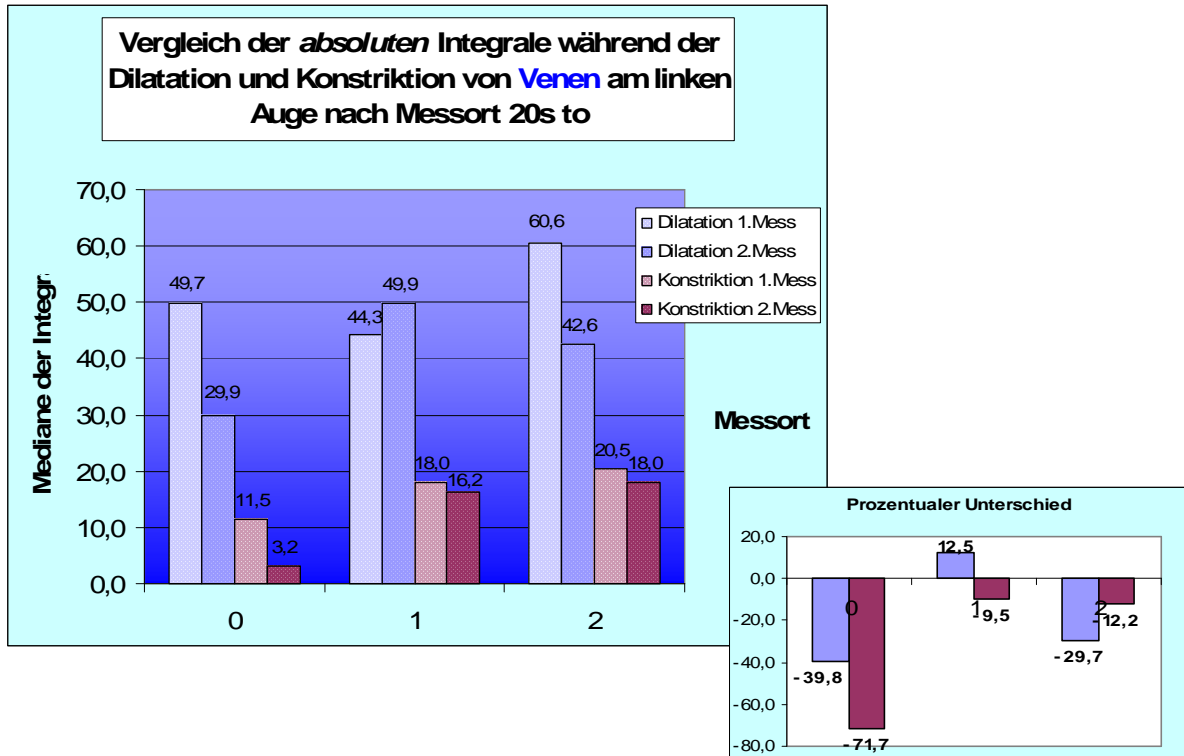


Abbildung 73: Mediane der absoluten Integrale von Venen nach Messort bei 20s Flicker temporal oben linker Augen mit prozentuaem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

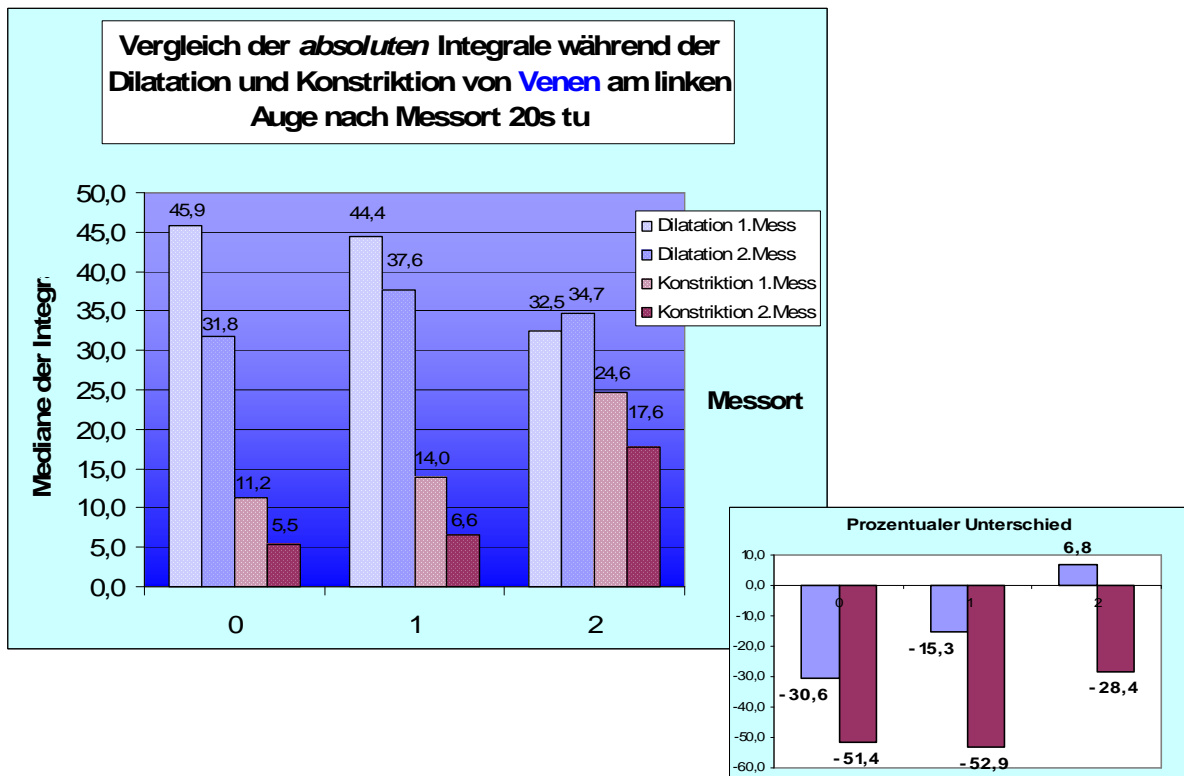


Abbildung 74: Mediane der absoluten Integrale von Venen nach Messort bei 20s Flicker temporal unten linker Augen mit prozentuaem Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

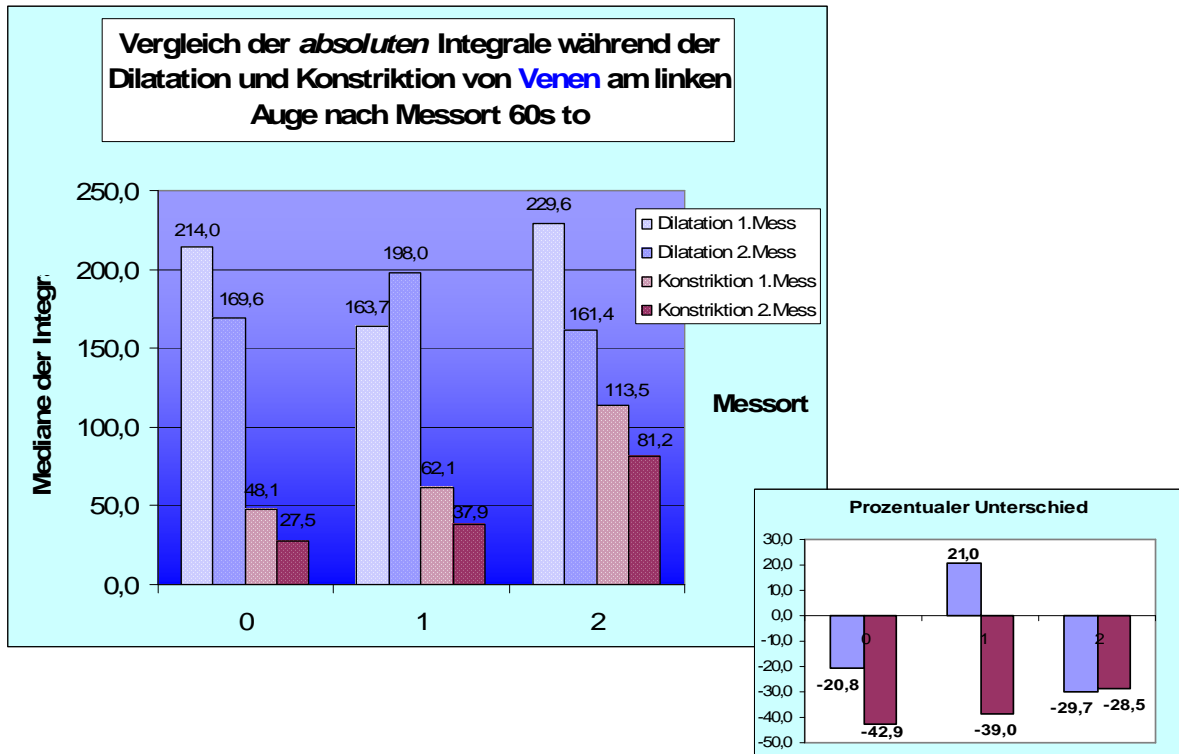


Abbildung 75: Mediane der absoluten Integrale von Venen nach Messort bei 60s Flicker temporal oben linker Augen mit prozentualen Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

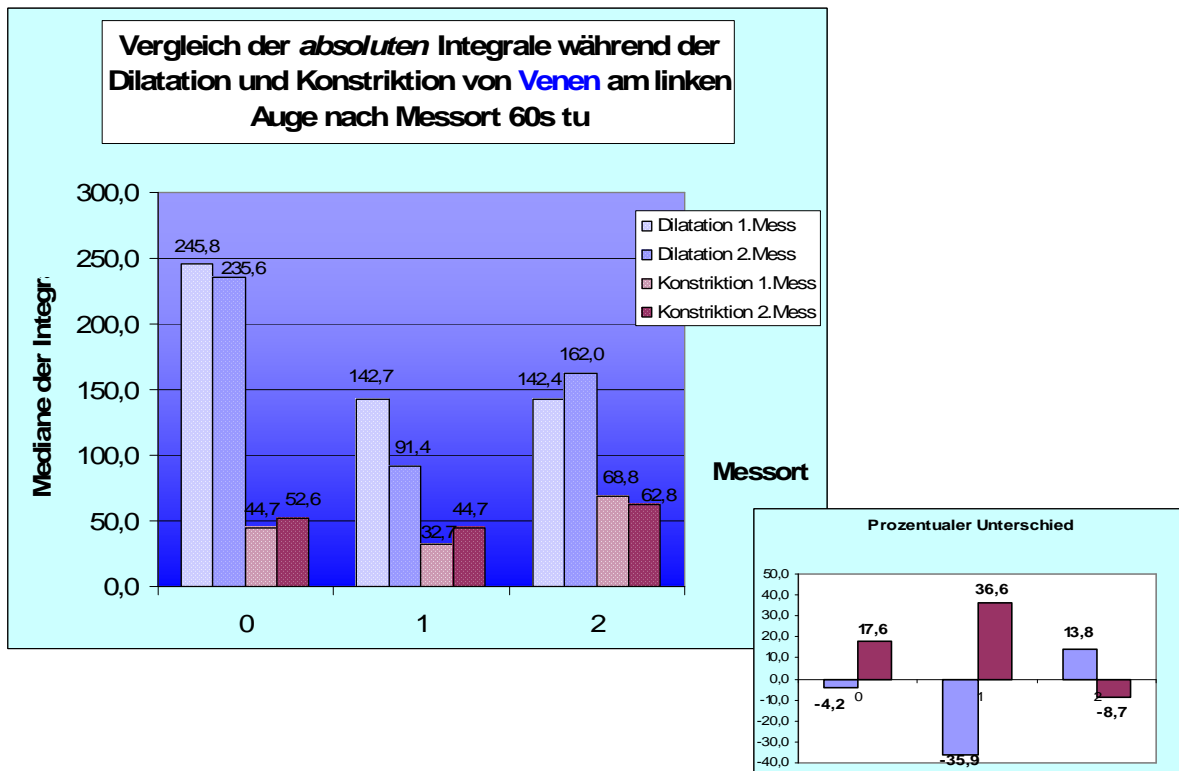


Abbildung 76: Mediane der absoluten Integrale von Venen nach Messort bei 60s Flicker temporal unten linker Augen mit prozentualen Unterschied zwischen erster und zweiter Messung

6 Diskussion

Das monochromatische, vom RVA[®] applizierte, Flickerlicht stellte in der vorliegenden Studie einen adäquaten Reiz zur Provokation arterieller und venöser Gefäßreaktionen dar. Dabei wirkten sich verschiedene, wechselnde Parameter einzelner Teiluntersuchungen (z.B. Flickerdauer), die Qualität des untersuchten Gefäßsegments (Arterie/Vene, Entfernung von der Papille) oder andere Merkmale jeder Teiluntersuchung zum Teil stark auf die resultierenden Antwortkurven einzelner Patienten aus. Die Reizantworten werden jedoch außerdem von einer Vielzahl weiterer externer und interner Faktoren bestimmt und verändert, die sich auf das Versuchsergebnis auswirken könnten (s. 3.2 Probandenkollektiv).

Wie bereits von Vilser et al beschrieben, wurde grundsätzlich gezeigt, dass die Reaktionen über den Gefäßverlauf, aber auch zwischen Arterien und Venen, individuell sehr verschieden sein können [48]. Eine gute Reproduzierbarkeit der Messungen, wie in vorangegangenen Studien, konnte jedoch nicht gezeigt werden. Vielmehr gab es zum Teil stark schwankende Messwerte sowohl bei einzelnen Probanden als auch zwischen den Probanden. Die Methode scheint nach den vorliegenden Ergebnissen durchaus störanfällig. Im Folgenden soll nun auf die wichtigsten einflussnehmenden Faktoren eingegangen und ihre Relevanz im Zusammenhang mit den Besonderheiten dieser Versuchsanordnung besprochen werden.

Mögliche Gründe für die schwankenden Messwerte müssen beim Probanden, dem Messumfeld und nicht zuletzt beim Gerät selbst und dessen Bedienung gesucht werden. Um möglichst vielen Einflussfaktoren schon im Vorhinein Rechnung zu tragen, wurde ein einheitlicher Standard in unseren Untersuchungen für alle Messvorgänge eingeführt. Dabei wurden bereits folgende Punkte berücksichtigt:

Alter, BMI, Blutdruck, Nichtraucher, Uhrzeit, Raumlicht, keine hormonellen Kontrazeptiva, keine systemischen Erkrankungen, keine Medikamente, Ernährungszustand (prä- oder postprandial), zu messendes Auge, Messort, Messreihenfolge (rechts/links im Wechsel), etc..

Andere Autoren haben diesen potentiellen Störfaktoren in Ihren Untersuchungen bisher keine Beachtung geschenkt. [32,40,41]

Über diese von uns berücksichtigten Einflussfaktoren hinaus könnten eventuell die Temperatur im Untersuchungsraum oder die Motivation bzw. Kondition des Probanden das Messergebnis verändern.

Beim Messvorgang an sich könnte der ausgeleuchtete Bereich eine Rolle spielen. Bei den Messungen in dieser Studie wurde versucht den kompletten Gefäßbogen im jeweiligen

Quadranten im Bildschirm darzustellen. Dafür musste die Fixiernadel oftmals sehr nah zum Rand des Ausschnittes bewegt werden damit alle drei Messpunkte im Verlauf der Gefäße abgebildet wurden und mit einer Aufnahmeeinstellung gemessen werden konnten. Dabei könnte zum einen ein Fehler durch den besonders schrägen Blick des Probanden zur Seite entstanden sein. Selbst wenn der Proband die Fixierung halten konnte, so hat man es doch mit einem sehr schrägen Winkel des Strahlengangs durch die brechenden Medien zu tun (sphärische Abberation). Zum anderen wurde damit vielleicht nicht immer die gesamte Netzhaut beflickert, d.h. nicht an allen Messorten wurde dieselbe, volle Stimulusexposition appliziert.

Des Weiteren sollte erwähnt werden, dass durch das gewählte Studiendesign immer vor und nach der ersten Verzweigung sowie nach der zweiten Verzweigung gemessen wurde. Dabei ist aufgefallen, dass die Gefäßkaliber an den definierten Messorten im Verlauf der Gefäße nicht bei allen Probanden gleich dick waren und auch nicht an der gleichen Stelle des Gefäßbogens im Vergleich zur Makula lagen. Durch diese anatomische Variabilität konnte z.B. die erste Verzweigung sehr nah an der Papille liegen oder auch schon auf Höhe der Makula. Daher könnte es für weitere Untersuchungen sinnvoll sein auch möglichst nach gleichen Durchmessern oder nach Lage des Messpunktes zur Makula statt nach Verzweigung die Messergebnisse zu vergleichen.

Ein Limit unserer Studie lag in der langen Untersuchungsdauer, die u. U. auch zu einer Erschöpfung des gemessenen Effektes führen kann.

Dennoch gibt es einige Ergebnisse, welche die Arbeit mit dem RVA[®] in Zukunft vielleicht zuverlässiger und damit reproduzierbarer werden lassen. Die untersuchten Parameter geben Hinweise auf gut und weniger gut messbare Gefäßabschnitte im Augenhintergrund, was im Folgenden dargestellt werden soll.

6.1 Arterien

6.1.1 Interpretation Scheitelwert1, Variationskoeffizient und Abweichungskoeffizient

Die Gegenüberstellung der höchsten und niedrigsten **Scheitelwerte 1** der arteriellen Gefäßreaktionen (s. Tab. 4 und 5) zeigt zunächst einmal, dass diese bei 20s und bei 60s im rechten Auge jeweils an den gleichen Messstellen im Augenhintergrund (1tu bzw. 2to) gemessen wurden. Im linken Auge variieren die Messorte mit den höchsten und niedrigsten Scheitelwerten zwischen der 20s und 60s Messung.

Es fällt weiterhin auf, dass sowohl die höchsten als auch die niedrigsten SW1 bei 60s Flickerzeit immer über den zugehörigen Werten der 20s Flicker liegen. Durch die längere Rezeptorstimulation konnten also offensichtlich höhere Kaliberschwankungen der arteriellen Gefäße erzeugt werden.

Ferner wurden im rechten Auge tendenziell größere SW1 gemessen als im linken. Der Unterschied zwischen höchstem und niedrigstem SW1 war in den rechten Augen ebenfalls immer größer als in den linken. Beim Vergleich aller Kurven der Arterien (s. Abb. 21-24) fallen analog dazu größere absolute Dilatationen in den rechten Augen der Probanden auf als in den linken Augen. Über die Ursachen kann jedoch nur spekuliert werden. Es könnte z.B. durch eine höhere Rezeptordichte oder eine besonders hohe Rezeptorbeanspruchung der rechten Augen deren Sauerstoffverbrauch und damit die Reizantwort erhöht sein. Dieses könnte sich wiederum darin begründen, dass dem rechten Auge als dem „Führungsauge“ bei vielen Menschen eine besondere Rolle beim Sehvorgang zukommt. Auch die anatomische Gegebenheit, dass das rechte Auge vor dem linken Auge mit Blut versorgt wird, könnte einen Erklärungsansatz darstellen.

Die **Variationskoeffizienten** der Scheitelwerte 1 weisen ebenfalls deutliche Schwankungen auf. Auffällig ist hier, dass die niedrigsten VKs häufig in Papillennähe gemessen wurden (s. Abb. 25-28). Man kann also sagen, dass der VK mit der Entfernung von der Papille zunimmt, auch wenn die VKs der 20s Messungen im linken Auge temporal oben und der 60s Messung im linken Auge temporal unten von dieser Regel abweichen. Vergleicht man die Mittelwerte aller VKs nach Messort, so ist die Tendenz eindeutig. Mit 14,0% liegt der niedrigste Mittelwert der VKs vor der ersten Verzweigung. Nach der ersten Verzweigung liegt er bei

22,8% und nach der zweiten Verzweigung bei 27,5%. Die Zunahme des VKs mit der Entfernung von der Papille erscheint in rechten Augen deutlicher ablesbar als in linken. Ein Unterschied zwischen 20s und 60s Flicker ist hierbei nicht abzuleiten. Die Kurve für temporal unten liegt nur einmal unter der für temporal oben, d.h. temporal oben werden tendenziell geringere VKs gefunden.

Die **Abweichungskoeffizienten** zeigen die gleiche Tendenz wie die Variationskoeffizienten. Zum besseren Vergleich wurden die niedrigsten und höchsten Abweichungskoeffizienten von Dilatation, Konstriktion und Gesamt zusammengefasst (s. Tab 6 und 7).

Die niedrigsten Abweichungskoeffizienten „Gesamt“ sind sowohl bei 20s als auch bei 60s immer vor der ersten Verzweigung zu finden, wohingegen die höchsten Abweichungen in Richtung Peripherie auftraten. Bei den Abweichungskoeffizienten „Dilatation“ zeigt sich mit einer Ausnahme (bei 60s R niedrigster Wert bei 2tu) die gleiche Tendenz. Der niedrigste Abweichungskoeffizient der Dilatationen überhaupt ist mit 0,03 bei 20s 0to im linken Auge. Die Abweichungskoeffizienten „Konstriktion“ zeigen ein eher uneinheitliches Bild. Hier ist die Tendenz nicht eindeutig zu belegen. Mit 0,01 ist der niedrigste Abweichungskoeffizient bei 20s 2tu und der höchste mit 0,70 bei 60s 0to.

Insgesamt liegen die Abweichungskoeffizienten für 20s niedriger als für 60s. Ein Unterschied zwischen rechten und linken Augen kann bei den Abweichungskoeffizienten nicht eindeutig nachgewiesen werden.

Somit ergeben sich die geringsten Abweichungskoeffizienten papillennah bei einer Flickerzeit von 20s.

6.1.2 Interpretation der Mediane der einzelnen Integrale unter den Kurven

Der Vergleich der einzelnen Integrale zeigt sich zunächst sehr inhomogen. Die größten Integrale variieren fortlaufend zwischen erster und zweiter Messung sowie zwischen den einzelnen Messorten. Während der Dilatation scheinen in den Abbildungen 29-36 die größten Integrale jedoch häufiger in Papillennähe zu liegen und mit Abstand von der Papille kleiner zu werden. Die Konstriktionen scheinen im Gegensatz dazu mit der Entfernung zuzunehmen.

Diese These lässt sich durch die Mittelwerte der aufsummierten Integrale für 20s und 60s Flicker an den drei Messorten insbesondere für die Dilatationen bestätigen (s. Abb. 37 und 38). Sowohl bei 20s (0: 66,5; 1: 54,2; 2: 45,7) als auch bei 60s (0: 261,1; 1: 220,1; 2: 192,4)

ist hier eine deutliche Abnahme der Integrale der Dilatationen zu erkennen. Die Mittelwerte der Integrale für die Konstriktionen unterscheiden sich aber in ihrem Verlauf deutlich. Während für 20s die Konstriktionen mit der Entfernung von der Papille zunehmen (0: -36,9; 1: -42,0; 2: -45,5), zeigt sich für 60s das größte Integral nach der ersten (1: -74,1) und das kleinste nach der zweiten Verzweigung (2: -40,6).

Die prozentuale Abweichung der Dilatationen ist bei 20s Flickerzeit geringer als bei 60s. Für 20s nimmt die prozentuale Abweichung mit Entfernung von der Papille zu. Dies lässt sich für 60s Flickerlicht nicht so eindeutig ablesen. Die Schwierigkeit einer reproduzierbaren Messung der Konstriktionen zeigt sich auch in den prozentualen Abweichungen. Die höchsten prozentualen Abweichungen zwischen erster und zweiter Messung finden sich somit gehäuft bei den Konstriktionen.

Die größte arterielle Dilatation findet sich also häufig in der Nähe der Papille, d.h. die Dilatations- und damit die Autoregulationskapazität ist hier am Höchsten. Insgesamt sind die einzelnen Integrale bei Dilatation reproduzierbarer als die Konstriktion und bei 20s Flicker besser als bei 60s. Die rasche Bereitstellung von Sauerstoff ist also schneller und zuverlässiger reguliert als der Abtransport der verbrauchten Metabolite. Diese Regulation ist papillennah besser ausgeprägt als in der Peripherie.

6.1.3 Interpretation der absoluten Summe aller Integrale unter den Kurven

Wie erwähnt zeigen die untersuchten Arterien immer eine Dilatation während der Flickerphasen und nach Beendigung des Reizes eine Konstriktion bis unter das Ausgangsniveau ehe nach einer gewissen Zeit, abhängig von der Flickerzeit, der Ausgangsdurchmesser (Baseline) wieder erreicht wird. Mit zunehmendem Abstand von der Papille wird die Dilatation immer kleiner. Diese Tendenz zeigt sich in nahezu allen Messungen (Vor- und Nachmessungen), mit beiden Flickerzeiten und in allen Bereichen der Netzhaut gleichermaßen (ausgenommen rechts to/tu 20s 1.Messung). Für die statistische Erfassung wurden die Mediane der Integrale vor der ersten Verzweigung mit denen nach der zweiten Verzweigung verglichen. Dabei zeigt sich beim 20 Sekunden Flicker für die Bereiche links temporal oben 1. und 2. Messung ($p=0,0490$ bzw. $p=0,0392$) eine statistische Signifikanz.

6.1.4 Vergleich der Mediane aller Integrale nach Messort

Die Auswertung ergibt eine signifikante Abnahme der Integrale während der Dilatation der Arterien mit der Entfernung von der Papille (s. Abb. 47 und 48). Es liegt die Vermutung nahe, dass die kleineren Gefäßkaliber in der Peripherie die Ursache für geringere Durchmesseramplituden sind. Dabei muss man allerdings berücksichtigen, dass es sich bei den Messwerten des RVAs[®] um relative Größen handelt. Es gibt also offensichtlich einen Unterschied in den Reaktionen der Arterien mit wachsender Entfernung von der Papille.

Interessant ist weiterhin, dass dieser Unterschied nur für eine Flickerzeit von 20s signifikant auftritt und nicht für 60s. Der Unterschied könnte demnach nur in der „spontanen“ Reaktion der Gefäße liegen und sich nach längerer Flickerzeit dann ausgleichen.

Des Weiteren fällt auf, dass die Quartile mit der Entfernung von der Papille enger zusammen liegen. Die Dilatationen der Arterien liegen also für alle Probanden in der Peripherie näher zusammen als in der Nähe der Papille. Es wäre sicherlich interessant diese Auffälligkeit mit einem noch größeren Kollektiv erneut zu prüfen.

6.1.5 Vergleich der Mediane aller Integrale nach rechten und linken Augen

Die Untersuchung der Mediane aller Integrale kann einen signifikanten Unterschied zwischen rechten und linken Augen für eine Flickerzeit von 20s nachweisen. In den linken Augen werden zumeist kleinere Dilatationen der Arterien im Gegensatz zum rechten Auge festgestellt. Mögliche Gründe könnten sein:

- Höhere Rezeptordichte im rechten Auge
- Höhere Rezeptorbeanspruchung im rechten Auge (O₂-Bedarf ↑, Reizantwort ↑)
- „Führungsauge“ bei vielen Menschen
- Rechtes Auge wird vor dem linken Auge mit Blut versorgt (Nähe zum Herzen)

Wie schon bei 6.1.4 kann die für 20s Flickerzeit nachgewiesene Signifikanz in den Messungen mit 60s Flicker nicht bestätigt werden (s. Abb. 49 und 50). Auch hier könnte man vermuten, dass sich die Unterschiede in der „spontanen“ Reaktion der Gefäße bei längerem Flicker ausgleichen.

6.2 Venen

Insgesamt zeigen die Venen noch deutlichere Fluktuationen der Messwerte als die Arterien. Wie erwähnt könnte das an dem im Vergleich zu den Arterien unterschiedlichen Wandaufbau mit weniger Muskulatur begründet sein. Das erschwert eine eindeutige Aussage zur Reproduzierbarkeit der venösen Flickerantworten.

6.2.1 Interpretation Scheitelwert1, Variationskoeffizient und Abweichungskoeffizient

Die Venen zeigen insgesamt kleinere **Scheitelwerte 1** als die Arterien, d.h., die Amplituden ihrer Gefäßkaliberänderungen sind als geringer anzusehen.

Auffällig ist auch, dass es zwei deutliche Ausreißer der SW1 gibt, die jeweils für 20s und für 60s im rechten Auge vor der ersten Verzweigung temporal unten (0tu) gemessen wurden. Im rechten Auge wird für 20s der höchste SW1 mit $7,7 \pm 12,7\%$ 0tu in der ersten Messung erreicht, obwohl alle anderen Werte unter 5 lagen. Ebenso wird an derselben Stelle in der zweiten Messung bei 60s der SW1 mit $8,0 \pm 7,1\%$ im Vergleich zu den anderen Werten sehr hoch gemessen, welche ansonsten alle kleiner als 7 sind (s. Abb. 51-54 sowie Tab. 9 und 10). Die ungewöhnlich hohen Standardabweichungen lassen vermuten, dass es besonders an dieser Messstelle deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Probanden gegeben haben muss. Über die Ursache kann jedoch nur spekuliert werden.

Abgesehen von den erwähnten Ausreißern sind die SW1 für 20s und 60s relativ konstant in allen Verzweigungen. Es bestehen nur geringfügige Unterschiede zwischen Messwerten an den drei Messorten. Ergebnisse sind somit eher unabhängig vom Messort.

Wie bereits bei den Arterien festgestellt, kann auch für die Venen ein höherer SW1 bei 60s als bei 20s Flickerzeit an den jeweiligen Messorten nachgewiesen werden. Ebenso sind die SW1 im rechten Auge auch bei den Venen tendenziell größer als im linken.

Die SW1 der Venen sind meistens temporal oben größer als temporal unten am gleichen Messort.

Für die **Variationskoeffizienten** der SW1 zeigt sich interessanterweise ein entgegengesetztes Bild der Venen im Vergleich zu den Arterien. Bei den Venen finden sich die niedrigen VKs eher in der Peripherie und die hohen in Papillennähe. Nur einmal wurde der höchste VK in einem Quadranten nach der zweiten Verzweigung gemessen (20s R2to). Im Gegensatz zu den Arterien scheint also die Messung von Venen in Richtung Peripherie reproduzierbarer als

papillennah. Der Mittelwert aus allen VKs an den drei Messorten zeigt sich jedoch nahezu konstant. Lediglich der Median scheint die oben genannte Hypothese zu bestätigen.

Wie erwartet, sind die VKs der Venen in sämtlichen Messungen größer als die vergleichbaren VKs der Arterien.

Die **Abweichungskoeffizienten** bestätigen die Aussage der Variationskoeffizienten. Für 20s liegen mit einer Ausnahme (Konstriktion R 0tu) alle niedrigsten Abweichungskoeffizienten von Dilatation, Konstriktion und Gesamt hinter der ersten oder zweiten Verzweigung. Die höchsten Abweichungskoeffizienten sind mit zwei Ausnahmen (Konstriktion R 1tu und Gesamt R1tu) vor der ersten Verzweigung gemessen worden. Für 60s lässt sich diese Regel jedoch nur bedingt nachweisen. Zwar sind nahezu alle höchsten Abweichungskoeffizienten von Dilatation, Konstriktion und Gesamt vor der ersten Verzweigung gemessen worden (Ausnahme: L 1tu), jedoch tauchen, außer für die Konstriktion, die niedrigsten Abweichungskoeffizienten ebenfalls vor der ersten Verzweigung auf. Die Ergebnisse in den Quadranten temporal oben und unten zeigen keinen nennenswerten Unterschied.

Es fällt aber auf, dass es sowohl bei 20s als auch bei 60s in den linken Augen zu einer größeren Differenz der niedrigsten gegenüber den jeweiligen höchsten Abweichungskoeffizienten in den einzelnen Quadranten kommt als in den rechten, was hier auch bereits für die Arterien beschrieben wurde.

Die Dilatationen der Venen zeigen sich reproduzierbarer als die Konstriktionen. Diese Tatsache ist sicherlich mit dem Fehlen der Muskelschicht in retinalen Venen zu erklären.

6.2.2 Interpretation der Mediane der einzelnen Integrale unter den Kurven

Die in den Abbildungen 59-66 gezeigten Vergleiche der Mediane der einzelnen Integrale unter den Kurven der Venen zeigen auf den ersten Blick, wie erwartet, ein weitaus uneinheitlicheres Bild als die Vergleiche der zugehörigen Arterien.

Hier findet sich keine eindeutige Abnahme der Dilatationen und Konstriktionen mit Abstand von der Papille. Vielmehr zeigen sogar teilweise die Venen nach der zweiten Verzweigung die größten Dilatationen, z.B. im rechten Auge bei 60s Flicker temporal oben (s. Abb. 61), bzw. Konstriktionen, z.B. im linken Auge bei 60s Flicker temporal oben (s. Abb. 65). Die dargestellten Kurven lassen demnach keinen Rückschluss für zukünftige Messungen im Bezug auf geeignete Augenseite, Quadranten oder Flickerzeit zu.

Ebenfalls wie erwartet, kann auch hier nur selten eine gute Reproduzierbarkeit nachgewiesen werden. Die beste Reproduzierbarkeit der Dilatationen der Venen zeigt sich bei 60s Flicker im rechten Auge temporal unten nach der zweiten Verzweigung mit einem prozentualen Unterschied zwischen erster und zweiter Messung von -0,5% (s. Abb. 62). Der größte Unterschied zwischen erster und zweiter Messung liegt mit 83,8% im rechten Auge bei 20s Flicker temporal oben nach der zweiten Verzweigung (s. Abb. 59). Insgesamt zeigen aber die Konstriktionen eine noch schlechtere Reproduzierbarkeit mit Unterschieden bis zu 470,5% zwischen den beiden Messungen (s. Abb. 64). Diese Auffälligkeit scheint die These zu bestätigen, dass die Konstriktion der Venen, die ja in aller Regel nicht mit einem Undershoot unter die Baseline einhergeht, ein passiver Prozess ist und weniger muskulär gesteuert wird. Das Fehlen einer Muskelschicht in der Wand der kleinen Venolen im Vergleich zu den Arteriolen verhindert offenbar eine gute Reproduzierbarkeit insbesondere der Konstriktion der venösen Gefäße im Augenhintergrund.

Vergleicht man die Mittelwerte aller einzelner Integrale der Venen nach Messort für 20s Flicker (s. Abb. 67), so reagieren die Venen über alle Messorte betrachtet nur mit kleinen Unterschieden in den Dilatationen. Auch für 60s Flicker (s. Abb. 68) unterscheiden sich die Dilatationen kaum mit der Entfernung von der Papille. Betrachtet man jedoch die Konstriktionen der Venen, so zeigt sich eine Zunahme der Fläche unter der Kurve am Ende des Flickers mit Entfernung von der Papille. Dies deutet auf eine langsamere Rückbildung der Dilatationen in den papillenfernen Venolen hin.

Bildet man die Mittelwerte der absoluten prozentualen Unterschiede zwischen erster und zweiter Messung für beide Flickerzeiten (s. Abb. 67 und 68) so zeigen sich für die Dilatationen an jedem Messort bei 60s Flicker niedrigere Abweichungen (0: 28,5%; 1: 13,8%; 2: 18,6%) als bei 20s Flicker (0: 48,6%; 1: 24,0%; 2: 34,8%). Man erkennt, dass jeweils die größten Abweichungen vor der ersten Verzweigung und die geringsten Abweichungen und damit die beste Reproduzierbarkeit für die Dilatation der Venen für beide Flickerzeiten nach der ersten Verzweigung erzielt werden. Die Reproduzierbarkeit der Konstriktionen erweist sich an allen drei Messorten und bei beiden Flickerzeiten schlechter als die der Dilatationen. Eine vergleichbare Interpretation ist für die Konstriktionen nicht möglich. Hier findet man die geringsten Unterschiede zwischen erster und zweiter Messung vor der ersten Verzweigung bei 20s Flicker (48,7%) und nach der zweiten Verzweigung bei 60s Flicker (29,3%).

6.2.3 Interpretation der absoluten Summe aller Integrale unter den Kurven

Durch das Aufsummieren der Beträge aller Abweichungen von der Baseline erhält man die absoluten Integrale während Dilatation bzw. Konstriktion. Man erkennt, dass sich sowohl die Mediane als auch die prozentualen Abweichungen zum Teil deutlich von denen der einzelnen Integrale unterscheiden. Insgesamt zeigt sich dabei eine geringere prozentuale Abweichung zwischen erster und zweiter Messung an den meisten Messorten. Die größte prozentuale Abweichung während der Dilatation zeigt sich mit 39,8% an Venen der linken Augen bei 20s Flicker temporal oben und die geringste mit -3,8% an rechten Augen bei 60s Flicker temporal oben. Die Unterschiede während der Konstriktion sind deutlich größer (-8,7% links 60s tu bis -71,7% links 20s to). Auffällig ist auch hier wieder eine Zunahme der absoluten Integrale während der Konstriktion mit zunehmender Entfernung von der Papille. Während der Dilatation ist eine solche Tendenz nicht ablesbar.

6.3 Allgemeines Fazit

In dieser Studie zeigen sich die Messungen der Flickerantworten mit dem RVA[®] als nicht gut reproduzierbar. Vielmehr erweist sich das System als störanfällig und der Messvorgang an sich als nur schwer standardisierbar. Trotz größter Anstrengung und sorgfältiger Auswahl der Probanden weichen die erste und die zweite Messung zum Teil deutlich voneinander ab. Hierfür kommen sicherlich vielfältige Gründe in Betracht, die zum Teil in der Diskussion erläutert wurden und sicherlich noch der Prüfung in anderen Studien unterzogen werden müssen. Die nasalen Quadranten erweisen sich generell als ungeeignet für verlässliche Messungen.

Die Ergebnisse zeigen aber auch, dass nicht nur Alter und Geschlecht gematched sein sollten, sondern ebenso darauf geachtet werden muss, wo man misst. Dabei sollte immer an der gleichen Stelle und im gleichen Auge gemessen werden, um zwischen Probanden oder Folgemessungen beim gleichen Probanden überhaupt vergleichen zu können.

Wenn man von einer „geeigneten Messstelle“ für Arterien sprechen kann, so liegt diese am Ehesten im rechten Auge, denn dort zeigen sich die größten Dilatationen und damit der deutlichste Effekt auf den Flickerreiz. Ferner erscheint eine Stelle zwischen der ersten und zweiten Verzweigung im Hinblick auf Zugänglichkeit, Lage, Flickereffekt und Reproduzierbarkeit als geeignet.

Für Venen lässt sich aus den vorliegenden Daten keine vergleichbare Regel aufstellen. Die Messergebnisse sind eher unabhängig vom Messort. Vielleicht könnte eine noch größere Datenmenge hier validere Aufschlüsse über das Verhalten der Venen auf Flickerreize geben.

Die funktionelle Gefäßdilatation, wie sie mittels RVA[®] gemessen werden kann, erfordert sowohl bei der Datenerfassung als auch bei deren Interpretation eine sorgfältige und idealerweise eine standardisierte Vorgehensweise.

7 Zusammenfassung

Hintergrund: Der Retinal Vessel Analyzer (RVA[®]) ist eine Messeinheit zur Erfassung von Gefäßdurchmessern im Augenhintergrund. Flickerreize sind in der Lage, in den Netzhautgefäßen Durchmesseränderungen zu erzeugen, die mit Hilfe des RVA erfasst und bewertet werden können. Wir untersuchten die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse der Flickerantworten in den vier Quadranten des Augenhintergrundes und an unterschiedlichen Stellen im Verlauf der Arterien und Venen.

Methode: Bei 12 jungen, internistisch gesunden Probanden (20-29 Jahre; $24,3 \pm 4,7$) wurden die Gefäßreaktionen von Arterien und Venen auf einen monochromatischen Flickerreiz (520-580 nm) mit 12,5 Hz gemessen. Die Flickerzeit in jedem Quadranten betrug im ersten Durchgang 3x 20s und im zweiten 2x 60s. Das Flickerschema wurde abwechselnd auf beide Augen angewandt. Die Untersuchung wurde nach standardisierten Bedingungen vier Wochen später wiederholt. In einer Offline-Auswertung konnten dann auf jedem Gefäßbogen drei Messungen durchgeführt werden.

Ergebnisse: Bei allen getesteten Probanden konnte in jeder Messung eine prompte Dilatation der Arterien und Venen durch den Flickerreiz erzeugt werden. Sowohl die Scheitelwerte, Variationskoeffizienten und Abweichungskoeffizienten als auch die Auswertung der Integrale zeigten keine gute zeitliche Reproduzierbarkeit der Flickerantwort. Dafür stellten sich die Flickerreaktionen in den rechten Augen ausgeprägter dar als in den linken.

Schlussfolgerung: Wie bereits in anderen vorangegangenen Studien konnten immer eindeutige Durchmesseränderungen der Gefäße auf Flickerreiz gemessen werden. Allerdings konnten die Messungen nach vier Wochen keine gute zeitliche Reproduzierbarkeit der Flickerantworten darstellen, wie diese zuvor von anderen Autoren für die Baseline der Gefäße beschrieben wurde. Die Messmethode erwies sich als störanfällig. Die nasalen Quadranten erwiesen sich generell als ungeeignet für verlässliche Messungen. Die besten Ergebnisse zeigten sich für Arterien im rechten Auge in Papillennähe. Dies zeigte sich wiederum deutlicher für 20s als für 60s Flickerlicht.

8 Abstract

Background: The Retinal Vessel Analyser (RVA) is a system for measuring vessel diameters in the retina. Luminance flicker stimulation is able to produce changes in retinal vessel diameters, which can be recorded and evaluated by the RVA. We investigated the reproducibility of the flicker response as a time course analysis in the four quadrants of the fundus and in defined segments of arteries and veins.

Methods: In 12 young, healthy subjects aged 24,4 (21,2; 27,4) years (median (1st quartile; 3rd quartile) the vessel reactions from arteries and veins to monochromatic flicker light (520-580 nm, 12,5 Hz) were investigated. Flicker time in each quadrant of the fundus was set to 3x 20 sec with 80 sec break after each flicker period in the first round and to 2x 60 sec with 120 sec break after each flicker period in the second round. The flicker scheme was alternately applied on both eyes. Four weeks later the examination was repeated under standardized conditions. Subsequently it was possible to accomplish three measurements on each vessel branch in an offline evaluation.

Results: In all subjects a quick retinal vessel dilatation in comparison to the baseline was observed for arteries and veins. Peak values, variation coefficient and aberration coefficient as well as the areas under the curves did not show an adequate reproducibility of the flicker light reaction. Furthermore the vessel reactions to flicker light turned out to be more distinct in the right than in the left eyes.

Conclusions: As already described in other studies significant changes in vessel diameters to flicker light could be verified. Reproducibility has not been proven for the dilatation of the retinal vessels as a flicker light response, although there is a reproducibility of the baseline referring to other authors. However arteries close to the optic nerve head proved to be the most appropriate concerning accessibility, dilatation and reproducibility. This fact appeared more obvious for the 20 sec than for the 60 sec flicker light. The nasal quadrants in general did not yield reliable measurements.

9 Literaturverzeichnis

1. Berke, A.
Die Netzhaut, Anatomische Grundlagen, Die Blutgefäße der Netzhaut
In: „Biologie des Auges“, WVAO-Bibliothek Band 10
Wissenschaftliche Vereinigung für Augenoptik und Optometrie e.V. (WVAO),
Mainz, 1999, 1. Auflage, 213-214
2. Bill, A., Sperber, G, Ujiie, K.
Physiology of the choroidal vascular bed
International Ophthalmology 6 (1983); 101-107
3. Blum, M., Bachmann, K., Brändel, C., Strobel, J.
Einfluss des Blutglukosespiegels auf die myogene Autoregulation der
Netzhautarterien.
Hamburg: Regulation und Quantifizierung der okulären Perfusion IX. Workshop
1999
4. Blum, M., Bachmann, K., Wintzer, D., Riemer, T., Vilser, W., Strobel, J.
Noninvasive measurement of the Bayliss effect in retinal autoregulation
Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 237 (1999); 296-300
5. Blum, M., Bachmann, K., Strobel, J.
Alterskorrelation der blutdruckinduzierten myogenen Autoregulation von
menschlichen retinalen Arteriolen an 40 Probanden
Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 217 (2000); 225-230
6. Blum, M., Neugebauer, A.
Reaktion retinaler Arteriolen auf Flickerlichtprovokation bei Diabetes mellitus
Klin Monatsbl Augenheilkd 223 (2006); DOI: 10.1055/s-2006-954618
7. Blum, M., Scherf, C., Bachmann, K., Strobel, J.
Alterskorrelierte Kontraktilität retinaler Arteriolen bei Sauerstoffatmung
Der Ophthalmologe Vol. 98 (März 2001); 265-268
8. Blum, M., Kubetschka, U., Hunger-Dathe, W., Bachmann, K., Müller,
U.A., Strobel, J.
Autoregulation retinaler Arteriolen bei Patienten mit Diabetes mellitus und
Normalprobanden
Klin Monatsbl Augenheilkd 216 (2000); 40-44
9. Busse, R.
Blut und Blutkreislauf, Gefäßsystem und Kreislaufregulation, Lokale
Durchblutungsregulation
In: „Physiologie des Menschen“
Schmidt, R.F., Thews, G., Lang, F. (Hrsg.)
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 2000, 28. Auflage, 498-507, 522-
534
10. Chung, H.S., Harris, A., Halter, P.J., Kagemann, L., Roff, E.J., Garzosi, H.J.,
Hosking, S.L., Martin, B.J.
Regional differences in retinal vascular reactivity
Invest Ophthalmol Vis Sci. 40 (1999); 2448-53
11. Cioffi, G.A., Granstam, E., Alm, A.
Ocular Circulation
In: „Adler`s Physiology of the eye“
Kaufman, P.L., Alm, A.
Mosby, Missouri, 2003, 10th Edition, 747-776

12. Dallinger, S., Dorner, G.T., Wenzel, R., Graselli, U., Findl, O., Eichler, H.G., Wolzt, M., Schmetterer, L.
Endothelin-1 contributes to hyperoxia-induced vasoconstriction in the human retina
Invest Ophthalmol Vis Sci. 41 (2000); 864-9
13. Dollery, C.T., Bulpitt, C.J., Kohner, E.M.
Oxygen supply to retina from the retinal and choroidal circulations at normal and increased arterial oxygen tensions
Investigative Ophthalmology 8 (1969); 588-594
14. Dorner, G.T., Garhofer, G., Zawinka, C., Kiss, B., Schmetterer, L.
Response of retinal blood flow to CO₂-breathing in humans
Eur J Ophthalmol. 12 (2002); 459-66
15. Feke, G.T., Tagawa, H., Deupree, D.M., Goger, D.G., Sebag, J., Weiter, J.J.
Blood flow in the normal human retina
Invest Ophthalmol Vis Sci. 30 (1989); 58-65
16. Geiser, M.H., Bonvin, M., Quibel, O.
Hornhaut- und Netzhauttemperaturen unter verschiedenen äußeren Bedingungen: ein Modell und experimentelle Untersuchung
Klin Monatsbl Augenheilkd 221 (2004); 311-314
17. Grehn, F.
Netzhaut, Anatomische und Funktionelle Grundlagen, Blutgefäßversorgung der Netzhaut
In: „Augenheilkunde“
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2003, 28. Auflage, 232
18. Gugleta, K., Zawinka, C., Rickenbacher, I., Kochkorov, A., Katamay, R., Flammer, J., Orgul, S.
Analysis of Retinal Vasodilation after Flicker Light Stimulation in Relation to Vasospastic Propensity
Invest Ophthalmol Vis Sci 47 (2006); 4034-4041
19. Jeppesen, P., Gregersen, P.A., Bek, T.
The age-dependent decrease in the myogenic response of retinal arterioles as studied with the Retinal Vessel Analyzer
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 242 (2004); 914-919
20. Kotliar, K., Mücke, B., Vilser, W., Lanzl, I.
Mikroirregularitäten gesunder retinaler Gefäße bei unterschiedlichen Altersgruppen
Klin Monatsbl Augenheilkd 223 (2006); DOI: 10.1055/s-2006-948256
21. Kotliar, K., Schilling, R., Anciger, D., Einzinger, J., Vilser, W., Lanzl, I.
Biofluidmechanische Simulation der altersabhängigen lokalen retinalen arteriellen Gefäßreaktion auf monochromatisches Flickerlicht
Klin Monatsbl Augenheilkd 2005; 222 DOI: 10.1055/s-2005-922303
22. Lanzl, I., Bock, A., Schmidt-Trucksäß, A., Vilser, W., Halle, M., Kotliar, K.
Wie altern retinale Gefäße?
Klin Monatsbl Augenheilkd 2006; 223 DOI: 10.1055/s-2006-948255
23. Lanzl, I.M., Kotliar, K.E., Vilser, W.
Abhängigkeit der arteriellen Netzhautgefäßdilatation von der Applikationsfrequenz chromatischen Flickerlichts
Evidenzbasierte Medizin - Anspruch und Wirklichkeit. 102. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. Berlin, 23.-26.09.2004. Düsseldorf, Köln: German Medical Science; 2004. Doc 04dogDO.12.09

24. Laties, E.M.
Central retinal artery innervation. Absence of adrenergic innervation to intraocular branches.
Arch Ophthalmol, Mar 77 (1967); 405 – 409
25. Lippert, H.
Kopf, Augapfel, Netzhaut (Retina)
In: „Lehrbuch Anatomie“
Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1996, 4.Auflage, 531
26. Luksch, A., Garhöfer, G., Imhof, A., Polak, K., Polska, E., Dorner, G.T.,
Anzenhofer, S., Wolzt, M., Schmetterer, L.
Effect of inhalation of different mixtures of O₂ and CO₂ on retinal blood flow
Br J Ophthalmol. 86 (2002); 1143-7
27. Luksch; A., Polska, E., Imhof, A., Schering, J., Fuchsjäger-Mayrl, G., Wolzt, M.,
Schmetterer, L.
Role of NO in choroidal blood flow regulation during isometric exercise in healthy humans
Invest Ophthalmol Vis Sci. 44 (2003); 734-9
28. Maidowsky, W.
Augapfel, Netzhaut (Retina)
In: „Anatomie des Auges“
Verlag Neues Optikerjournal Bode GmbH & Co.KG, Pforzheim, 1994, 4.Auflage,
143-145
29. Maidowsky, W.
Blutversorgung, Die arterielle Versorgung des Auges
In: „Anatomie des Auges“
Verlag Neues Optikerjournal Bode GmbH & Co.KG, Pforzheim, 1994, 4.Auflage,
305-313
30. Marcus, A.
Der Effekt von Coffein auf die Autoregulation von retinalen Arteriolen
Dissertation vom 18. Juni 2004 an der medizinischen Fakultät der Friedrich
Schiller Universität Jena
31. Moll, K.J., Moll, M.
Kopf und Hals, Arterien und Venen
In: „GK1 Kurzlehrbuch Anatomie“
Urban & Fischer München, 2002, 17. Auflage, 371, 687-688
32. Nagel, E., Vilser, D., Fuhrmann, G., Vilser, W., Lang, G.E.
Dilatation großer Netzhautgefäße nach Intraokularer Drucksteigerung
Der Ophthalmologe Vol 97 (Nov 2000); 742-747
33. Nagel, E., Vilser, W.
Autoregulative behavior of retinal arteries and veins during changes of perfusion
pressure: a clinical study
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Vol. 242 (Januar 2004); 13-17
34. Nagel, E., Vilser, W.
Flicker observation light induces diameter response in retinal arterioles: a clinical
methodological study.
Br J Ophthalmol 88 (2004); 54-56
35. Nagel, E., Vilser, W., Fink, A., Riemer, T.
Statische Gefäßanalyse in mydriatischen und nonmydriatischen Fundusbildern
Klin Monatsbl Augenheilkd 224 (2007); 411-416
36. Nagel, E., Vilser, W., Lanzl, I.
Age, blood pressure, and vessel diameter as factors influencing the arterial retinal

- flicker response.
Invest Ophthalmol Vis Sci 45 (2004) ; 1486-1492
37. Nagel, E., Vilser, W., Lanzl, I.
Online human conjunctival vessel diameter analysis. A clinical-methodical study.
Clin Hemorheol Microcirc 28 (2003); 221-227
38. Nagel, E., Vilser, W., Lanzl, I.
Vergleich der Durchmesserreaktion retinaler Arterien und Venen auf Flickerlicht
Der Ophthalmologe Vol 102 (August 2005); 787-793
39. Nasemann, J.
Netzhaut (Retina)
In: „Augenheilkunde“
Sachsenweger, M. (Hrsg.), mit Beiträgen von Klauß, V., Nasemann, J., Ugi, I.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2003; 2. Auflage, 250-258
40. Pache, M., Nagel, E., Flammer, J.
Reproducibility of measurements with the retinal vessel analyzer under optimal conditions.
Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 219 (2002); 523-527
41. Polak, K., Dorner, G., Kiss, B., Polska, E., Findl, O., Rainer, G., Eichler, H.G., Schmetterer, L.
Evaluation of Zeiss retinal vessel analyzer
Br. J. Ophthalmol. 84 (2000); 1285-1290
42. Riemer, Th., Vilser, W., Münch, K., Bräuer-Burchardt, Ch., Senff, I., Bachmann, K. und Pietscher, S.
Der "Retinal Vessel Analyzer" aus Jena - ein Online - Meßsystem zur Gefäßanalyse
Sitzungsbericht: 7.Workshop "Quantifizierung und Regulation der okulären Perfusion" (QOP) in der Augenklinik der Universität Jena in Oppburg vom 24.1. - 26.1.97
43. Riva, C.E., Grunwald, J.E., Sinclair, S.H., Petrig, B.L.
Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels
Invest Ophthalmol Vis Sci. 26 (1985); 1124-32
44. Rose, P.A., Hudson, C.
Comparison of retinal arteriolar and venular variability in healthy subjects
Microvasc Res. 73 (2007); 35-8
45. Seifert, B.U., Vilser, W.
Retinal Vessel Analyzer (RVA)--design and function.
Biomed Tech (Berl) 2002; 47 Suppl 1 Pt 2: 678-681
46. Silbernagl, S.
Herz und Kreislauf, Kreislaufregulation
In: „Taschenatlas der Physiologie“
Despopoulos, A.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2003; 6. Auflage, 186, 212-214
47. Tomic, L., Bjärnhall, G., Mäepea, O., Sperber, G.O., Alm, A.
Effects of oxygen and carbon dioxide on human retinal circulation: an investigation using blue field simulation and scanning laser ophthalmoscopy
Acta Ophthalmol Scand. 83 (2005); 705-10
48. Vilser, W.
Retinale Gefäßanalyse - neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten ?
Sitzungsbericht: 7.Workshop "Quantifizierung und Regulation der okulären Perfusion" (QOP) in der Augenklinik der Universität Jena in Oppburg vom 24.1. - 26.1.97

49. Vilser, W., Lang, G.M. (1998)
Gefäßanalyse mit dem Retinal vessel analyzer (RVA)
OnJoph (1998)
<http://www.onjoph.com/deutsch/akokzirk/rva.html>
Stand: 26.01.2009
50. Vilser, W., Nagel, E., Lanzl, I.
Retinal Vessel Analysis--new possibilities.
Biomed Tech (Berl) 2002; 47 Suppl 1 Pt 2:682-685
51. Vilser, W., Riemer, T., Münch, K., Strobl, J.
Automatic online measurements of retinal vessel diameters.
Invest Ophthalmol Vis Sci 37 (1996); 266
52. Welsch, U.
Kreislauforgane
In: „Lehrbuch Histologie“
Urban & Fischer Verlag, München, 2003, 1. Auflage, 226

10 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: BLUTVERSORGUNG DES AUGES	2
ABBILDUNG 2: AUGENHINTERGRUND IN A) FLUORESZENZANGIOGRAPHIE UND B) FUNDUSKOPIE.....	3
ABBILDUNG 3: PERIZYT UM EINE KAPILLARE	5
ABBILDUNG 4: ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE DARSTELLUNG EINER RETINAKAPILLARE.....	5
ABBILDUNG 5: ERLÄUTERUNG ZUR KONTINUITÄTSBEDINGUNG.....	8
ABBILDUNG 6: BLOCKSTRÖMUNG IN EINER BLUTBAHN	9
ABBILDUNG 7: GERÄTEAUFBAU DER RVA-EINRICHTUNG I	16
ABBILDUNG 8: GERÄTEAUFBAU DER RVA-EINRICHTUNG II	17
ABBILDUNG 9: DATEN- UND FUNDUSMONITOR	18
ABBILDUNG 10: ERMITTLUNG DES GEFÄßDURCHMESSERS	19
ABBILDUNG 11: A) BEISPIEL FÜR DIE MESSUNG EINER VENE EINES LINKEN AUGES VOR DER ERSTEN VERZWEIGUNG TEMPORAL UNTEN; B) BEISPIEL FÜR DIE MESSUNG EINER ARTERIE EINES RECHTEN AUGES NACH DER ERSTEN VERZWEIGUNG TEMPORAL UNTEN.....	23
ABBILDUNG 12: DREI KURVEN DER ABSOLUTEN MESSWERTE EINER ARTERIE IM RECHTEN AUGE MIT 20s FLICKER	24
ABBILDUNG 13: DIE KURVEN DER RELATIVEN WERTE DER SELBEN MESSUNG MIT DER ROTEN ALS GEMITTELTE KURVE	25
ABBILDUNG 14: KURVE MIT MEDIAN (BRAUN) UND GLEITENDEM MEDIAN (GRÜN)	25
ABBILDUNG 15: GEGLÄTTETER MEDIAN ALLER PROBANDEN AN DER ENTSPRECHENDEN MESSSTELLE	27
ABBILDUNG 16: ERSTE MESSUNG (BRAUN) UND ZWEITE MESSUNG (BLAU) IN EINER GRAPHIK	27
ABBILDUNG 17: DARSTELLUNG DER MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE ALLER PROBANDEN NACH MESSORT	29
ABBILDUNG 18: MITTELWERTE ALLER EINZELNER INTEGRALE DER ARTERIEN NACH MESSORT BEI 20s FLICKERLICHT	30
ABBILDUNG 19: DARSTELLUNG DER MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE ALLER PROBANDEN NACH MESSORT	30
ABBILDUNG 20: BEISPIELE FÜR MESSUNGEN IN DEN NASALEN QUADRANTEN NASAL UNTEN BZW. OBEN EINES RECHTEN AUGES	33
ABBILDUNG 21: FLICKERKURVEN VON ARTERIEN DER RECHTEN UND LINKEN AUGEN MIT 20s FLICKERZEIT VOR DER ERSTEN VERZWEIGUNG (0), NACH DER ERSTEN VERZWEIGUNG (1) UND NACH DER ZWEITEN VERZWEIGUNG (2) TEMPORAL OBEN	35
ABBILDUNG 22: FLICKERKURVEN VON ARTERIEN DER RECHTEN UND LINKEN AUGEN MIT 60s FLICKERZEIT VOR DER ERSTEN VERZWEIGUNG (0), NACH DER ERSTEN VERZWEIGUNG (1) UND NACH DER ZWEITEN VERZWEIGUNG (2) TEMPORAL OBEN	36
ABBILDUNG 23: FLICKERKURVEN VON ARTERIEN DER RECHTEN UND LINKEN AUGEN MIT 20s FLICKERZEIT VOR DER ERSTEN VERZWEIGUNG (0), NACH DER ERSTEN VERZWEIGUNG (1) UND NACH DER ZWEITEN VERZWEIGUNG (2) TEMPORAL UNTEN	37
ABBILDUNG 24: FLICKERKURVEN VON ARTERIEN DER RECHTEN UND LINKEN AUGEN MIT 60s FLICKERZEIT VOR DER ERSTEN VERZWEIGUNG (0), NACH DER ERSTEN VERZWEIGUNG (1) UND NACH DER ZWEITEN VERZWEIGUNG (2) TEMPORAL UNTEN	38
ABBILDUNG 25: VERGLEICH DER VK IN ARTERIEN BEI 20s TO UND TU DER RECHTEN AUGEN	40
ABBILDUNG 26: VERGLEICH DER VK IN ARTERIEN BEI 60s TO UND TU DER RECHTEN AUGEN	40
ABBILDUNG 27: VERGLEICH DER VK IN ARTERIEN BEI 20s TO UND TU DER LINKEN AUGEN.....	41
ABBILDUNG 28: VERGLEICH DER VK IN ARTERIEN BEI 60s TO UND TU DER LINKEN AUGEN.....	41
ABBILDUNG 29: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 20s FLICKER TEMPORAL OBEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	43
ABBILDUNG 30: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 20s FLICKER TEMPORAL UNTEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	43
ABBILDUNG 31: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 60s FLICKER TEMPORAL OBEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	44
ABBILDUNG 32: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 60s FLICKER TEMPORAL UNTEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	44

ABBILDUNG 33: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL OBEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	45
ABBILDUNG 34: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL UNTEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	45
ABBILDUNG 35: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL OBEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	46
ABBILDUNG 36: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL UNTEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	46
ABBILDUNG 37: MITTELWERTE ALLER MEDIANE DER INTEGRALE DER ARTERIEN NACH MESSORT FÜR 20S FLICKER	47
ABBILDUNG 38: MITTELWERTE ALLER MEDIANE DER INTEGRALE DER ARTERIEN NACH MESSORT FÜR 60S FLICKER	47
ABBILDUNG 39: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL OBEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	48
ABBILDUNG 40: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL UNTEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	48
ABBILDUNG 41: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL OBEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	49
ABBILDUNG 42: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL UNTEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	49
ABBILDUNG 43: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL OBEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	50
ABBILDUNG 44: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL UNTEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	50
ABBILDUNG 45: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL OBEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	51
ABBILDUNG 46: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON ARTERIEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL UNTEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	51
ABBILDUNG 47: MEDIANE DER INTEGRALE DER ARTERIELLEN DILATATIONEN BEI 20S FLICKERZEIT IN BEIDEN AUGEN VON VOR- UND NACHMESSUNG NACH ENTFERNUNG VON DER PAPILLE (0;1;2)	53
ABBILDUNG 48: MEDIANE DER INTEGRALE DER ARTERIELLEN DILATATIONEN BEI 60S FLICKERZEIT IN BEIDEN AUGEN VON VOR- UND NACHMESSUNG NACH ENTFERNUNG VON DER PAPILLE (0;1;2)	53
ABBILDUNG 49: VERGLEICH DER MEDIANE DER INTEGRALE ZWISCHEN RECHTEN UND LINKEN AUGEN WÄHREND DER DILATATION DER ARTERIEN BEI 20S FLICKERLICHT	54
ABBILDUNG 50: VERGLEICH DER MEDIANE DER INTEGRALE ZWISCHEN RECHTEN UND LINKEN AUGEN WÄHREND DER DILATATION DER ARTERIEN BEI 60S FLICKERLICHT	54
ABBILDUNG 51: FLICKERKURVEN VON VENEN DER RECHTEN UND LINKEN AUGEN MIT 60S FLICKERZEIT VOR DER ERSTEN VERZWEIGUNG (0), NACH DER ERSTEN VERZWEIGUNG (1) UND NACH DER ZWEITEN VERZWEIGUNG (2) TEMPORAL OBEN	55
ABBILDUNG 52: FLICKERKURVEN VON VENEN DER RECHTEN UND LINKEN AUGEN MIT 60S FLICKERZEIT VOR DER ERSTEN VERZWEIGUNG (0), NACH DER ERSTEN VERZWEIGUNG (1) UND NACH DER ZWEITEN VERZWEIGUNG (2) TEMPORAL OBEN	56
ABBILDUNG 53: FLICKERKURVEN VON VENEN DER RECHTEN UND LINKEN AUGEN MIT 20S FLICKERZEIT VOR DER ERSTEN VERZWEIGUNG (0), NACH DER ERSTEN VERZWEIGUNG (1) UND NACH DER ZWEITEN VERZWEIGUNG (2) TEMPORAL UNTEN	57
ABBILDUNG 54: FLICKERKURVEN VON VENEN DER RECHTEN UND LINKEN AUGEN MIT 60S FLICKERZEIT VOR DER ERSTEN VERZWEIGUNG (0), NACH DER ERSTEN VERZWEIGUNG (1) UND NACH DER ZWEITEN VERZWEIGUNG (2) TEMPORAL UNTEN	58
ABBILDUNG 55: VERGLEICH DER VK IN VENEN BEI 20S TO UND TU DER RECHTEN AUGEN	60
ABBILDUNG 56: VERGLEICH DER VK IN VENEN BEI 60S TO UND TU DER RECHTEN AUGEN	60

ABBILDUNG 57: VERGLEICH DER VK IN VENEN BEI 20S TO UND TU DER LINKEN AUGEN.....	61
ABBILDUNG 58: VERGLEICH DER VK IN VENEN BEI 60S TO UND TU DER LINKEN AUGEN.....	61
ABBILDUNG 59: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL OBEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG ...	63
ABBILDUNG 60: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL UNTEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG .	63
ABBILDUNG 61: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL OBEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG ...	64
ABBILDUNG 62: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL UNTEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG .	64
ABBILDUNG 63: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL OBEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	65
ABBILDUNG 64: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL UNTEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	65
ABBILDUNG 65: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL OBEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	66
ABBILDUNG 66: MEDIANE DER EINZELNEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL UNTEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	66
ABBILDUNG 67: MITTELWERTE ALLER MEDIANE DER INTEGRALE DER VENEN NACH MESSORT FÜR 20S FLICKER	67
ABBILDUNG 68: MITTELWERTE ALLER MEDIANE DER INTEGRALE DER VENEN NACH MESSORT FÜR 60S FLICKER	67
ABBILDUNG 69: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL OBEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG ...	68
ABBILDUNG 70: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL UNTEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG .	68
ABBILDUNG 71: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL OBEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG ...	69
ABBILDUNG 72: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL UNTEN RECHTER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG .	69
ABBILDUNG 73: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL OBEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	70
ABBILDUNG 74: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 20S FLICKER TEMPORAL UNTEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	70
ABBILDUNG 75: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL OBEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	71
ABBILDUNG 76: MEDIANE DER ABSOLUTEN INTEGRALE VON VENEN NACH MESSORT BEI 60S FLICKER TEMPORAL UNTEN LINKER AUGEN MIT PROZENTUALEM UNTERSCHIED ZWISCHEN ERSTER UND ZWEITER MESSUNG	71

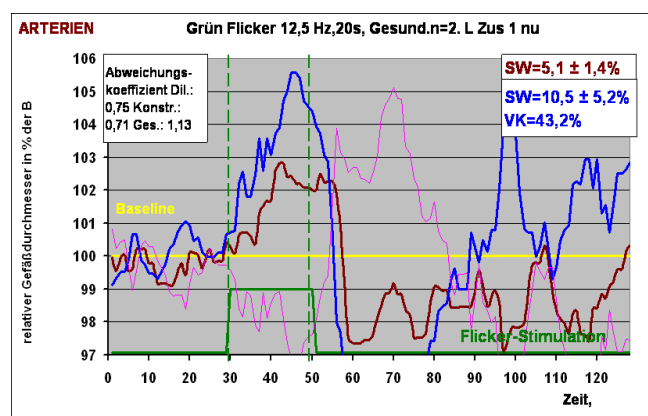
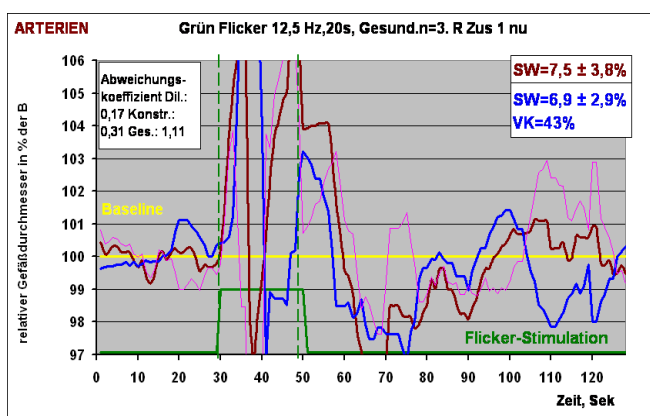
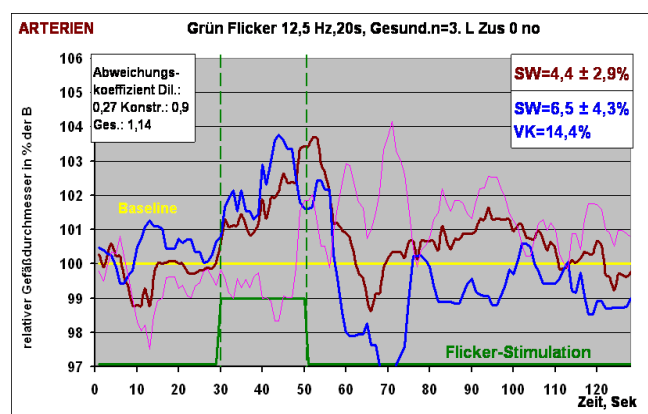
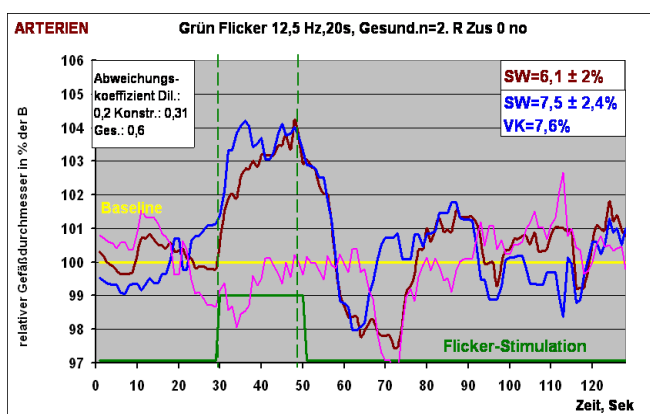
11 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: FLICKERSCHEMA	22
TABELLE 2: AUSWERTUNG AUSGEWÄHLTER PARAMETER AN EINEM MESSORT BEI ALLEN PROBANDEN	26
TABELLE 3: INTEGRALE UNTER DEN KURVEN	28
TABELLE 4: AUSGEWÄHLTE SCHEITELWERTE 1 DER ARTERIEN BEI 20S FLICKER.....	39
TABELLE 5: AUSGEWÄHLTE SCHEITELWERTE 1 DER ARTERIEN BEI 60S FLICKER.....	39
TABELLE 6: HÖCHSTE UND NIEDRIGSTE ABWEICHUNGSKOEFFIZIENTEN VON ARTERIEN BEI 20S FLICKER.....	42
TABELLE 7: HÖCHSTE UND NIEDRIGSTE ABWEICHUNGSKOEFFIZIENTEN VON ARTERIEN BEI 60S FLICKER.....	42
TABELLE 8: VERGLEICH ALLER EINZELNEN INTEGRALE DER ARTERIEN FÜR 20S FLICKER FÜR MESSORT 0	52
TABELLE 9: AUSGEWÄHLTE SCHEITELWERTE 1 DER VENEN BEI 20S FLICKER	59
TABELLE 10: AUSGEWÄHLTE SCHEITELWERTE 1 DER VENEN BEI 60S FLICKER	59
TABELLE 11: HÖCHSTE UND NIEDRIGSTE ABWEICHUNGSKOEFFIZIENTEN VON VENEN BEI 20S FLICKER.....	62
TABELLE 12: HÖCHSTE UND NIEDRIGSTE ABWEICHUNGSKOEFFIZIENTEN VON VENEN BEI 60S FLICKER.....	62

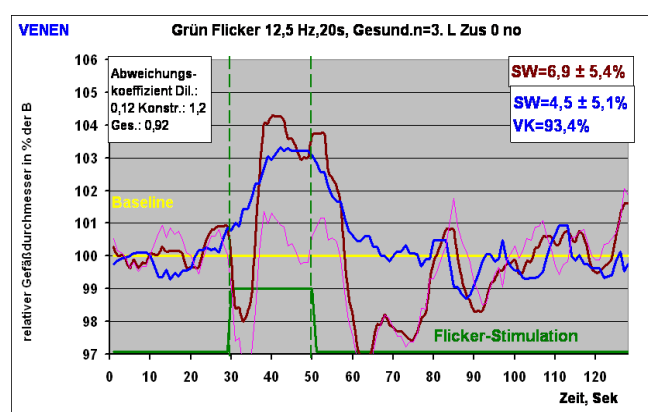
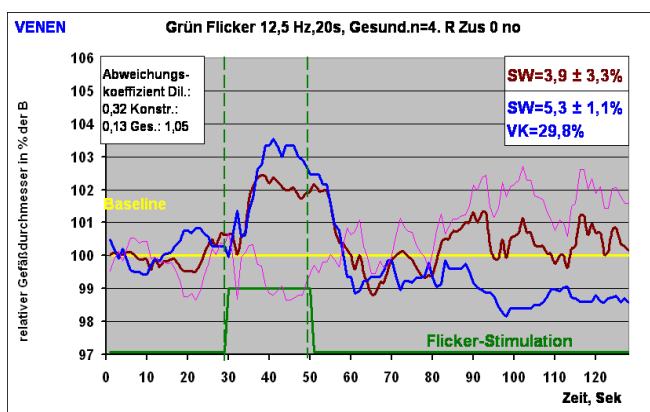
12 Appendix

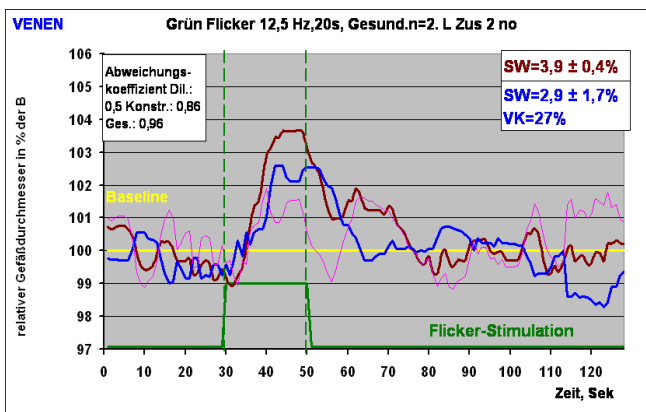
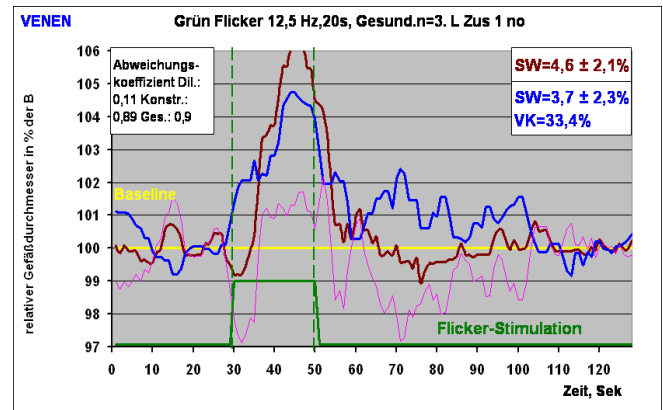
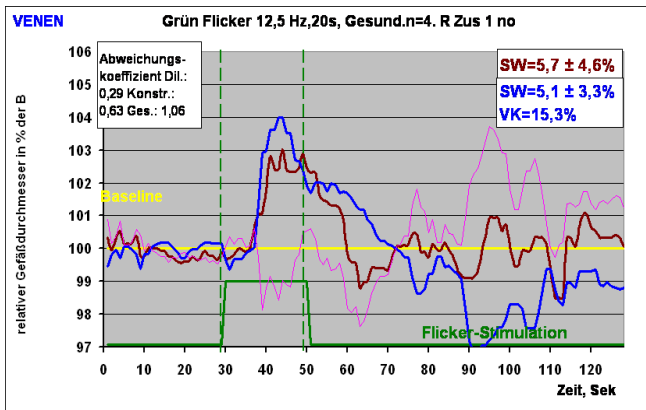
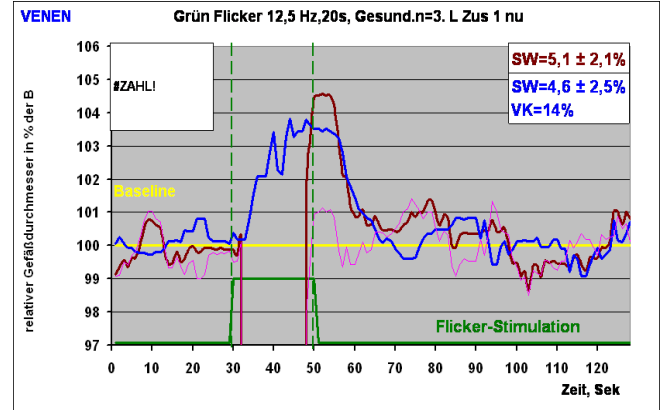
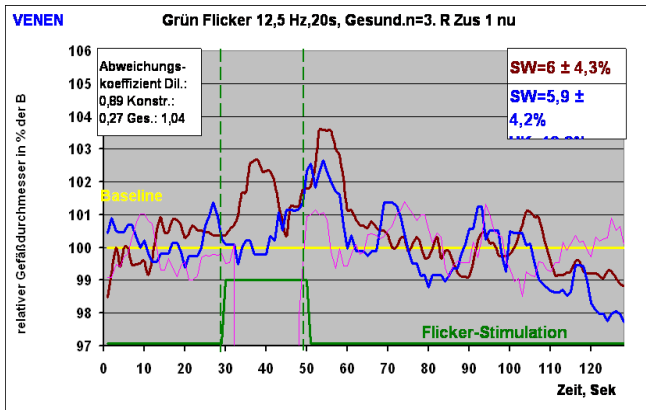
Im Folgenden finden sich die Ergebnisse der nasalen Quadranten, die aufgrund der geringen Anzahl und schlechten Zugänglichkeit der Gefäße nicht zur Auswertung kamen. Nicht aufgeführte Quadranten ergaben gar keine Kurven.

Nasale Arterien 20s:

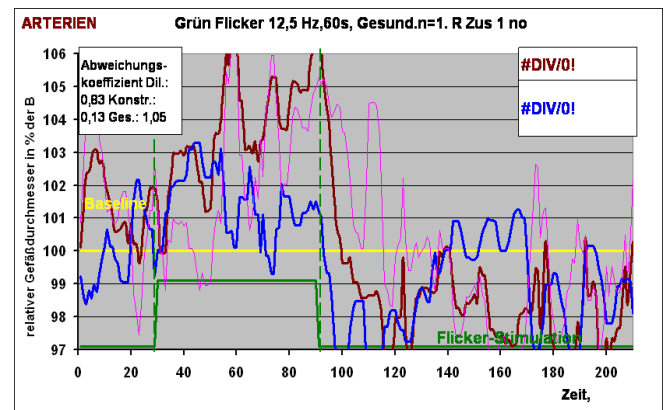
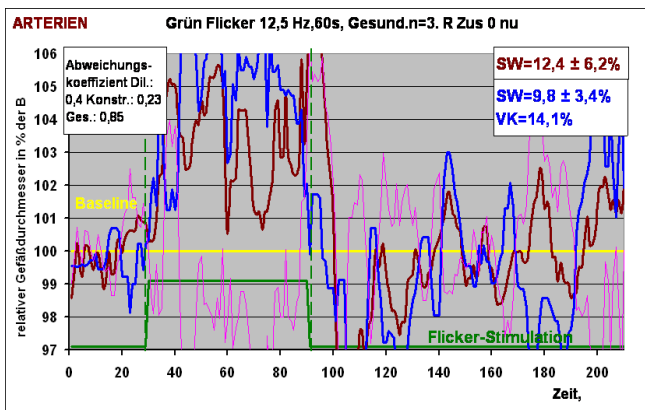
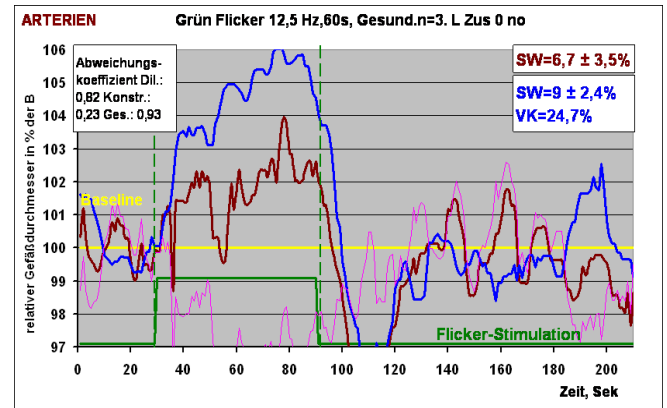
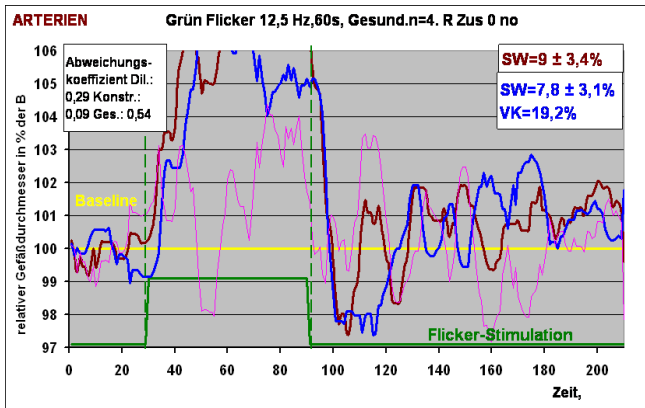


Nasale Venen 20s:

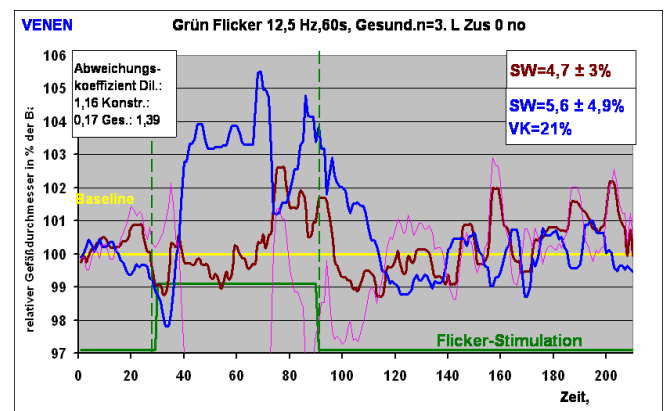
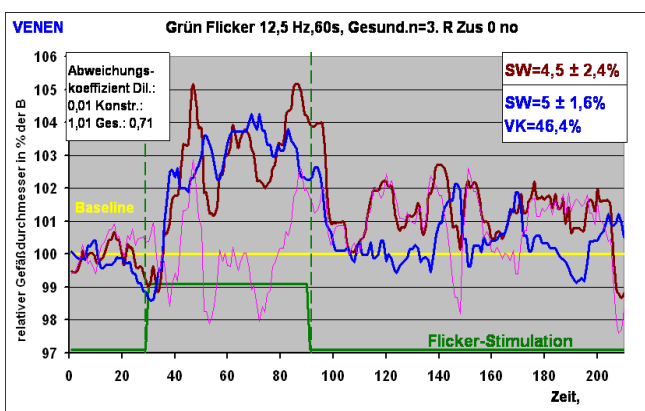


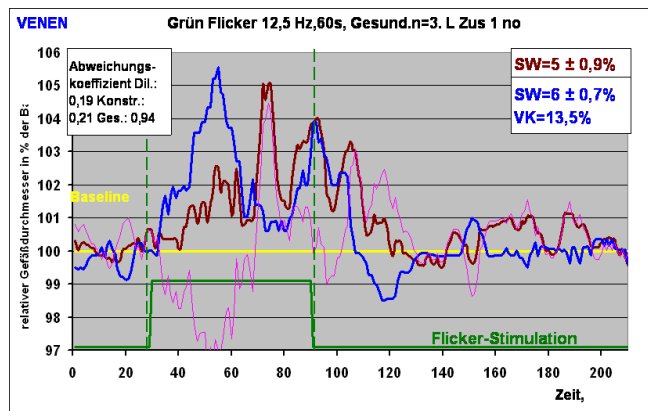
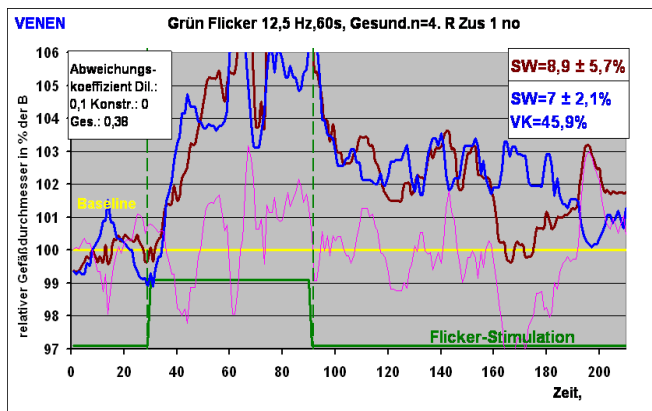
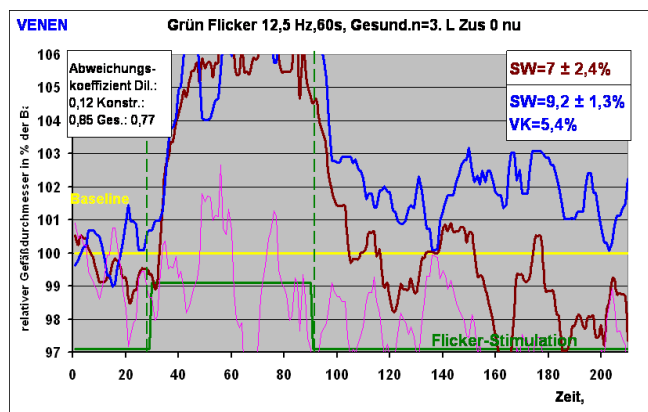
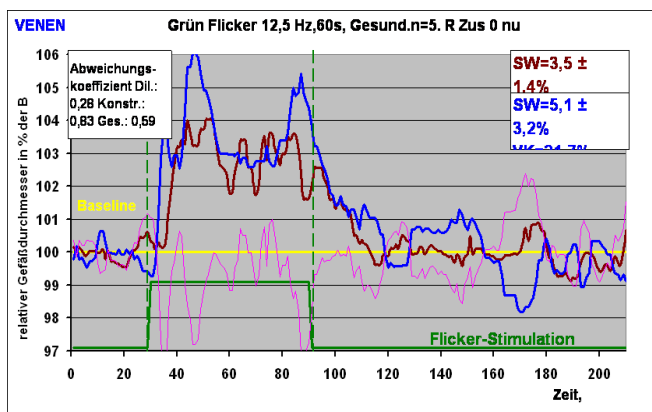


Nasale Arterien 60s:



Nasale Venen 60s:







Augenklinik und -poliklinik

Kommiss. Direktor Univ. Prof. Dr. med. C. Lohmann

Verbesserung der Netzhautdiagnostik –bildgebende
Untersuchungen zu Durchblutung und Funktion

Perfusionslabor der Augenklinik

Notizen zum Aufklärungsgespräch

Erklärung des Probanden/Patienten nach dem Aufklärungsgespräch

Ich habe den Inhalt des Aufklärungsblattes verstanden und habe in einem Aufklärungsgespräch mit dem Prüfarzt noch bestehende Fragen und Unklarheiten besprochen. Über den Studienablauf sowie meine Verpflichtung, während der Studienteilnahme den Prüfarzt über auffällige Beschwerden zu berichten, bin ich aufgeklärt. Weiterhin ist mir bekannt, daß ich während der Studiendauer den Prüfarzt über alle neu aufgetretenen Erkrankungen oder neue oder geänderte Behandlungen jedweder Art informiere. Ich weiß, daß die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist und meinerseits jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne etwaige Nachteile für meine Behandlung abgebrochen werden kann. Mit der Verwendung der erhobenen Daten zu wissenschaftlichen Untersuchungen, ihrer EDV-mäßigen Verarbeitung und Veröffentlichung in anonymisierter Form bin ich einverstanden. Die gesetzlichen Regelungen zu klinischen Studien sehen vor, daß die zuständige Behörde das Recht zur Einsichtnahme in die während der Studie erhobenen Daten hat (AMG § 40 Abs. 1). Sollte dieser Fall eintreten, werde ich darüber in Kenntnis gesetzt. Um mich für die Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden, hatte ich genügend Bedenkzeit. Einen Aufklärungsbogen und eine Kopie der Einverständniserklärung habe ich erhalten.

Ich habe keine weiteren Fragen und willige in die Studienteilnahme ein.

München, den . . .

Unterschrift des Probanden

Unterschrift des Prüfarztes

Anamnesebogen:



Winter 2005, Augenklinik, Klinikum rechts der Isar, I. Lanzl, K.Kotliar, C.Wirtz

Studie mit Flicker-Licht



Patienten Fragebogen

Füllen Sie bitte nur die grünen Felder aus!

Interne Nr:	FL	Interne Bezeichnung:	
Name:			
Vorname:			
Geburtsdatum:			Alter:
Geschlecht:	<input type="checkbox"/> M	<input type="checkbox"/> W	
Gewicht/ Größe	ca.	kg	/ ca. cm
Adresse:			
Tel:			
E-mail:			
Datum des I Untersuchungstages			
Datum des II Untersuchungstages			
Haben Sie eine Hypertonie?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Sind Sie Raucher?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Wenn ja, wieviele Zigaretten pro Tag?
Haben Sie irgendwelche systemischen Erkrankungen? (z.B. Epilepsie, Diabetes mellitus, Allergien,...)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Wenn ja, dann welche:
Haben Sie eine Hyperlipidämie? (z.B. erhöhte LDL-, HDL-, Lp(a)-Werte)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Haben Sie eine Hyperhomocystinämie?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Haben Sie Migräne/ oft Kopfschmerzen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Haben Sie irgendwelche Gefäßerkrankungen entzündl. Genese, Spasmen, KHK?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Hatten Sie in Ihrer Vorgeschichte Erkrankungen wie Herzinfarkt, Apoplex, Thrombosen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Sind in Ihrer Familie Erkrankungen wie Faktor-V-Leiden, Prot.-C-Mangel, Faktor-VIII-Mangel, o.ä. bekannt?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Nehmen Sie regelmäßig irgendwelche Medikamente?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Wenn ja, dann welche:
(Nur für Frauen) Nehmen Sie die Pille?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Wenn ja, dann welche:
Haben Sie ein Glaukom?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	

Untersuchungsbogen1:

Protokoll Nr. _____ Uhrzeit _____ Datum: _____
 Name: _____ Geb.: _____ Band-Nr.: _____

Rot _____ Lux _____ Farbsehen _____ Rechts _____ Links _____

OD Grün; 12,5 Hz; 20s

1. temp. sup. Arterie Vene

Verzweigung: _____

vor der Messung: RR _____ / _____ P _____

Baseline	1. Flicker	2. Flicker	3. Flicker	Nachlauf
_____	_____	_____	_____	_____
s	s	s	s	s

nach der Messung: RR _____ / _____ P _____

2. temp. inf. Arterie Vene

Verzweigung: _____

vor der Messung: RR _____ / _____ P _____

Baseline	1. Flicker	2. Flicker	3. Flicker	Nachlauf
_____	_____	_____	_____	_____
s	s	s	s	s

nach der Messung: RR _____ / _____ P _____

3. nasal sup. Arterie Vene

Verzweigung: _____

vor der Messung: RR _____ / _____ P _____

Baseline	1. Flicker	2. Flicker	3. Flicker	Nachlauf
_____	_____	_____	_____	_____
s	s	s	s	s

nach der Messung: RR _____ / _____ P _____

4. nasal inf. Arterie Vene

Verzweigung: _____

vor der Messung: RR _____ / _____ P _____

Baseline	1. Flicker	2. Flicker	3. Flicker	Nachlauf
_____	_____	_____	_____	_____
s	s	s	s	s

nach der Messung: RR _____ / _____ P _____

OS Grün; 12,5 Hz; 20s

1. temp. sup. Arterie Vene

Verzweigung: _____

vor der Messung: RR _____ / _____ P _____

Baseline	1. Flicker	2. Flicker	3. Flicker	Nachlauf
_____	_____	_____	_____	_____
s	s	s	s	s

nach der Messung: RR _____ / _____ P _____

2. temp. inf. Arterie Vene

Verzweigung: _____

vor der Messung: RR _____ / _____ P _____

Baseline	1. Flicker	2. Flicker	3. Flicker	Nachlauf
_____	_____	_____	_____	_____
s	s	s	s	s

nach der Messung: RR _____ / _____ P _____

3. nasal sup. Arterie Vene

Verzweigung: _____

vor der Messung: RR _____ / _____ P _____

Baseline	1. Flicker	2. Flicker	3. Flicker	Nachlauf
_____	_____	_____	_____	_____
s	s	s	s	s

nach der Messung: RR _____ / _____ P _____

4. nasal inf. Arterie Vene

Verzweigung: _____

vor der Messung: RR _____ / _____ P _____

Baseline	1. Flicker	2. Flicker	3. Flicker	Nachlauf
_____	_____	_____	_____	_____
s	s	s	s	s

nach der Messung: RR _____ / _____ P _____

Notizen: _____

Untersuchungsbogen 2:

Augenhintergrund-Messorte 20s

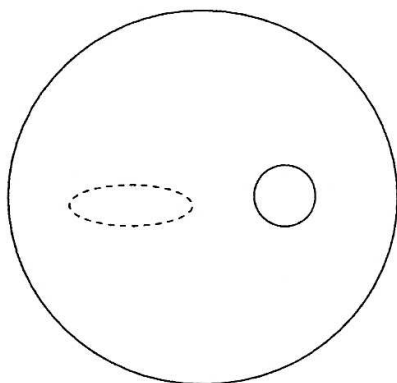
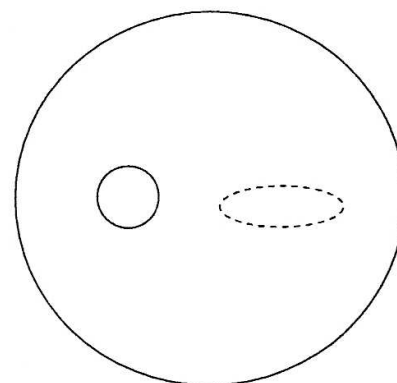
Name: _____

Venen OD

	Vor 1. Verzweigung	nach 1. Verzweigung	nach 2. Verzweigung
Temporal oben			
Temporal unten			
Nasal oben			
Nasal unten			

Arterien OD

	Vor 1. Verzweigung	nach 1. Verzweigung	nach 2. Verzweigung
Temporal oben			
Temporal unten			
Nasal oben			
Nasal unten			

OD**OS****Venen OS**

	Vor 1. Verzweigung	nach 1. Verzweigung	nach 2. Verzweigung
Temporal oben			
Temporal unten			
Nasal oben			
Nasal unten			

Arterien OS

	Vor 1. Verzweigung	nach 1. Verzweigung	nach 2. Verzweigung
Temporal oben			
Temporal unten			
Nasal oben			
Nasal unten			

13 Veröffentlichungen

Auszüge aus dieser Arbeit wurden im Rahmen eines Symposiums veröffentlicht:

Basics and Methods for Microvascular Diagnosis of the Retina (SympMDR)

September 10-11, 2007-11-17

Technical University Ilmenau

Die Veröffentlichung wurde am 21.09.2007 beim Dekanat der TU München (Frau Otto) angezeigt.

Abstract der Veröffentlichung:

Which Vessel Segments are Suited for Measurements with the RVA?

Wirtz C., Kotliar K.E., Lanzl I.M.

Department of Ophthalmology, Munich University of Technology, Germany

Background: The Retinal Vessel Analyzer (RVA[®]) is a system for measuring vessel diameters in the retina. Luminance flicker stimulation is able to produce changes in retinal vessel diameters, which can be recorded and evaluated by the RVA. Our aim was to analyze which vessel segments from arteries and veins are best suited for reproducible measurements.

Methods: In 12 young, healthy subjects aged 24,4 (21,2; 27,4) years (median (1st quartile; 3rd quartile) the vessel reactions from arteries and veins to monochromatic flicker light (520-580 nm, 12,5 Hz) were investigated. Flicker time in each quadrant of the fundus was set to 3x 20 sec with 80 sec break after each flicker period in the first round and to 2x 60 sec with 120 sec break after each flicker period in the second round. The flicker scheme was alternately applied on both eyes. Four weeks later the examination was repeated under standardized conditions. Subsequently it was possible to accomplish three measurements on each vessel branch in an offline evaluation.

Results: In all subjects a quick retinal vessel dilatation in comparison to the baseline was observed. The median area under the arterial diameter time curve during 20 sec flicker stimulation was 61,9 (78,6; 52,6) s*% before the first vessel bifurcation, 54,3 (82,1; 46,7) s*% before and 46,7 (51,8; 39,7) s*% after the second vessel bifurcation. The decrease of this

parameter with the distance to the optic nerve head was significant ($R = -0,35$, Spearman). The median area under the arterial diameter time curve during 60 sec flicker stimulation was 235,3 (300,3; 197,6) s*% before the first vessel bifurcation, 195,3 (285,6; 149,1) s*% before and 202,4 (225; 160,8) s*% after the second vessel bifurcation. The decrease of this parameter with the distance to the optic nerve head was not significant. Furthermore the vessel reactions to flicker light turned out to be more distinct in the right than in the left eyes.

Conclusion: As already described in other studies significant changes in vessel diameters to flicker light could be verified. However arteries close to the optic nerve head proved to be the most appropriate concerning accessibility, dilatation and reproducibility. This fact appeared more obvious for the 20 sec than for the 60 sec flicker light. The nasal quadrants in general did not yield reliable measurements.

14 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Die Anfertigung einer Doktorarbeit ist nicht möglich ohne die wohlwollende Unterstützung vieler Personen im beruflichen wie privaten Umfeld.

Hier ist zuerst Frau Prof. Dr. Ines Lanzl zu nennen, die mir diese interessante Arbeit ermöglicht hat. Sie hatte immer ein offenes Ohr und stand mir stets mit Rat und Tat zur Seite. Besonders geschätzt habe ich auch die gewährten Freiheiten und damit die Gelegenheit durch eigene Ideen der Arbeit meine persönliche Note zu geben. Auch für die Möglichkeit und die Unterstützung der Veröffentlichung bin ich ihr sehr dankbar.

Eine kaum geringere Hilfe bei der Umsetzung des Doktorarbeitsthemas war mein Betreuer Konstantin Kotliar. Er war für mich jederzeit ein freundlicher, geduldiger und kompetenter Ansprechpartner und hat mir über viele Hürden hinweg geholfen. Ohne seine Unterstützung wäre es nicht möglich gewesen so reibungslos eine Doktorarbeit mit dieser Datenflut zu schreiben.

Ein besonders großer Dank kommt allerdings auch meiner Familie zu, die mir nach meiner abgeschlossenen Berufsausbildung noch das Studium ermöglicht und mich jederzeit ökonomisch aber auch mental unterstützt hat. Ohne diesen Rückhalt wäre das Medizinstudium mit gleichzeitiger Doktorarbeit für mich sicherlich nicht zu realisieren gewesen.

Ebenso gebührt ein großer Dank meiner Freundin Isabelle, die für mich unermüdlich Korrektur gelesen und mich inspiriert hat. Auch mein privates Umfeld mit meinen Freunden in München und Essen hat mir geholfen durchzuhalten, auch wenn sie dadurch oftmals auf meine Anwesenheit verzichten mussten.

Ein herzlicher Dank geht natürlich auch an meine Probanden, die ihre Freizeit und nicht zuletzt ihre Augen in zwei langen Versuchssitzungen geduldig für die Messungen zur Verfügung gestellt haben.

15 Lebenslauf

Christoph Wirtz

Hiltenspergerstr. 7, 80798 München, Deutschland

Telefon: 0049-89-27273339

Mobil: 0049-172-2033786

Email: chrwi@gmx.de

Geburtsdatum: **30.06.1973** in Essen

Nationalität: Deutsch

Gymnasium Essen Werden 08/1983-07/1993

Abitur mit Englisch, Erdkunde, Mathematik und Sport

Strong Vincent High School Erie, Pennsylvania, USA 08/1989-07/1990

High-School-Jahr mit Abschluss High School Diploma

Altstadt Optik Hattingen 08/1993-06/1996

Ausbildung zum Augenoptiker mit Abschluss Gesellenprüfung vor der Handwerkskammer Dortmund

Firma Jos. Frintrup Essen 07/1996-08/1998

Ausbildung zum Uhrmacher mit Abschluss Gesellenprüfung vor der Handwerkskammer Münster

(Landessieger Nordrhein-Westfalen)

Fachakademie für Augenoptik München 09/1998-08/2000

Abschluss als staatlich geprüfter Augenoptiker und Augenoptikermeister (Bayerischer Meisterpreis 2000)

Braverman Eye Center, Hallandale, Florida, USA 09/2000-11/2000

Praktikum beim Optometristen

Augenzentrum Dr. Hamacher Optik GmbH, Starnberg 01/2001-10/2002

Betriebsleiter

Studium der Humanmedizin an der LMU München 10/2002-09/2004

Vorklinik mit Physikum

Studium der Humanmedizin an der TU München 10/2004-12/2008

Staatsexamen

Universitätsaugenklinik Bochum seit 03/2009

Assistenzarzt