

**Aus der Universitäts-Augenklinik Tübingen
Abteilung Augenheilkunde II**

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. E. Zrenner

**Richtungsempfindlichkeit
der Photorezeptoren
bei Normalen und Farbenblinden**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Claudia Monika Schulze-Döbold
aus Dortmund**

2003

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. L. T. Sharpe

2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Kirschfeld

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Photorezeptoren im normalen Auge	1
1.1.1	Allgemeines	1
1.1.2	Aufbau einer Photorezeptorzelle	2
1.1.3	Zapfen- und Stäbchenverteilung in der Netzhaut	4
1.2	Richtungsempfindlichkeit der Photorezeptoren	10
1.2.1	Stiles-Crawford Effekte	10
1.2.2	SCE I	11
1.2.3	Ursache des SCE - der Photorezeptor als Wellenleiter	12
1.2.4	Rezeptorausrichtung und Stiles-Crawford Effekt I	16
1.3	Farbsinnstörungen	19
1.3.1	Molekulargenetische Grundlagen	19
1.3.2	Spezielle Farbsinnstörungen	19
1.4	Fragestellungen	24
2	Material und Methodik	27
2.1	Die Versuchspersonen	27
2.2	Prinzip der Bestimmung des Stiles-Crawford Effekts I	29
2.3	Das Maxwellian-View-System	31
2.3.1	Aufbau des dreikanaligen Maxwellian-View Systems	33
2.3.2	Kalibration des dreikanaligen Maxwellian-View-Systems	35
2.4	Versuchsbedingungen	35
2.4.1	L-Zapfenisoliationsbedingungen	36
2.4.2	M-Zapfenisoliationsbedingungen	38
2.4.3	S-Zapfenisoliationsbedingungen	42
2.4.4	Stäbchenisoliationsbedingungen	43
2.4.5	Zusammenfassung der Versuchsbedingungen	44
2.5	Versuchsablauf der SCE-Bestimmung	44
2.6	Datenverarbeitung	47
2.6.1	Heterochromatische Flimmerphotometrie	47
2.6.2	Stiles-Crawford Effekt	47

3	Ergebnisse	51
3.1	Rohwerte und korrigierte Daten	51
3.2	Richtungsempfindlichkeit der L-Zapfen	52
3.3	Richtungsempfindlichkeit der M-Zapfen	56
3.4	Richtungsempfindlichkeit der S-Zapfen	58
3.5	Zentrale Richtungsempfindlichkeit	60
3.6	Periphere Richtungsempfindlichkeit	60
3.7	Richtungsempfindlichkeit der Stäbchen	61
3.8	Pupilleneintrittspunkt, an dem die SCF ihr Maximum aufweist	61
3.9	Absolutschwellenwerte an r_{\max}	66
3.10	Ergebnisse der peripheren SCE-Messung von SZM PS	67
3.11	Ergebnisse der Versuchsperson MM	68
3.11.1	Richtungsempfindlichkeiten	68
3.11.2	Pupilleneintrittspunkt, an dem die SCF ihr Maximum aufweist (r_{\max})	69
3.11.3	Absolute Empfindlichkeit an r_{\max}	69
3.12	Ergebnisse aus der Literatur (Vergleichswerte)	70
4	Diskussion	77
4.1	Methoden- und Fehlerdiskussion	77
4.1.1	Versuchspersonen	77
4.1.2	Versuchsaufbau	78
4.1.3	Methodik	79
4.1.4	Datensammlung und Datenverarbeitung	80
4.2	Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse	82
4.2.1	Beeinflussung des SCE durch die Hintergrundintensität	82
4.2.2	Diskussion der Richtungsempfindlichkeiten	83
4.2.3	Diskussion der Lage von r_{\max} und der absoluten Empfindlichkeiten	85
4.2.4	Diskussion der Ergebnisse der Versuchsperson MM	85
4.3	Gesamtdiskussion	86
4.3.1	SCE und Exzentrizität	86
4.3.2	Unterschiede zwischen Normalen und Farbenblinden	89
4.4	Schlussfolgerungen	92

5	Zusammenfassung	95
6	Anhang	97
6.1	Berechnung der Beleuchtungsstärke	97
6.2	Berechnung der Pigmentbleichung	98
7	Abkürzungen	99
8	Verzeichnis der Abbildungen	101
9	Verzeichnis der Tabellen	105
10	Literatur	107



1 Einleitung

Das Auge des Menschen ist im Gesamten betrachtet ein richtungsempfindliches Organ: ein Gegenstand kann nur gesehen werden, wenn das Auge darauf gerichtet wird, und er erscheint besonders scharf, wenn er direkt angeschaut wird. Wie das Auge im Gesamten sind auch die kleinen Photorezeptoren der Netzhaut, die Stäbchen und Zapfen, richtungsempfindlich (Stiles & Crawford, 1933). Das bedeutet, dass die Richtung, aus der das Licht auf die Photorezeptoren (Stäbchen und Zapfen) trifft, für die Empfindung des Lichts von Bedeutung ist. Wahrscheinlich besteht ein Zusammenhang zwischen der Form der Photorezeptoren und der Richtungsempfindlichkeit. Ist dies tatsächlich so, kann man vielleicht sogar anhand einer gemessenen Richtungsempfindlichkeit auf die Form der Stäbchen und Zapfen schließen. Auf diese Weise könnte man die Form der Photorezeptoren auf verschiedenartigen Netzhäuten (z. B. von Farbenblinden) untersuchen. Im Folgenden soll erst einmal auf die der Richtungsempfindlichkeit zugrunde liegenden Strukturen, die Retina mit den Stäbchen und Zapfen, eingegangen werden. Anhand deren Morphologie und optischen Eigenschaften soll dann die Richtungsempfindlichkeit erklärt werden. Daran anschließend sollen die Besonderheiten der Netzhäute von Farbenblinden erläutert werden.

1.1 Photorezeptoren im normalen Auge

1.1.1 Allgemeines

Die Netzhaut (Retina) liegt dem menschlichen Augapfel ganz innen auf. Sie besteht aus zehn verschiedenen Zell- bzw. Neuronenschichten, die gemeinsam den Beginn des Sehprozesses darstellen. Die äußerste Zellschicht ist das Pigmentepithel. Dieses steht in direktem Kontakt zur Aderhaut (Choroidea). An das Pigmentepithel schließt sich die Schicht der Zapfen und Stäbchen, der eigentlichen Photorezeptoren, an. Die folgenden Schichten regeln die Kommunikation zwischen den Photorezeptoren und leiten deren elektrisches Signal schließlich durch einen gemeinsamen Nerv (Nervus opticus) an das Gehirn weiter.

Die Schicht der Photorezeptoren wird von rund 100 Millionen Sinneszellen gebildet. Davon sind ca. 92 Millionen Stäbchen, die das skotopische Sehen vermitteln und etwa 4,6 Millionen Zapfen, die das photopische und Farbsehen ermöglichen (Curcio et al., 1990). Das mesopische Sehen wird sowohl von Stäbchen als auch von Zapfen vermittelt. Während es nur eine einzige Stäbchenart gibt, die ihr Absorptionsmaximum bei etwa 498 nm hat, wurden drei verschiedene Zapfentypen gefunden, die sich hauptsächlich in ihrem Photopigment und folglich der spektralen Empfindlichkeit unterscheiden. Je nach Photopigment werden sie Rot-, Grün- oder Blauzapfen genannt bzw. Zapfen mit lang-, mittel- und kurzwelligem Empfindlichkeitsspektrum (engl.: L- für long-, M- für middle- und S- für short-wavelength-cones), da die jeweiligen Photopigmentvarianten ihre Maxima bei etwa 570 nm (L-Zapfen), 545 nm (M-Zapfen) und 445 nm (S-Zapfen) haben. Die spektrale Empfindlichkeit der drei Zapfenarten ist in Abbildung 1-1 dargestellt.

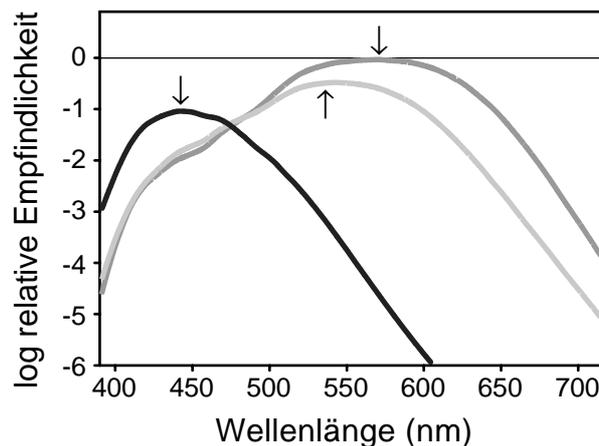


Abb. 1-1. Spektrale Empfindlichkeit der L-, M- und S-Zapfen (nach Stockman & Sharpe, 1999, 2000). Die Maxima der jeweiligen Kurven sind durch Pfeile markiert.

1.1.2 Aufbau einer Photorezeptorzelle

Jede Photorezeptorzelle weist einen ähnlichen Bauplan auf. Sie hat eine längliche Struktur, die grob in ein Außensegment (AS), ein Innensegment (IS) und ein Rezeptorpedikel unterteilt wird. In Abbildung 1-2 ist schematisch der Aufbau einer Stäbchenzelle (links) und einer Zapfenzelle (rechts) dargestellt. Der Aufbau beider Zellen ist sehr ähnlich.

Das Innenglied ist für den Zellmetabolismus zuständig. In dessen Myoid werden die Proteine für das Photopigment hergestellt, die anschließend über das Zilium in das Außensegment wandern. Das Außenglied erstreckt sich etwa über die halbe Länge des

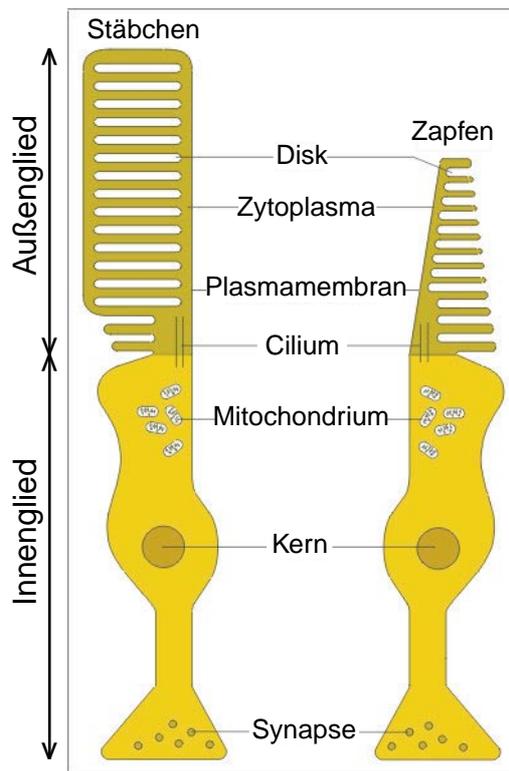


Abb. 1-2. Schematische Darstellung einer Stäbchenzelle (links) und einer Zapfenzelle (rechts) (aus <http://www.kfa-juelich.de/ibi/ibi-1/stefring/photopho01bl.jpg>).

Photorezeptors und besteht aus zahlreichen Membraneinstülpungen, in denen das Photopigment gespeichert wird. Das Photopigment besteht aus zwei Teilen: einem Chromophor und einem Opsin. Das Chromophor ist ein 11-cis-Retinal, das bei Photoneneinfall in 11-trans-Retinal photoisomerisiert wird und anschließend durch weitere Prozesse ein elektrisches Signal auslöst. Die Photopigmente sind in allen Photorezeptoren vorhanden und unterscheiden sich untereinander nur in ihrem Opsin-Teil. Es gibt also Stäbchen-Photopigment, L-, M- und S-Zapfen-Photopigment. Jede Rezeptorart enthält ausschließlich eine Photopigmentsorte, und allein die Frequenz und Polarisierung der Photonen bestimmt, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Photopigmentsorte isomerisiert wird.

Die Pedikel dienen der Kommunikation mit den benachbarten Rezeptorzellen.

Die Photorezeptoren sind in ihrer Form zwar sehr stabil, besitzen aber dennoch eine, wenn auch geringe Fähigkeit, die Form zu verändern. Es wurden retinomotorische Bewegungen beschrieben, die den Lichteinfall auf die Rezeptoren regulieren sollen. Im Hellen verlängert sich das Stäbchenmyoid, während sich das Zapfenmyoid verkürzt. Im Dunkeln reagieren sie umgekehrt. Folglich liegen die Zapfen bei großem Lichteinfall näher an der

äußeren Grenzmembran und entfernter vom abschirmenden Pigmentepithel. Darüber hinaus vergrößert sich mit der Kontraktion der Innensegmente auch ihr Durchmesser um wenige Prozent, was die physikalischen Eigenschaften des Rezeptors beeinflusst (Arey, 1916; Snyder & Pask, 1973) (siehe auch 1.2.3).

1.1.3 Zapfen- und Stäbchenverteilung in der Netzhaut

Von den Zapfen sind rund 59% L-, 34% M- und nur 7% S-Zapfen (Sharpe et al., 1999b). Stäbchen kommen auf der Netzhaut etwa zwanzigmal häufiger vor als Zapfen. Sowohl die Stäbchen als auch die drei Zapfenarten sind nach einem genetisch festgelegten Mosaik auf der Netzhaut verteilt und weisen zudem abhängig davon, bei welcher Exzentrizität sie auf der Retina zu finden sind, erhebliche Unterschiede in der Form ihrer Innen- und Außen-segmente auf. Besonders große Unterschiede bestehen zwischen den Rezeptorzellen der Fovea centralis und denen der Peripherie.

Zapfen

Verteilungsmuster

Sowohl die L- und M-Zapfen als auch die S-Zapfen sind auf der gesamten Retina nach einem genetisch festgelegten Mosaik verteilt. Dabei sind die L- und M-Zapfen wahrscheinlich randomisiert verteilt, während die S-Zapfen-Verteilung einem regelmäßigen Mosaik folgt. Aufgrund der unterschiedlichen Verteilungsmosaik liegen nur in der Fovea, aber peripher nie zwei L- und M-Zapfen direkt nebeneinander. In der Peripherie sind sie entweder durch Stäbchen oder durch S-Zapfen voneinander getrennt. Auch S-Zapfen kommen nie in direkter Nachbarschaft vor, es kann aber durchaus sein, dass ein S-Zapfen direkt neben einem L- oder M-Zapfen liegt (Ahnelt et al., 1990; Curcio et al., 1991; Ahnelt, 1998).

Die quantitative Verteilung der Zapfen wird in Abbildung 1-3 schematisch dargestellt. Die meisten Zapfen liegen in der Fovea centralis. Im innersten Bereich von etwa $0,032^\circ$ werden auf 1 mm^2 durchschnittlich 199 000 Zapfen gefunden, nach außen zum Fovearand hin sinkt die Zapfendichte dann sehr schnell auf 7 000 Zapfen pro mm^2 ab. Je weiter man in die Peripherie vordringt, desto mehr nimmt die Zapfendichte ab, bis sie an der Ora serrata wieder auf 20 000 Zapfen pro mm^2 ansteigt (Curcio et al., 1990; Ahnelt, 1998). Auffällig ist, dass innerhalb von $0,35^\circ$ nur L- und M-Zapfen, aber keine S-Zapfen nach-

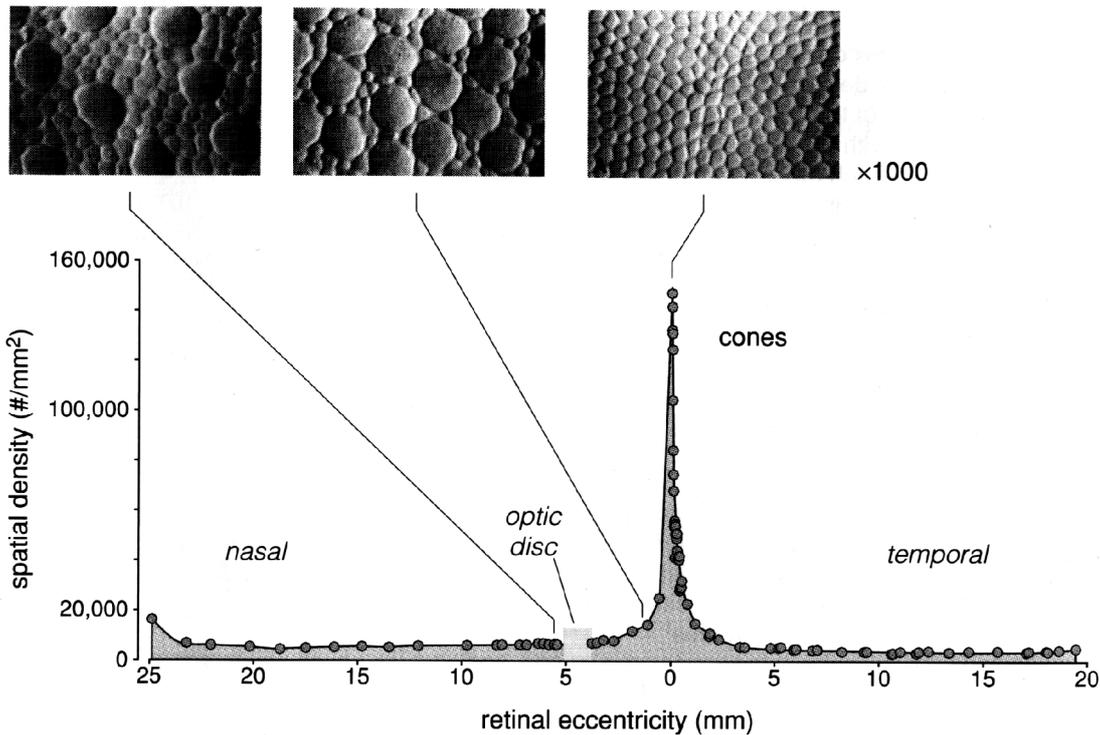


Abb. 1-3. Häufigkeitsverteilung der Zapfen auf der gesamten Retina (aus: Rodieck, 1998).

gewiesen werden können. Außerhalb dieses zentralen Bereichs sind S-Zapfen relativ betrachtet um so zahlreicher. Ringförmig um die Fovea herum (ca. 1° exzentrisch) haben sie eine Dichte von etwa 1 000 - 5 000 Zapfen pro mm^2 und stellen damit 15% aller Zapfen dar. Ab einer Exzentrizität von etwa 13° vertreten sie dann nur noch 7% der gesamten Zapfenpopulation (Ahnelt et al., 1987; Curcio et al., 1991; Ahnelt, 1998).

Morphologie

In Tabelle 1-1 werden die Längen und Durchmesser der einzelnen Zapfensegmente aus verschiedenen Studien aufgelistet, wobei deutlich wird, dass sich die Morphologie der Zapfenaußen- und Zapfeninnensegmente lageabhängig stark verändert. Sie sind im Allgemeinen zentral schmaler und länglicher und den Stäbchen ähnlicher als peripher (siehe auch "Stäbchen" auf Seite 9).

Tabelle 1-1. Dicken und Längen der Innen (IS)- und Außensegmente (AS) der L-, M- und S-Zapfen und Stäbchen, von verschiedenen Autoren histologisch bestimmt. In der ersten Spalte sind die Werte für foveale Rezeptoren aufgelistet, in den folgenden die Werte für zunehmende Exzentrizität. Die Werte bei 0° (foveal) und bei 10° Exzentrizität sind durch einen getönten Hintergrund hervorgehoben.

Objekt		Autor (Jahr)	Exzentrizität (alle Werte in μm)								
			Foveola 0,7° 0,2 mm	0,7-5,15° 0,2-1,5 mm	0,86- 17,17° 0,25-5 mm	2,58- 4,29° 0,75- 1,25mm	4,29- 9,44° 1,25-2,75 mm	4,29- 14,59° 2,75-4,25	>13,74° >4 mm	14,59- 24,9° 4,25- 7,25mm	>24,9° >7,25 mm
L/M- Zap- fen	IS	Länge	Polyak (1941)	<35							
		Yamada (1969)	20-30	25-35							
		Yuodelis & Hendrick- son (1986)	30-35 23-27	23-25 27-33							
		Curcio et al. (1991)			17,5±2,2						
	Dicke	Polyak (1941)	1,5(base); 1(tip)			4-5	5	5-6		6-7,5	8-9
		Yamada (1969)	3(base); 2(tip)	4							
		Yuodelis & Hendrick- son (1986)	1,88 1,8-2,2	5-6 3,7-5							
		Curcio et al. (1991)	2,2±0,4		5,4±.0,03						
AS	Länge	Schultze (1866, 1872)	36								
		Von Greeff (1900, 1902)	38	22				6,5-13			
		Polyak (1941)	35								
		Yamada (1969)	>45								
		Yuodelis & Hendrick- son (1986)	41-50 57-63	25-31 33-45							
		Hendrickson & Druk- ker (1992)					28 (1mm)	20-23 (4mm)			
		Ahnelt (1994)							19-24		

Tabelle 1-1. Dicken und Längen der Innen (IS)- und Außensegmente (AS) der L-, M- und S-Zapfen und Stäbchen, von verschiedenen Autoren histologisch bestimmt. In der ersten Spalte sind die Werte für foveale Rezeptoren aufgelistet, in den folgenden die Werte für zunehmende Exzentrizität. Die Werte bei 0° (foveal) und bei 10° Exzentrizität sind durch einen getönten Hintergrund hervorgehoben.

Objekt			Autor (Jahr)	Exzentrizität (alle Werte in μm)								
				Foveola 0,7° 0,2 mm	0,7-5,15° 0,2-1,5 mm	0,86- 17,17° 0,25-5 mm	2,58- 4,29° 0,75- 1,25mm	4,29- 9,44° 1,25-2,75 mm	4,29- 14,59° 2,75-4,25	>13,74° >4 mm	14,59- 24,9° 4,25- 7,25mm	>24,9° >7,25 mm
L/M- Zap- fen	IS	Dicke	Polyak (1941)	1			1,5-2		3,5		6	3
			Yamada (1969)	2								
			Yuodelis & Hendrick- son (1986)	1,0-1,25 1	1,0-1,25 1							
			Curcio et al. (1991)			3,4±0,1						
S- Zap- fen	IS	Länge	Curcio et al. (1991)			19±0,2						
			Ahnelt (1994)	>35								
		Dicke	Ahnelt et al. (1987)							>L/M- Zapfen		
			Curcio et al.(1991)	3,2±0,4		5,1±0,04						
	AS	Länge	Ahnelt (1994)	40						15-20		
		Dicke	Curcio et al. (1991)			4,1±0,05						
Stäb- chen	IS	Länge	Ahnelt et al. (1987)							<Zapf.		
	AS	Länge	Von Greeff (1900, 1902)						25			
			Ahnelt et al. (1987) Hendrickson & Druk- ker (1992)					40 (1mm)	40-45 (4mm)	>Zapf.		
AS/IS	Dicke	Polyak (1941)	1			1-1,5	1,5	1,5-2	1,5-2	1,5-2,5		

Von wesentlicher Bedeutung für diese Studie sind hauptsächlich die Werte der Innen- und Außensegmente foveal und bei 10° Exzentrizität (Abb. 1-4).

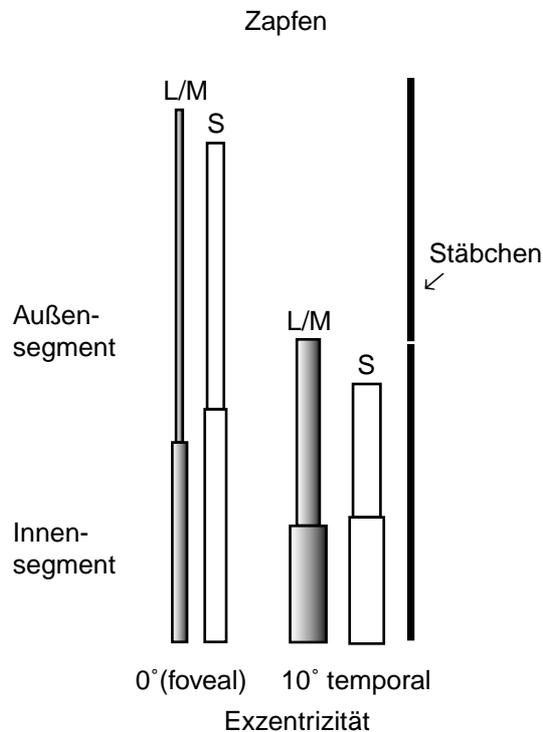


Abb. 1-4. Morphologische Unterschiede in den Durchmessern und Längen der Innen- und Außensegmente der L/M- und S-Zapfen zentral und auf 10° temporaler Retina. Zum Vergleich die Maße der Innen- und Außensegmente der Stäbchen bei 10° Exzentrizität. Die Werte wurden berechnet aus Studien von Polyak (1941), Yuodelis & Hendrickson (1986), Curcio et al. (1991) und Ahnelt & Kolb (2000). In diesen Studien wurden die Maße der Innen- und Außensegmente bei den erforderlichen Exzentrizitäten untersucht. Die Bedingungen dieser Studien stimmten gut miteinander überein.

In der Fovea centralis haben L- und M-Zapfenaußensegmente eine Länge von 41-63 μm und einen Durchmesser von 1,8-2,2 μm , während sie bei 10° Exzentrizität eine Länge von 20-23 μm und einen Durchmesser von etwa 3,5 μm haben. Sie sind also peripher etwa halb so lang und doppelt so dick wie zentral (siehe auch Tab. 1-2).

Diese Unterschiede wurden sowohl bei L- und M-Zapfen, als auch bei S-Zapfen gefunden, bei diesen allerdings in geringerer Ausprägung (Ahnelt et al., 1990).

Vergleicht man die Zapfenarten miteinander, fällt auf, dass die S-Zapfennensegmente sowohl zentral als auch peripher jeweils länger und dicker als die Innensegmente der L- und M-Zapfen sind. Die Außensegmente der S-Zapfen hingegen sind jeweils zwar dicker, aber beträchtlich kürzer als die der L- und M-Zapfen. Die S-Zapfenaußensegmente haben in etwa eine Länge von 40 μm und eine Dicke von 4,1 μm in der Fovea centralis und eine

Länge von 15-20 μm und eine Dicke von über 4,0 μm bei 10° Exzentrizität. Die Außenglieder der S-Zapfen sind also etwa 15-20% kürzer als die der L- und M-Zapfen (Ahnelt et al., 1987, 1990; Curcio et al., 1991; Ahnelt, 1994).

Tabelle 1-2. Verhältnisse der Längen und Dicken von einem zentral zu einem 10° temporal liegenden Photorezeptor. Die Werte wurden Studien von Yuodelis & Hendrickson (1986), Hendrickson & Drucker (1992) und Curcio et al. (1991) entnommen. In diesen Studien wurden die Maße der Innen- und Außensegmente bei den erforderlichen Exzentrizitäten untersucht. Die Bedingungen dieser Studien stimmten gut miteinander überein.

		<i>L/M-Zapfen</i>	<i>S-Zapfen</i>	<i>Stäbchen</i>
IS	Länge	1,65	1,84	
	Dicke	0,38	0,63	0,57
AS	Länge	1,69		
	Dicke	0,31		0,57

Bisher liegt keine Studie vor, in der die Morphologie der L- und M-Zapfen getrennt untersucht wurde. Während man bisher davon ausging, dass sich diese zwei Zapfenarten ausschließlich durch ihr Photopigment im Außensegment unterscheiden, liegen inzwischen Hinweise darauf vor, dass sie sich auch hinsichtlich der optischen Dichte der Photopigmente unterscheiden (Mollon, 1997; Neitz et al., 1999), was durch charakteristische Unterschiede in der Länge ihrer Außensegmente verursacht sein könnte (Mollon, 1997).

Stäbchen

Verteilungsmuster

Die Stäbchen sind über die gesamte Retina wie die Zapfen nach einem genetisch festgelegten Mosaik verteilt, das allerdings von dem der Zapfen völlig unabhängig ist. Die Dichteverteilung der Stäbchen ist der der Zapfen gewissermaßen entgegengesetzt (Abb. 1-5).

Die zentralen $1,25^\circ$ gelten als stäbchenfrei. Bei etwa 30° oberhalb der Fovea centralis ist die Stäbchendichte mit etwa 170 000 Stäbchen pro mm^2 maximal groß. Nach außen hin verringert sich ihre Dichte allmählich. Die Verteilung der Stäbchen ist - wie auch die der Zapfen - temporal, nasal, superior und inferior sehr unterschiedlich. In der gesamten Peripherie sind die Stäbchen zahlreicher vertreten als die Zapfen, allerdings nimmt das Verhältnis Stäbchen zu Zapfen zur Ora serrata hin stark ab (Curcio et al., 1990; Ahnelt, 1998).

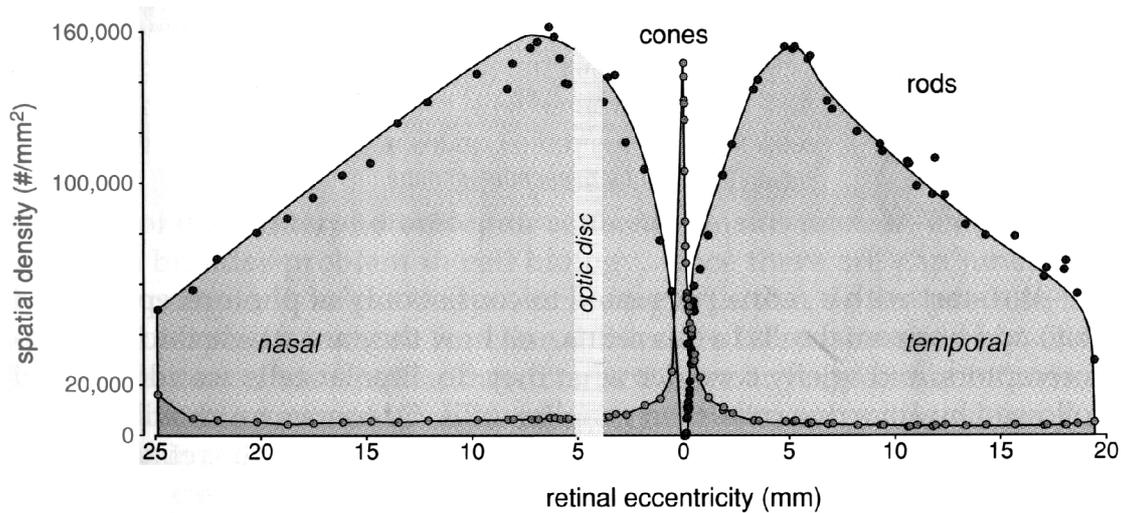


Abb. 1-5. Häufigkeitsverteilung der Stäbchen auf der gesamten Retina, verglichen mit der Zapfenverteilung (aus: Rodieck, 1998).

Morphologie

Überall dort, wo man auf Zapfen und Stäbchen gleichzeitig trifft, sind die Innen- und Außensegmente der Stäbchen schmäler als die der Zapfen. Nur in der Fovea sind die Außensegmente der Zapfen denen der Stäbchen sehr ähnlich (Miller & Snyder, 1973). Bei 10° Exzentrizität wurde für die Außensegmente eine Länge von 40-45 μm und ein Durchmesser von 1 μm berechnet (Polyak, 1941; Hendrickson & Drucker, 1992) (Abb. 1-4). Wie die Zapfen nehmen auch die Stäbchen nach außen hin an Dicke zu, wodurch trotz geringerer Zelldichte die Netzhaut vollständig bedeckt wird. Allerdings ist der Längen- und Dickenunterschied innerhalb der Stäbchen viel geringer als bei den Zapfen (Curcio, zitiert aus: Allen et al., 1998).

1.2 Richtungsempfindlichkeit der Photorezeptoren

1.2.1 Stiles-Crawford Effekte

Im Jahr 1933 entdeckten Stiles und Crawford, dass sich die Empfindlichkeit einer Photorezeptorzelle mit dem Lichteinfallswinkel verändert bei gleich bleibender Lichtintensität (Stiles & Crawford, 1933; Stiles, 1937). Dieses Phänomen wird nach ihren Entdeckern auch Stiles-Crawford Effekt (kurz: SCE), Stiles-Crawford Funktion (kurz: SCF) oder Richtungsempfindlichkeit genannt. Es wurden zwei verschiedene SCE beobachtet.

Der SCE I beschreibt die Tatsache, dass ein Rezeptorareal für axial eintretendes Licht, welches durch das Pupillenzentrum eintritt, am empfindlichsten ist und umso unempfindlicher wird, je schräger der Strahl auf den Rezeptor trifft, was passiert, wenn der Lichtstrahl durch die Pupillenperipherie ins Auge eintritt.

Der SCE II beschreibt eine Farbänderung des eintreffenden Lichts. Wenn sich der Strahl aus der Pupillenperipherie dem Zentrum nähert, wird eine Abnahme der Wellenlänge um bis zu 9 nm beobachtet (Stiles, 1939; Enoch & Stiles, 1961). Diese Farbänderung hängt nicht mit einer gleichzeitigen Helligkeitsänderung zusammen (Le Grand, 1950).

Da in dieser Arbeit ausschließlich der SCE I untersucht wurde, soll auch im Folgenden nur auf diesen eingegangen werden.

1.2.2 SCE I

Das Verhalten der Richtungsempfindlichkeit wurde zuerst von Stiles (1937) durch folgende Parabelgleichung angenähert:

$$\log_{10} \eta - \log_{10} \eta_m = -\rho (r-r_m)^2 \quad \text{Gl. 1-1}$$

wobei η für die Richtungsempfindlichkeit steht, ρ (in mm^{-2}) für den Richtungseffekt, r (in mm) für den Abstand des Eintrittspunkts vom Pupillenzentrum und r_m (in mm) für den Eintrittspunkt für maximale Richtungsempfindlichkeit η_m .

Aufgrund der Testfeldgröße können nur Aussagen über Netzhautareale und nicht über einzelne Rezeptorzellen gewonnen werden. Der Richtungseffekt ρ ist ein Maß für die Größe des SCE. Dieser verändert sich mit dem Winkel zwischen dem einfallenden Licht auf den Rezeptor und der Rezeptorachse. Wenn man z. B. den Einfallswinkel von 0° (parallel zur Rezeptorachse) auf 5° vergrößert, ist daraufhin zur Empfindung der gleichen Helligkeit 50% mehr Licht erforderlich. Dies entspricht einem Richtungseffekt ρ von 0,0440. Wenn 75% mehr Licht benötigt wird, beträgt $\rho = 0,0608$, und wenn 100% mehr Licht gebraucht wird, ist $\rho = 0,0753$.

Der Parameter r_m definiert den Punkt der Pupillenebene, an dem die Funktion ihr Maximum hat, und auf den folglich alle Rezeptoren gerichtet sind.

Die Richtungsempfindlichkeit der Photorezeptoren variiert mit den Versuchsbedingungen. Zum einen wurde beobachtet, dass der zentral bestimmte SCE bei Wellenlängen des Testlichts im oberen und unteren Spektrum größer ist als im mittleren (Stiles, 1937, 1939; Safir & Hyams, 1969; Alpern et al., 1983b). Stiles (1939) bestimmte darüber

hinaus den parafovealen SCE für verschiedene Wellenlängen und entdeckte, dass dieser im Rotbereich am größten ist und im Grün- und Blaubereich einen konstant geringeren Wert hat. Zum anderen nimmt die Größe des SCE mit ansteigender Leuchtdichte zu (Stiles, 1939; Flamant & Stiles, 1948; Flamant, 1949; van Loo & Enoch, 1975). Im Weiteren nimmt der Richtungseffekt von zentral nach 2° peripher zu und bleibt in der gesamten Peripherie relativ groß, wobei allerdings beobachtet wurde, dass sich ρ bei 35° Exzentrizität wieder zur Größe des zentralen SCE hin verkleinert (Stiles, 1939; Flamant, 1949; Enoch & Hope, 1972, 1973; Bedell & Enoch, 1979; DeLint et al, 1997). Außerdem wird vermutet, dass die absolute Größe von ρ mit zunehmender Feldgröße des Testlichts ansteigt (Berendschot et al., 2001).

Bisher wurden von zahlreichen Autoren Studien zur Bestimmung der Richtungsempfindlichkeit durchgeführt, die sich größtenteils in den gewählten Versuchsbedingungen unterscheiden und in denen somit entweder verschiedene Zapfentypen oder verschiedene Exzentrizitäten untersucht worden sind. Eine Zusammenfassung der diesbezüglichen Literatur mit den gewählten Bedingungen und den Ergebnissen (ρ -Werten) ist im Ergebnisteil enthalten (Tab. 3-6 bis 3-8).

Im Weiteren wurde beim Übergang vom photopischen zum skotopischen Sehen während der Dunkeladaptation nahezu ein Verschwinden des SCE nachgewiesen (Westheimer, 1967). Diese Beobachtung und auch die Ergebnisse weiterer Studien lassen darauf schließen, dass die Stäbchen eine sehr geringe Richtungsempfindlichkeit aufweisen, diese aber in jedem Fall vorhanden ist (Daw & Enoch, 1973; van Loo & Enoch, 1975; Alpern et al., 1983a; Nordby & Sharpe, 1988). Der skotopische SCE ist im mittleren Spektralbereich (~grün) relativ groß und wird im oberen (~rot) und vor allem unteren (~blauviolett) Bereich kleiner (van Loo & Enoch, 1975). Insgesamt sind die Unterschiede des skotopischen SCE in Abhängigkeit von der Wellenlänge allerdings äußerst gering (Nordby & Sharpe, 1988).

1.2.3 Ursache des SCE - der Photorezeptor als Wellenleiter

Nach bisherigen Erkenntnissen ist der SCE retinalen Ursprungs (Goldmann, 1942; Safir & Hyams, 1969; Horowitz, 1981) und ein äußerst komplexer Vorgang (Enoch, 1963). Der SCE wird nach derzeitigem Wissensstand hauptsächlich durch die Form (Länge und Dicke) und die Brechungsindices der Außen- und Innensegmente der Photorezeptoren

beeinflusst (Westheimer, 1967; Snyder & Pask, 1973), so dass der SCE selbst bei einem isolierten Photorezeptor gefunden werden kann (Laties & Enoch, 1971; Horowitz, 1981; Marcos & Burns, 1999). Die physikalischen Eigenschaften eines Photorezeptors sollen anhand eines vereinfachten idealisierten Drei-Segment-Schemas dargestellt werden (Abb. 1-6).

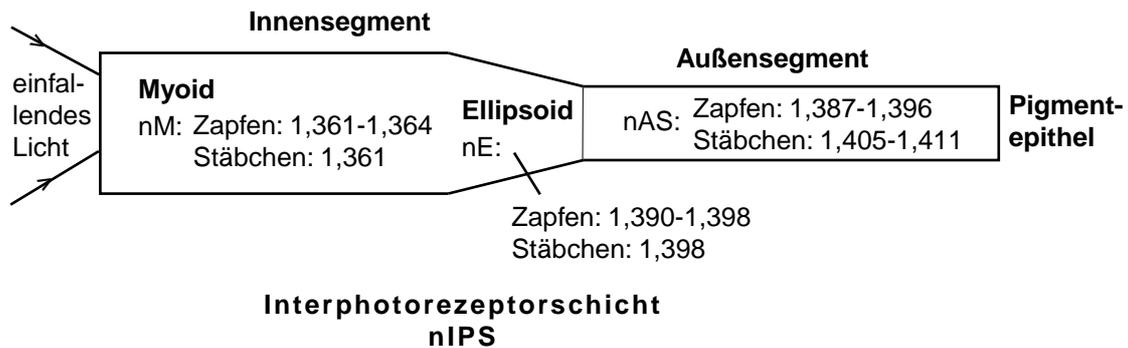


Abb. 1-6. Schematische Darstellung eines Photorezeptors (Längsansicht) nach Horowitz (1981). Für jeden Rezeptorabschnitt sind die Brechindices (n_M , n_E , n_{AS}) nach Barer (1957) und Sidman (1957) angegeben.

Bei diesem Schema sind der Querschnitt eines jeden Segments rund und die drei Teile homogen, isotrop und höherbrechend als die sie umgebende Interphotorezeptorschicht (IPS). Das Modell wird idealisiert genannt, da z. B. elektronenmikroskopisch nachgewiesene Strukturen wie Mitochondrien, die Licht streuen, der unsymmetrische Querschnitt eines natürlichen Rezeptors und der inhomogene Brechindex bewusst vernachlässigt werden, damit ein Zusammenhang zwischen der Änderung des SCE abhängig von Form und Brechindex des Rezeptors stärker zum Vorschein kommt.

Jedem Segment wird ein bestimmter Brechindex zugeschrieben, wobei für die Photorezeptoren Folgendes gilt: n_{AS} (Stäbchen) $>$ n_{AS} (Zapfen) \approx $n_E >$ $n_M >$ n_{IPS} (Barer, 1957; Sidman, 1957).

Stark vereinfacht stellt ein Photorezeptor also einen Zylinder mit hohem Brechindex dar, der in einem Zylinder mit niedrigem Brechindex liegt. Anhand eines solchen Modells wird deutlich, dass ein Photorezeptor allein aufgrund der Morphologie und Brechungsunterschiede als Wellenleiter funktionieren kann. Einfallendes Licht gelangt zuerst in das breitere Innensegment, wird dann durch das spitz zulaufende Ellipsoid gebündelt und erreicht folglich in einer höheren Dichte das Außensegment (Enoch, 1963). Diese Dichte

beeinflusst die Größe des Richtungseffekts und ist abhängig von der Länge und Dicke der beiden Segmente, sowie von der Pigmentdichte des vorliegenden Photopigments und dessen Brechindex (Enoch, 1963). Westheimer (1967) und Snyder & Pask (1973) zufolge bewirkt eine Änderung des Brechindex oder des Durchmessers des Außensegments eine Änderung in den Maxima oder Minima der $\rho(\lambda)$ -Kurve, während eine Veränderung im Innensegmentdurchmesser eine Änderung der Kurvengröße bewirkt. Veränderungen im Brechindex des Innensegments beeinflussen die $\rho(\lambda)$ -Kurve deutlich und in äußerst komplizierter Art und Weise, die noch nicht vollständig verstanden wurde. Zudem ändert sich nach Mollon (1997) und Neitz et al. (1999) proportional zur Länge des Außensegments die Pigmentdichte, d. h. bei Abnahme der Außensegmentlänge nimmt auch die Dichte des Pigments ab und umgekehrt. Pigmentdichten der Rezeptortypen wurden von mehreren Autoren (Hecht et al., 1942; Brindley, 1953, 1955; Walraven & Bouman, 1960; Rushton, 1963; Alpern, 1967; Dobelle et al., 1969; King-Smith, 1973a, b; Smith & Pokorny, 1973; Alpern & Pugh, 1974; Pokorny & Smith, 1976; Zwas & Alpern, 1976; Bowmaker & Dartnall, 1980; Wyszecki & Stiles, 1980; Burns & Elsner, 1993; Elsner et al., 1993; von der Kraats, 1995) bestimmt. Die Mittelwerte aus diesen Studien sind für die L-Zapfen am höchsten (Mittelwert \pm Standardabweichung (SA) in μm^{-1} : $0,538 \pm 0,056$), etwas kleiner für die M-Zapfen ($0,479 \pm 0,074$) und am geringsten für die S-Zapfen ($0,193 \pm 0,183$). Für das Stäbchenpigment wurde eine Dichte von ($0,341 \pm 0,051$) μm^{-1} bestimmt. Durch eine geringere Pigmentdichte wird nach Berendschot et al. (2001) weniger Licht absorbiert, wodurch folglich der SCE steiler werden müsste.

Es kann also angenommen werden, dass schon unauffällige Veränderungen in den physikalischen Rezeptoreigenschaften einen anormalen SCE verursachen können. Außerdem wird vermutet, dass es zwischen der IPS, die die Zapfen umgibt, und der IPS, die um die Stäbchen herum liegt, Unterschiede gibt, was zu verschiedenen Brechungseigenschaften der Zapfen und Stäbchen führen müsste (Barer, 1957).

Nach Marcos et al. (1998) und Marcos & Burns (1999) hängt die Richtungsempfindlichkeit auch mit der Verteilung bzw. dem Abstand der Zapfen voneinander zusammen. Wie hierbei die genauen Zusammenhänge sind, ist allerdings noch nicht vollständig bekannt. Nach dieser Theorie müsste man aufgrund der sich unterscheidenden Morphologie der einzelnen Zapfentypen einen Unterschied in deren Richtungsempfindlichkeit erwarten. Nach histologischen Befunden (Tab. 1-1) sind die Außensegmente der S-Zapfen sowohl

1.2 Richtungsempfindlichkeit der Photorezeptoren

Tabelle 1-3. Verhältnisse der Längen und Dicken der IS und AS von S- zu L- und M-Zapfen. Die Werte wurden berechnet aus Studien von Polyak (1941), Yuodelis & Hendrickson (1986), Curcio et al. (1991) und Ahnelt & Kolb (2000). In diesen Studien wurden die Maße der Innen- und Außensegmente bei den erforderlichen Exzentrizitäten untersucht. Die Bedingungen dieser Studien stimmten gut miteinander überein

		<i>zentral</i>	<i>peripher</i>
IS	Länge	1,17	1,09
	Dicke	1,45	0,94
AS	Länge	0,8	0,71
	Dicke	2,5	1,21

zentral als auch peripher breiter und kürzer als die der danebenliegenden L- und M-Zapfen (Tab. 1-3). Die Innensegmente der S-Zapfen sind dagegen zentral breiter, peripher schmaler und insgesamt etwas länger als die der L- und M-Zapfen, was bei den S-Zapfen zu einem größeren Richtungseffekt führen müsste. Außerdem sind die Außen- und Innensegmente einer Zapfenart zentral im Verhältnis zu peripher länger (Tab. 1-2) und schmaler (Polyak, 1941; Yuodelis & Hendrickson, 1986; Curcio et al., 1991; Ahnelt & Kolb, 2000), was also einen kleineren zentralen Richtungseffekt zur Folge haben müsste. Immer wenn sich ein Zapfen in seiner Morphologie verändert, müsste diese Veränderung also an einer Zu- oder Abnahme seiner Richtungsempfindlichkeit erkennbar sein (Westheimer, 1967; Snyder & Pask, 1973).

Da die Form der S-Zapfen-Segmente auf der gesamten Retina wenig variiert, dürfte bei diesen die Richtungsempfindlichkeit lageabhängig keine größeren Unterschiede aufweisen, im Gegensatz zu den L- und M-Zapfen, deren Morphologie sich in Abhängigkeit der Lage stark verändert.

Leider wurden L- und M-Zapfen bisher weder histologisch noch nach ihrer Richtungsempfindlichkeit getrennt untersucht. Es liegen allerdings Hinweise darauf vor, dass sich die Länge ihrer Außensegmente unterscheidet, was evtl. zu einer unterschiedlichen Richtungsempfindlichkeit führen könnte (Mollon, 1997).

Anhand der Morphologie und der Pigmentdichte müsste sich auch eine Zunahme der Richtungsempfindlichkeit um wenige Prozent bei Zunahme der Lichtintensität erklären lassen. Zum einen werden die Innensegmente der Zapfen bei intensiverer Lichtzufuhr im Zusammenhang mit der photomechanischen Kontraktion (siehe auch 1.1.2) kürzer und dicker, zum anderen wird mehr Pigment gebleicht und die Pigmentdichte nimmt daher ab.

Beides führt zu einer Vergrößerung der Richtungsempfindlichkeit (Arey, 1916; Snyder & Pask, 1973; Berendschot et al., 2001).

Nicht zuletzt sollte man bei der Untersuchung der Richtungsempfindlichkeit den Ursprung des in die Rezeptoren einfallenden Lichts in Betracht ziehen. Meist wird nicht die gesamte Energie eines einfallenden Lichtbündels von einem Rezeptor aufgenommen, denn dies kann nur geschehen, wenn der Strahl parallel zur Rezeptorachse eintritt. Deshalb verlässt fast immer ein Teil des Lichts den Zapfen wieder.

In Abbildung 1-7 wird gezeigt, wie eintreffende Lichtstrahlen in Abhängigkeit ihres Einfallswinkels auf verschiedene Art und Weise reflektiert und weitergeleitet werden.

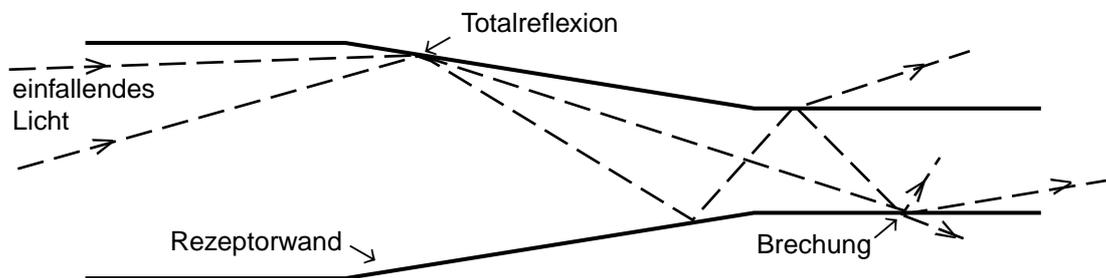


Abb. 1-7. Schema eines Strahlengangs im Rezeptor. Das Licht wird durch Totalreflexion gefangen oder tritt durch die Rezeptorwand hindurch und verlässt die Zelle.

Strahlen, die nur leicht schräg auf das Hüllgewebe des Rezeptors fallen, werden durch Totalreflexion gefangen und in den Rezeptor geleitet. Andere Strahlen dagegen, die schräger auf den Rezeptor einfallen, können das Gewebe ungehindert durchdringen (Wright & Nelson, 1936).

Entweder wird dieses Licht dann von inaktiven Substanzen absorbiert und geht dadurch gewissermaßen verloren, oder es wird von den in der Nachbarschaft liegenden Rezeptoren aufgenommen. Wenn ein Lichtstrahl durch die Pupillenperipherie eintritt, gehen etwa 70-80% seiner Energie aufgrund des schrägen Einfalls verloren. Somit stammen bei peripherem Strahleneintritt über 50% des von den Zapfen absorbierten Lichts von anderen Zapfen, was den SCE in bisher unbekannter Größe beeinflusst (Chen & Makous, 1989).

1.2.4 Rezeptorausrichtung und Stiles-Crawford Effekt I

Die Photorezeptoren stehen auf der normalen Retina nicht parallel zueinander, sondern sind mit ihrer Längsachse entweder direkt auf das Pupillenzentrum gerichtet oder auf einen Punkt im Abstand von meist weniger als 1 mm vom Pupillenzentrum entfernt (Lage

von r_{\max}) (z. B. Stiles, 1937, 1939; Enoch, 1963; Enoch & Hope, 1972, 1973; Alpern & Zwas, 1979; Alpern & Kitahara, 1983; Marcos & Burns, 2000). Marcos & Burns (1998, 2000) vermuten, dass sich die Rezeptoren auf einen Bereich in der Pupille mit möglichst guter optischer Qualität, und nicht entlang der fovealen achromatischen Achse ausrichten. Nur im Bereich der Fovea ist der Winkel zwischen Pigmentepithel und Zapfenachse in etwa senkrecht. Je weiter ein Rezeptor von der Fovea entfernt liegt, desto kleiner ist dieser Winkel (Laties & Enoch, 1971; Enoch, 1972; Enoch & Hope, 1972) (Abb. 1-8). Diese

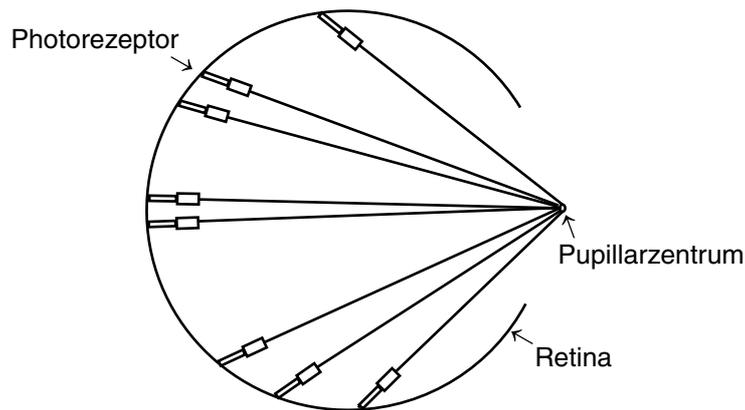


Abb. 1-8. Schematische Darstellung der Ausrichtung der Photorezeptoren auf der Retina eines gesunden Auges.

Ausrichtung der Photorezeptoren geht von der äußeren Grenzmembran aus, und ihr Kontakt zum Pigmentepithel muss ungestört sein (Fitzgerald et al., 1980).

Der Punkt, auf den sich die Rezeptoren ausrichten, bleibt normalerweise über viele Jahre sehr stabil (Bedell & Enoch, 1979; Rynders et al., 1995; DeLint et al., 1997). Es wurde aber bei einigen Individuen beobachtet, dass sich die Rezeptororientierung im Lauf der Zeit um einige 10-tel Millimeter verschiebt (Stiles, 1939). Es wird spekuliert, dass diese Instabilität mit einer Prädisposition für Netzhautablösungen zusammenhängt; eindeutige Beweise dafür liegen allerdings noch nicht vor (Enoch, 1963).

Aus verschiedenen Gründen kann diese Orientierung der Photorezeptoren gestört werden, z. B. bei Abdecken des Auges über mehrere Tage, nach traumatischer Verlagerung und vorübergehender künstlicher Pupille, bei Erkrankungen wie Netzhautablösung, Retinitis pigmentosa und Choroidalatrophie (z. B.: Bonds & MacLeod, 1978; Smith et al., 1978; Birch et al., 1980, 1982; Applegate & Bonds, 1981; Bedell et al., 1981; Keunen et al., 1991; Kono et al., 2001). Alleinige Sehschwächen haben dagegen im Allgemeinen keine

Auswirkungen auf die Rezeptorausrichtung (Bedell, 1980; DeLint et al., 1998). Diese Veränderungen beeinflussen auch den SCE und werden in dessen graphischer Darstellung z. B. durch ein unklares Maximum, mehrere Maxima oder ein einziges Maximum in der Peripherie oder am Rand der erweiterten Pupille charakterisiert (Bedell et al., 1981). Generell müssten sich Störungen in der Orientierung der Photorezeptoren in einer Veränderung der Sehschärfe und des Farbsehens äußern (Enoch, 1961). Allerdings wurden auch Fälle beobachtet, in denen die Richtungsempfindlichkeit in die Pupillenperipherie, hinter oder vor die Pupillenebene verschoben oder gar nicht einheitlich vorhanden war und trotzdem keine Beeinträchtigung des Sehens bekannt war (Bedell & Enoch, 1980).

Im Allgemeinen orientieren sich die Rezeptoren erneut zum Pupillenzentrum innerhalb weniger Tage, wenn z. B. die Pupille verlagert wurde oder die Orientierung durch pathologische Prozesse gestört wurde, die wieder ausgeheilt sind (Bonds & MacLeod, 1978; Fitzgerald et al., 1980; Applegate & Bonds, 1981). Dabei wurde von Kono et al. (2001) beobachtet, dass in einigen Fällen die erneute Rezeptorausrichtung überschießend und anschließend r_{\max} leicht verschoben ist. Interessanterweise wurde auch bei einem Patienten mit Aniridie ein unauffälliger SCE ermittelt, mit einem Maximum an der Stelle, an der sich normalerweise das Pupillenzentrum befinden müsste (Enoch et al., 1986). Es wird angenommen, dass ein aktiver Mechanismus für die Steuerung der Rezeptororientiertheit verantwortlich ist. Da auch Fälle beobachtet wurden, bei denen die Rezeptoren auf einen Punkt außerhalb der Pupille gerichtet waren und dabei kein Verlust der Sehschärfe oder Sehfunktion berichtet wurde (Flamant & Stiles, 1948; Marcos & Burns, 2000), wird vermutet, dass der Mechanismus zur Aufrechterhaltung der Orientiertheit nicht bei jedem Individuum durch den Einfall von Tageslicht gesteuert wird. Es wird eher angenommen, dass sowohl ein phototropischer als auch ein lichtunabhängiger Anteil daran beteiligt sind. Wie der Mechanismus genau funktioniert, ist allerdings noch nicht völlig verstanden (Applegate & Bonds, 1981; Enoch, 1975; Enoch et al., 1986; Marcos & Burns, 2000).

Hinsichtlich des Alters verändert sich die Richtungsempfindlichkeit erst nach dem sechsten Lebensjahrzehnt, was auf eine Abnahme der Pigmentdichte zurückgeführt werden kann (Keunen et al., 1987; Delint et al., 1997).

1.3 Farbsinnstörungen

In dieser Studie sollen die Richtungsempfindlichkeiten von Normalen und Farbenblinden bestimmt werden. Im Folgenden sollen deshalb die molekulargenetischen Grundlagen, die verschiedenen Arten von Farbsinnstörungen und die Besonderheiten der Retinae von Farbenblinden beschrieben werden.

1.3.1 Molekulargenetische Grundlagen

Die Opsine für die Photopigmente der L-, M-, S-Zapfen und Stäbchen werden durch vier verschiedene Gene codiert. Das Stäbchen-Rhodopsin wird durch ein Gen auf dem langen Arm des Chromosoms 3, das S-Zapfen-Pigment durch eines auf dem langen Arm des Chromosoms 7 codiert. Beide Gene kommen nur einfach vor. Die L- und M- Zapfen-Opsine werden hingegen durch Gene auf dem langen Arm des X-Chromosoms codiert, wo sie in mehrfacher Ausführung vorliegen können (Nathans et al., 1986).

Die Opsine der L- bzw. M- Zapfen zeigen zu 96% eine Übereinstimmung in ihrer Aminosäuresequenz. Im Gegensatz dazu stimmen die Aminosäuren des S-Opsingens nur zu etwa 43% mit denen der L- bzw. M- Opsingene und zu ca. 41% mit denen der Stäbchen überein (Nathans et al., 1986; Mollon, 1997; Sharpe et al., 1999b). Während die S-Opsingene in fast allen Menschen gleich sind, wurden bei L- bzw. M-Opsingenen Polymorphismen und Hybridformen nachgewiesen. An Codon 180 steht entweder Serin (Ser) (L: 62%, M: 9%) oder Alanin (Ala) (L: 38%, M: 91%). Das Maximum der Funktion der spektralen Empfindlichkeit liegt für Serin gegenüber Alanin bei einer höheren Wellenlänge (Winderickx et al., 1992; Sharpe et al., 1998).

1.3.2 Spezielle Farbsinnstörungen

Durch inter- oder intragene Rekombination, Mutation oder Deletion im Bereich der Opsingene kann es zu Veränderungen im Farbsehen kommen. Wenn dadurch z. B. eines der Zapfepigmente in seiner spektralen Empfindlichkeit verändert wird und die Trichromasie dadurch in unterschiedlichem Maß beeinträchtigt wird, aber dennoch vorhanden ist, liegt eine anomale Trichromasie vor. In dem Fall, in dem eines der Pigmentgene und damit die Funktion des entsprechenden Zapfentyps vollständig fehlt, wird das Farbsehen auf zwei Dimensionen eingeschränkt, und es besteht eine Dichromasie. Zur Bezugnahme auf den betroffenen Zapfentyp werden die Wörter griechischen Ursprungs

“protan” für rot, “deutan” für grün und “tritan” für blau mit dem Suffix verbunden, das die Farbsinnstörung bezeichnet (-anomalie für -schwäche oder -anopie für -blindheit). Eine Beeinträchtigung der Rotzapfenfunktion bei dennoch bestehender Trichromasie wird demzufolge als Protanomalie und ein vollständiges Fehlen der Rotzapfenfunktion als Protanopie bezeichnet. Dementsprechend wird eine Beeinträchtigung der Grünzapfenfunktion Deuteranomalie bzw. Deuteranopie und eine Störung der Blauzapfenfunktion Tritanomalie bzw. Tritanopie genannt. Da bei den meisten dichromatischen Farbsinnstörungen eine Störung beider Zapfenpigmente vorliegt, wird eine Dichromasie als Rot-Grün-Schwäche bzw. -Blindheit oder als Blau-Gelb-Schwäche bzw. -Blindheit bezeichnet.

Werden zwei oder gar alle drei Farbpigmentgene nicht codiert, wird das Sehen achromatisch. Dabei unterscheidet man eine komplette Achromatopsie (auch: Stäbchenmonochromasie), bei der nur Rhodopsin vorhanden ist und überhaupt keine Farben wahrgenommen werden können, von der inkompletten Achromatopsie. Bei dieser sind nur Stäbchen und eine Zapfenart vorhanden, und Farben werden nur unter bestimmten Bedingungen wahrgenommen. Die Phänotypen können sehr unterschiedlich sein. Dazu gehört auch die S-Zapfen-Monochromasie, bei der sowohl Rhodopsin als auch S-Zapfenpigment vorhanden ist (Sharpe et al., 1999b).

Abgesehen von den angeborenen Veränderungen in der Opsinstruktur wirken sich auch angeborene Veränderungen in der Zapfenstruktur und -funktion auf das Farbsehen aus. Abgesehen davon können auch verschiedene hereditäre oder erworbene Erkrankungen Störungen des Farbsinns hervorrufen, z. B. Veränderungen der präretinalen okulären Medien, Netzhautablösung, degenerative Erkrankungen, Entzündungen, Intoxikationen, Vaskularisierungsstörungen, hämatologische Erkrankungen, Diabetes mellitus, Multiple Sklerose, Störungen im Sehbahnverlauf und in den primären und höheren kortikalen Arealen (Birch et al, 1979).

Im Weiteren sollen die für diese Arbeit wichtigen Farbsinnstörungen erläutert werden.

Prot- und Deuteranopie

Störungen im Bereich des Rot-Grün-Sehens gehören zu den häufigsten Formen der Farbsinnstörungen. Sie betreffen die Rotzapfen (Protan) und die Grünzapfen (Deutan). Sie haben in Europa eine relativ hohe Inzidenz und kommen aufgrund der rezessiven x-chro-

mosomal-gebundenen Vererbung bei Männern häufiger als bei Frauen vor (Protanopie: Männer 1,01%, Frauen 0,02%; Deuteranopie: Männer 1,28%, Frauen 0,01%) (Schmidt, 1936; Smith et al., 1983; Sharpe et al., 1999b).

Es gibt sowohl Prot- und Deuteranope, die nur ein Zapfenpigment besitzen, das dem der Normalen identisch ist, als auch Protanope mit einem Hybridpigment, das sich von dem normalen M-Zapfenpigment unterscheidet. Bei Deuteranopen liegt an Stelle 180 des L-Zapfenpigmentgens entweder Alanin oder Serin. Aufgrund der zahlreichen genetischen Varianten existieren unterschiedliche Phänotypen der Prot- und Deuteranopie.

Dichromaten können nur zwei Farben sehen. Ein Protanoper kann im Vergleich zum Normalen, der im sichtbaren Spektrum durchschnittlich 150 Wellenlängen unterscheiden kann, nur rund 21, und ein Deuteranoper rund 31 Wellenlängen unterscheiden (Wright & Pitt, 1934; Boring, 1942). Die Wahrnehmung der Farben im unteren (< 470 nm) und oberen (> 575 nm) Spektralbereich ist mit großer Wahrscheinlichkeit der eines Normalen ähnlich, aber im mittleren Spektralbereich können die Farben nur aufgrund der Sättigungs- und Helligkeitsunterschiede unterschieden werden. Protanope verwechseln häufig Rot-, Grau- und bläuliche Blaugrüntöne, während Deuteranope eher Schwierigkeiten bei der Unterscheidung von Purpur-, Grau- und grünlichen Blaugrüntönen haben (Sharpe et al., 1999b).

Die Rot-Grün-Blindheit entsteht auf molekulargenetischer Ebene durch Punktmutation, Deletion, Crossing-over und Rekombination. Liegt der Crossing-Over-Punkt zwischen dem L- und M-Opsingen, wird die Genfolge auf ein einzelnes L-Opsingen begrenzt und die betroffene Person wird als sogenannter Einzelgen-Deuteranoper bezeichnet. Diese Deuteranopen besitzen ein normales M-Zapfenpigment.

Weiterhin kann durch intragene Rekombination ein einzelnes 5'L-3'M-Hybridgen entstehen, was meist zur Protanopie führt. Da nur ein Gen vorhanden ist, ist die betroffene Person ein Einzelgen-Protanoper.

Bei über der Hälfte der Protanopen wurde die Genfolge durch intergene Rekombination so verändert, dass ein Hybridgen und ein oder mehrere normale M-Zapfenopsingene vorhanden sind. Die Personen sind dann Multigen-Protanope. Andererseits kann auch das normale M-Zapfenopsingen durch ein 5'M-3'L-Hybridgen ersetzt werden und das normale L-Zapfenopsingen bestehen bleiben, was als Multigen-Deuteranopie bezeichnet

wird. In Abhängigkeit vom Ort der intergenen Rekombination kann anstelle der Anopie auch eine Anomalie entstehen.

Bisher ist nicht bekannt, wie sich der veränderte Genotyp auf das Zapfenmosaik auswirkt. Es könnte sein, dass Dichromaten weniger oder leere Zapfen haben. So könnten die L-Zapfen bei Protanopen und die M-Zapfen bei Deuteranopen fehlen oder leer sein. Andererseits könnte es auch sein, dass Dichromaten die vollständige Anzahl an Zapfen haben und z. B. bei Protanopen die L-Zapfen durch M-Zapfen und bei Deuteranopen die M-Zapfen durch L-Zapfen ersetzt werden. Es wäre auch möglich, dass sowohl L- als auch M-Zapfen ausgebildet werden und das fehlende Pigment durch das exprimierte Pigment ersetzt wird. Dann könnten bei Protanopen L-Zapfen mit M-Zapfepigment und bei Deuteranopen M-Zapfen mit L-Zapfepigment gefunden werden. Es ist allerdings unbekannt, ob ein solches Ersetzen überhaupt möglich ist, da die Mechanismen, die die Expression des Pigments steuern, nicht geklärt sind und außerdem Unterschiede zwischen den L- und M-Zapfen, abgesehen von der Variation im Pigment, möglich wären. Aufgrund zahlreicher geno- und phänotypischer Unterschiede zwischen L- und M-Zapfen und S-Zapfen - das S-Zapfepigmentgen liegt z. B. auf einem anderen Chromosom - erscheint es unwahrscheinlich, dass ein S-Zapfepigment einen L- oder M-Zapfen ausfüllt oder dass S-Zapfen vermehrt gebildet werden und die fehlenden Zapfen in ihrer Anzahl ersetzen. Aufgrund der Molekulargenetik lassen sich Voraussagen für das Zapfenmosaik treffen. Bei Dichromaten mit zwei oder mehr Genen sollte die normale Anzahl der L- bzw. M-Zapfen mit dem exprimierten Pigment gefüllt sein. Zusätzlich sollten Zapfen mit einem vom Hybridgen codierten Pigment existieren. Folglich hätten diese Dichromaten insgesamt mehr wirksame L- bzw. M-Zapfen als Trichromaten (geschätztes Verhältnis zum Normalen: 1,7:1,0) (Sharpe et al., 1999a, b).

Bei Einzelgendichromaten könnten die Zapfen, für die kein Pigment gebildet wird, d. h. die L-Zapfen bei Protanopen oder die M-Zapfen bei Deuteranopen, entweder leer sein oder nicht existent, oder aber durch das andere Pigment (durch M-Zapfepigment bei Protanopen bzw. M-durch L-Zapfepigment bei Deuteranopen) gefüllt sein.

Bisher liegt noch keine Studie vor, in der der Zusammenhang zwischen der Pigment-exprimierung und der Zapfenausbildung untersucht wurde.

S-Zapfen-Monochromasie

Die S-Zapfen-Monochromasie wird als atypische Achromatopsie angesehen, da Stäbchen und S-Zapfen vorhanden sind (Nordby & Sharpe, 1988; Hess et al., 1989). Diese Farbsinnstörung wird x-chromosomal vererbt (Spivey, 1965; Smith et al., 1983; Nathans et al., 1989; Hess et al., 1989) und kommt bei Männern mit einer Häufigkeit von etwa 1:100 000 vor (Hess et al., 1989). Frauen sind davon noch viel seltener betroffen.

Da die S-Zapfen nur 7% der gesamten Zapfenzahl repräsentieren und eine geringere maximale Zapfendichte aufweisen, ist die Sehschärfe zumeist stark reduziert (Hess et al., 1989). Aufgrund der blaublinden Fovea besteht ein Zentralskotom, weshalb der Betroffene exzentrisch fixiert. Oft wird ein starker infantiler Nystagmus beobachtet, der im Alter unwichtiger wird oder völlig verschwindet. Die Patienten sind im Allgemeinen äußerst photophob. Unter photopischen Bedingungen ist das gesamte Spektrum farblos. Allein im mesopischen Bereich führen Interaktionen zwischen S-Zapfen und Stäbchen zu einer residuellen Farbempfindung (Reitner et al., 1991).

Auf molekulargenetischer Ebene kann z. B. eine Deletion in der Lokus-Kontroll-Region (LKR) der L- und M-Zapfenpigmentgenfolge nachgewiesen werden, die wesentlich für die Genexpression ist. Außerdem wird der Gendefekt in einigen Fällen durch mehrere Veränderungen verursacht: durch Rekombination wird zuerst die Anzahl der Gene auf ein einzelnes reduziert, und dieses wird anschließend durch eine Mutation, z. B. einen Austausch von Cystein durch Arginin an Position 203 funktionslos gemacht (C203R-Mutation) (Nathans et al., 1989).

Hinsichtlich des Zapfenmosaiks existieren mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließlich S-Zapfen, evtl. auch funktionslose, leere L- und M-Zapfen, da ein Ersetzen des fehlenden Pigments durch S-Zapfen-Opsin molekulargenetisch unplausibel erscheint (siehe "Prot- und Deuteranopie" auf Seite 20). Bei Fehlen der L- und M-Zapfen könnten die S-Zapfen aufgrund der genetischen Störung zerbrechlicher sein und schneller degenerieren. Interessanterweise wurde im Zusammenhang mit der S-Zapfen-Monochromasie in manchen Fällen eine langsam progressive Makuladystrophie mit einer extensiven Regression oder Verdünnung des peripapillären retinalen Pigmentepithels gefunden (Nathans et al., 1989; Ayyagari et al., 1999; Sharpe et al., 1999b).

Die S-Zapfen-Monochromasie wird von der x-chromosomal-gebundenen unvollständigen Achromatopsie unterschieden. Bei letzterer wurden auch Zapfen nachgewiesen, die längere Wellenlängen absorbieren (Smith et al., 1983).

1.4 Fragestellungen

In dieser Arbeit sollen verschiedene Richtungsempfindlichkeiten untersucht werden.

Als Erstes sollen die Richtungsempfindlichkeiten der L-, M- und S-Zapfen zentral und auf 10° temporaler Retina bei normal Farbensichtigen und Farbenblinden gemessen werden. Zum einen soll damit herausgefunden werden, ob bei Normalen ein Zusammenhang zwischen den histologisch bestimmten Längen und Durchmessern der Innen- und Außensegmente und den Richtungsempfindlichkeiten der einzelnen Zapfenarten besteht, und in welchem Ausmaß folglich die Morphologie die Richtungsempfindlichkeit beeinflusst. Zum anderen soll untersucht werden, ob die Richtungsempfindlichkeit und damit auch die Morphologie der Zapfen im Auge eines Farbenblinden, bei dem die Funktion einer oder mehrerer Zapfenart(en) nicht vorhanden ist, sich von der eines normal farbensichtigen Auges unterscheidet.

Zwei Arten von Farbenblindheit sollen näher betrachtet werden. Zuerst sollen die Richtungsempfindlichkeiten bei Rot-Grün-Blinden untersucht werden. Es könnte in diesem Fall z. B. sein, dass bei Protanopen die L-Zapfen und bei Deuteranopen die M-Zapfen völlig fehlen. Aber es ist auch möglich, dass bei beiden Farbenblinden eine normale Zapfenzahl jedes Typs vorhanden ist, wenn entweder der übrige Zapfentyp den fehlenden ersetzt, oder zwar alle Zapfen wie beim normal Farbensichtigen gebildet werden, aber das fehlende Pigment durch das vorhandene ersetzt wird. D. h. bei Protanopen würden anstelle der L-Zapfen entweder M-Zapfen gebildet oder die L-Zapfen zwar normal gebildet, aber mit M-Zapfenpigment gefüllt (in vergleichbarer Weise bei Deuteranopen). Angenommen, die funktionslosen Zapfen würden weder gebildet, noch durch andere Zapfen ersetzt werden, dann wäre es möglich, dass die übrigen Rezeptorzellen sich in ihrer Form verändern und in ihrem Durchmesser zunehmen, um den extraretinalen Platz auszufüllen. In diesem Fall wäre eine Zunahme des Richtungseffekts ρ zu erwarten. Wenn die Zapfen allerdings ersetzt werden und folglich kein Grund vorliegt, weshalb sie sich in ihrer Form ändern sollten, ist eine Richtungsempfindlichkeit wie bei normal Farbensichtigen zu

erwarten. Im Weiteren könnte der genetische Defekt, der die Farbenblindheit verursacht, auch Auswirkungen auf die Eigenschaften eines einzelnen Zapfens oder des gesamten Mosaiks haben (Nathans et al., 1993). Dementsprechend könnte es Unterschiede zwischen den Richtungsempfindlichkeiten von Einzelgen- und Multigendichromaten geben. Als Zweites soll das Auge eines S-Zapfen-Monochromaten (SZM) untersucht werden, in dem keine funktionierenden L- und M-Zapfen gefunden werden können. Da für diesen Fall bisher keine histologischen Untersuchungen durchgeführt wurden, ist unbekannt, ob morphologisch intakte, aber leere L- und M-Zapfen vorliegen oder ob diese Zapfen gar nicht erst gebildet werden, die Retina also nur S-Zapfen und Stäbchen hat. Da bei SZM das Außensegment der S-Zapfen als Folge der genetischen Veränderungen relativ zerbrechlich ist und schnell degenerieren kann, könnten sich bei den S-Zapfen der SZM die physikalischen Eigenschaften, deren Ausrichtung auf der Netzhaut und/oder deren Verteilung verändern. Alle diese Veränderungen müssten sich auf den SCE auswirken. Außerdem wäre es möglich, dass ein SZM, dessen Farbsinnstörung durch eine Mutation bedingt ist, einen anderen Richtungseffekt zeigt wie ein SZM, dessen Farbsinnstörung durch eine Deletion verursacht wurde.

Im Übrigen soll die Richtungsempfindlichkeit der Stäbchen bei allen Versuchsgruppen untersucht werden, damit die Ergebnisse aus diesen Versuchen mit den Literaturwerten verglichen werden können und so die Methodik überprüft werden kann.

Die oben genannten Fragestellungen sollen mittels Bestimmung des SCE I an einem Maxwellian-View-System bearbeitet werden. Dabei sollen die einzelnen Zapfenarten durch geeignete Wahl der Versuchsbedingungen isoliert werden. Um eine optimale Isolierung zu gewährleisten, sollen die Versuchsbedingungen zu Beginn jeder Versuchsreihe durch Bestimmung der spektralen Empfindlichkeit mittels heterochromatischer Flimmerphotometrie kontrolliert werden.

Um die Farbsinnstörung der Probanden zu diagnostizieren, sollen sie molekulargenetisch, am Nagelanomaloskop und mithilfe konventioneller Farbtests untersucht werden.

Schließlich sollen aus der Literatur alle mit dieser Fragestellung zusammenhängenden Ergebnisse herausgesucht werden und die in dieser Studie gewonnenen Werte damit verglichen werden.

2 Material und Methodik

2.1 Die Versuchspersonen

Als Versuchspersonen dienten insgesamt 13 Personen im Alter zwischen 19 und 39 Jahren (Tab. 2-1), die mittels Anzeigen und Aushängen gefunden worden waren. Sie durften außer einer mäßigen Kurz- oder Weitsichtigkeit und einer Farbenblindheit keine Augenerkrankungen vorweisen. Alle Versuchspersonen, außer JS, MM und CS, hatten schon frühere Erfahrungen aus Experimenten der Psychophysik und an verschiedenen Studien mitgewirkt. Alle Versuchspersonen wurden vor Beginn der Versuchsreihen ausgiebig trainiert.

Tabelle 2-1. Übersicht über alle Probanden, die an den Versuchen teilgenommen haben. Molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt von Wissinger, Tübingen (*) und Nathans, Baltimore (**). ID: Identität.

ID	w/m	Alter (Jahre)	Phänotyp	Genotyp		Verhältnis L/M
				1. Opsingen	2. Opsingen	
CS	w	23	normal	R(Ala) R(Ser) *	G(Ala) *	2,8
HJ	m	39	normal	R(Ala) *	G(Ala) *	1,0
JS	m	26	normal	R(Ser) *	G(Ala) *	2,2
SH	m	25	normal	R(Ala) *	G(Ala) *	1,0
SK	m	31	normal	R(Ala) *	G(Ala) *	1,7
MM	w	23	normal(?)	R(Ser) R(Ser) *	G(Ala) *	
AS	m	21	protanop	R-G(Ala) *	G(Ala) *	
FC	m	24	protanop	R-G(Ala) *	G(Ala) *	
MH	m	26	protanop	-**	G(Ala) **	
AZ	m	26	deutanop	R(Ser) **	- **	
VM	m	37	deutanop	R(Ser) **	R-G(Ala) **	
KS	m	19	SZM	C203R-Mutation **		
PS	m	26	SZM	LKR-Deletion **		

Ihre Farbsehtätigkeit wurde mittels konventioneller Farbsehtests und einem Rayleigh-Farbabgleich am Nagel-Anomaloskop (Abb. 2-1) diagnostiziert und die Diagnose durch molekulargenetische Untersuchungen von venösen Blutproben (Wissinger, Universität Tübingen; Nathans, John Hopkins University, Baltimore) (Sharpe et al., 1999a) bestätigt.

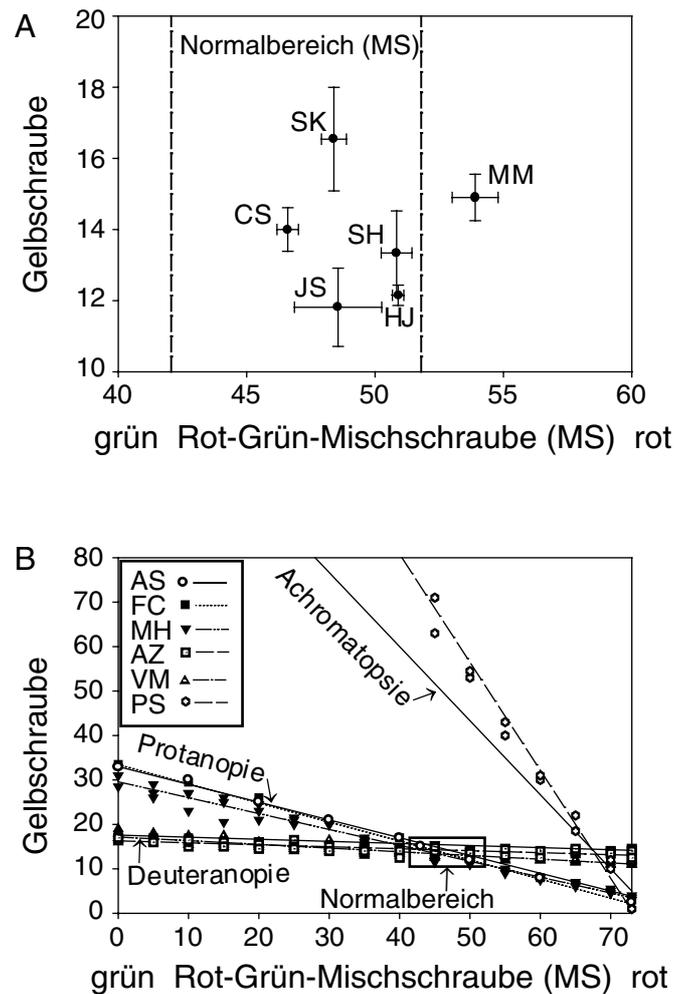


Abb. 2-1. Rayleigh-Farbabgleiche jeweils der rechten Augen der Trichromaten (A) bzw. der Dichromaten und SZM (B). Die Versuchspersonen mussten die Farbe der Gelbschraube an die mittels Rot-Grün-Mischschraube eingestellte Farbe angleichen.

Darüber hinaus wurde anhand des Elektroretinogramms (ERG) das quantitative Verhältnis der L- zu M-Zapfen bei den normal Farbensichtigen ermittelt (Albrecht et al., 2001). Von den 13 Probanden waren fünf Trichromaten (CS, HJ, JS, SH und SK), eine Trichromatin mit abweichendem Rayleigh-Farbabgleich (MM), drei Protanope (AS, FC, MH), zwei Deuteranope (AZ, VM) und zwei SZM (KS, PS). Von den Dichromaten war mindestens je einer ein Einzelgen- bzw. Multigendichromat.

Die SZM PS und KS haben schon in mehreren Studien als Beobachter gedient, und die Molekulargenetik ihrer Farbenblindheit wurde genau untersucht. PS hat zwei x-chromosomale Photopigmentgene, aber eine Upstream-Deletion in der Lokus-Kontroll-Region (LKR) (Nathans et al., 1993). KS hat ein einzelnes x-chromosomales Photopigmentgen mit einer Punktmutation, die im Opsin einen Austausch von Cystein (Cys) mit Arginin

(Arg) an Position 203 bewirkt. Der Fixationspunkt von beiden liegt aufgrund des Zentralskotoms leicht extrafoveal. PS fixiert etwa $1-2^\circ$ oberhalb der Fovea centralis (siehe Abb. 1B in Hess et al., 1989 und Sharpe, unveröffentlichte Beobachtung) und KS temporal und leicht oberhalb der Fovea (Reinhart, persönliche Mitteilung).

2.2 Prinzip der Bestimmung des Stiles-Crawford Effekts I

Wie schon in 1.2.1 angeführt, wird ein Strahl in Abhängigkeit vom Winkel, mit dem er auf die Netzhaut trifft, unterschiedlich hell wahrgenommen, auch wenn er die gleiche Intensität besitzt. Die Empfindlichkeit ist für einen axial, durch das Pupillenzentrum ein tretenden Strahl am größten und nimmt ab, je weiter peripher der Strahl eintritt, und je größer folglich der Winkel zwischen Rezeptorachse und Strahl ist.

Der SCE kann sowohl mittels einer direkten als auch einer indirekten Methode (Stiles, 1939) bestimmt werden, beide folgen dem gleichen Prinzip. Generell werden für die Messung zwei Lichtfelder benötigt, ein möglichst kleiner Teststimulus und ein größeres Adaptationsfeld. Bei beiden Methoden werden beide Lichtfelder auf das gleiche Netzhautareal gerichtet. Während bei der direkten Methode das Adaptationsfeld seinen Eintrittspunkt durch die Pupille ändert, tritt das Testlicht ständig durch das Pupillenzentrum ein. Bei der indirekten Methode ist dies umgekehrt, d. h. das Testlicht wandert auf der Pupille und ändert dabei seinen Eintrittswinkel in den Photorezeptor, und der Pupilleneintrittspunkt des Hintergrundlichts bleibt fix. Da beide Methoden ein ähnliches Ergebnis liefern, wurde die Richtungsempfindlichkeit hier ausschließlich mittels der indirekten Methode bestimmt. Diese soll nun näher erläutert werden.

Ein fokussiertes Strahlenbündel aus dem Maxwellian-View-System wird mit immer gleichbleibender Intensität nacheinander durch viele, auf der erweiterten Pupille horizontal nebeneinanderliegende Punkte auf ein definiertes Netzhautareal geschickt. Da immer dasselbe Netzhautareal angestrahlt wird, tritt das Lichtbündel mit verschiedenen Winkeln auf die gleichen Photorezeptoren. Die Verlagerung des Punktes auf der Pupillenebene um 1 mm nach peripher bewirkt im schematischen Gullstrand-Auge eine Zunahme des Winkels um $2,5^\circ$ (Enoch, 1963; Enoch & Hope, 1972). Abbildung 2-2 dient der Veranschaulichung der Änderung des Einfallswinkels auf die Rezeptoren abhängig vom Eintrittspunkt durch die Pupille.

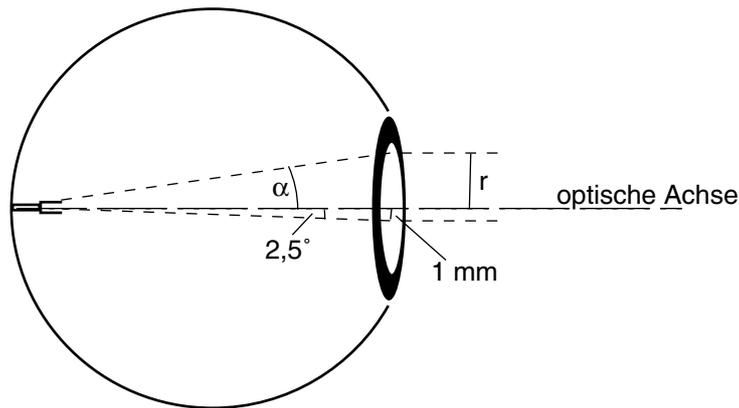


Abb. 2-2. Schematische Darstellung des Strahlengangs eines durch die Pupille eintretenden Lichtbündels im Gullstrand-Auge (nach Enoch 1963, Abb.1). Der Winkel α ändert sich in Abhängigkeit von der Entfernung r vom Pupillenzentrum. Für $r=1$ mm ist $\alpha=2,5^\circ$.

Das Hintergrundlicht bewegt sich nicht, sondern leuchtet die Netzhaut ständig vom gleichen Winkel aus an, um die Rezeptoren auf einem konstanten Adaptationsniveau zu halten.

Von einer Versuchsperson wird nun die Helligkeit des Teststimulus an verschiedenen Pupilleneintrittspunkten an ihre Detektionsschwelle eingestellt (siehe auch 2.5). Konsequenterweise wird die Testperson bei normaler Ausrichtung der Photorezeptoren die Intensität des durch den am meisten peripher eintretenden Lichtstrahls am höchsten einstellen.

Ein Strahlenbündel, das durch die Pupillenperipherie eintritt, benötigt also mehr Energie als ein durch das Zentrum eintretendes, um die gleiche Wirkung auszulösen. Die Leuchtkraft eines Strahls η an einem bestimmten Punkt P wird von folgender Gleichung beschrieben:

$$\eta (P) = \frac{\text{Energie (eines zentral eintretenden Strahls)}}{\text{Energie (eines peripher eintretenden Strahls)}}$$

Beide Energiemengen sollen die gleiche subjektive Wirkung erzielen.

Genau dieses Verhalten veranschaulicht Stiles (1937) in seiner Parabelgleichung (Gl. 1-1 auf Seite 11). Nach Behandlung der Rohdaten wie in 2.6.2 aufgeführt wird eine Kurve ähnlich einer der drei Kurven aus Abbildung 2-3 erhalten. Dabei steigt die Detektionsschwelle allerdings auf der temporalen Retinahälfte etwas langsamer an als auf der nasal-

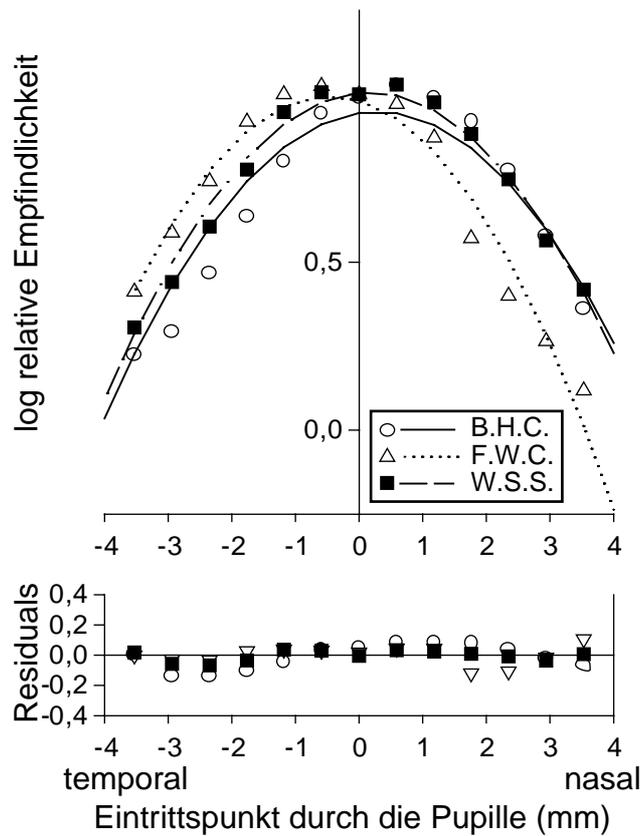


Abb. 2-3. SCF von drei verschiedenen Versuchspersonen (B.H.C., F.W.C. und W.S.S.) aus der Studie von Stiles & Crawford (1933). Die Daten sind behandelt und angenähert wie in 2.6.2 aufgeführt. Trotz gleicher Bedingungen unterscheiden sich die Kurven interindividuell in Steilheit und Maximum. Im unteren Teil der Abbildungen sind die Residuals der Näherung zu jeder der drei Funktionen dargestellt.

2.3 Das Maxwellian-View-System

Die SCF wurde mittels eines Maxwellian-View-Systems bestimmt, das aus drei Strahlengängen besteht und im Folgenden näher erläutert wird.

Um die ausgewählten Isolationsbedingungen auf die an der Reizantwort beteiligten Zapfen zu überprüfen und evtl. zu korrigieren, wurden diese vor Beginn jeder Versuchsreihe mittels heterochromatischer Flimmerphotometrie getestet. Dazu wurde ein vierkanaliges Maxwellian-View-System verwendet, dessen Aufbau dem im Folgenden beschriebenen dreikanaligen System ähnelt und in den Publikationen von Sharpe et al. (1998, 1999a) ausführlich beschrieben wird. Vor der Messung wurde die Lichtintensität in jedem der vier Kanäle mittels eines kalibrierten Picoamperemeters (Keithley Model 486 Picoammeter) bestimmt.

Die letzte optische Komponente beider Systeme stellt eine Maxwell Linse dar, mit deren Hilfe das Test- bzw. Hintergrundfeld direkt auf die Pupillenebene projiziert werden kann (Westheimer, 1966), um die erforderliche Größe des Testfeldes auf der Netzhautoberfläche zu erzielen. In Abbildung 2-4 sind die Strahlengänge bei Maxwellian View schematisch dargestellt.

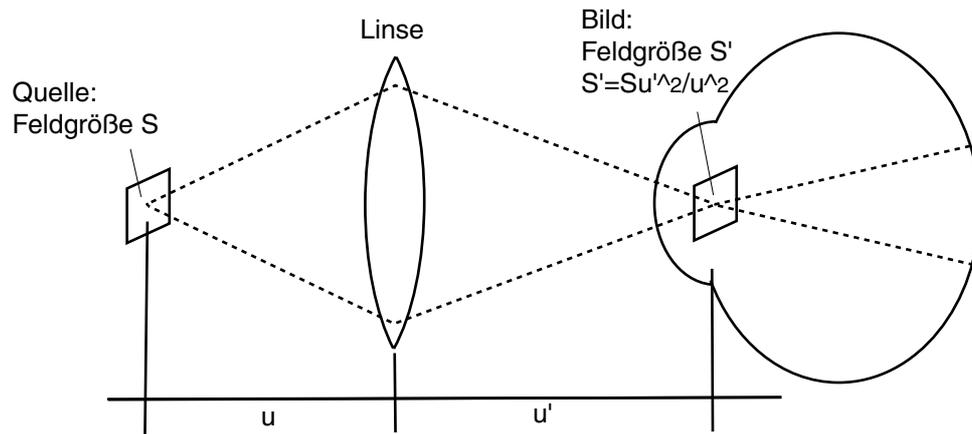


Abb. 2-4. Schematische Darstellung der Maxwellian View nach Westheimer (1966). Ein Punkt der Feldgröße S trifft auf eine Linse und wird in der Pupille des Probandenauges mit der Feldgröße S' abgebildet. Die Größe des Bildpunkts S' ist abhängig vom Abstand u bzw. u' zwischen Objekt bzw. Bild und Linse.

2.3.1 Aufbau des dreikanaligen Maxwellian-View Systems

Ein Schema des verwendeten Maxwellian-View-Systems ist in Abbildung 2-5 dargestellt.

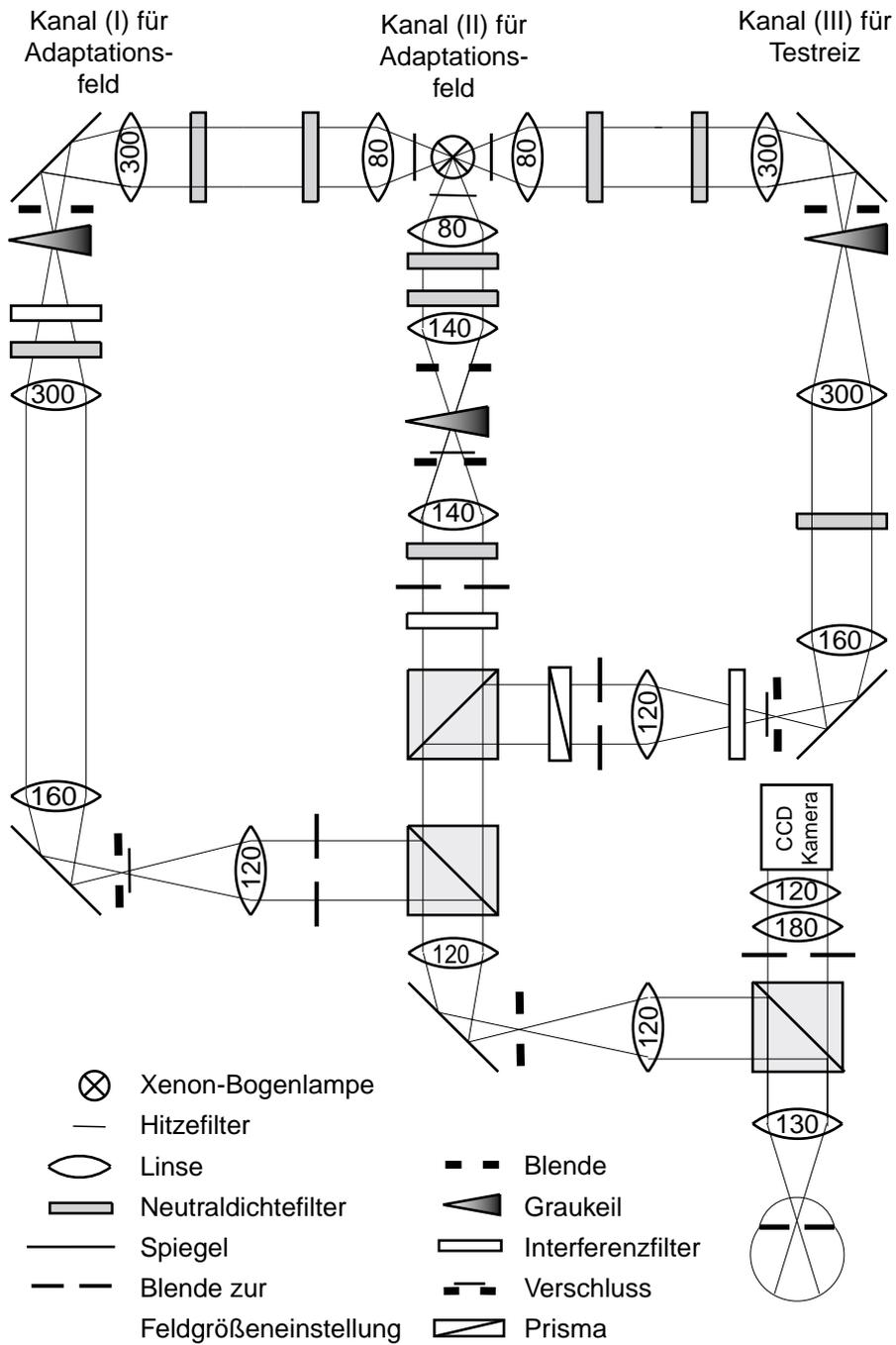


Abb. 2-5. Skizze des dreikanaligen Maxwellian-View-Systems zur Durchführung der Stiles-Crawford Bestimmungen. Kanal I und II liefern das Hintergrundbild, Kanal III das Testlicht.

Als Lichtquelle wird eine 75 Watt Xenon-Bogenlampe (Osram) eingesetzt, die ringsum von einem Hitzefilter (Schott) umgeben wird, um die Infrarotstrahlung herauszufiltern.

Seitlich schließen sich drei Lichtkanäle an, die das Licht für den Hintergrund (Kanal I und II) bzw. den Testreiz (Kanal III) in veränderbaren Wellenlängen stellen.

Jeder Lichtkanal weist eine ähnliche Bauweise auf. Zur Steuerung der Lichtintensität werden sowohl drei klappbare Neutraldichtefilter (Schott) als auch ein über zwei logarithmische Einheiten verstellbarer Graukeil (Firma Spindler & Hoyer, Göttingen) verwendet. Die Schrittweite des Graukeils beträgt abhängig von der Wellenlänge 0,068 bis 0,011 logarithmische Einheiten. Durch Streu- und Sammellinsen (Schott) werden in jedem Kanal abwechselnd parallele und fokussierte Strahlengänge erzeugt, die durch eingesetzte Spiegel und Strahlenteilerwürfel (Owis) in ihrer Richtung gelenkt werden. Die Wellenlängen der Hintergrundfelder und des Teststimulus werden durch auswechselbare Interferenzfilter (Schott) erzielt (Tab. 2-2).

Tabelle 2-2. Wellenlängen und zugehörige Halbwertsbandbreiten der Interferenzfilter.

<i>Wellenlänge (nm)</i>	<i>Halbwertsbandbreite (nm)</i>
436	19
500	20
517	20
587	18
614	21

In jedem Kanal befindet sich ein computergesteuerter Verschluss, durch den mithilfe eines Hubmagneten Rechteckreize bis zu einer Frequenz von 35 Hz erzeugt werden können. Die erzeugten optischen Wellen werden periodisch mittels einer Pin-10 Diode (United Detector Technology) und eines Oszilloskops abgebildet.

Mittels eingebauter manuell verstellbarer Aperturen (Owis) am Ende jedes Strahlengangs kann die erforderliche Feldgröße auf der Retina eingestellt werden. Der einstellbare Bereich reicht von $0,7^\circ$ bis 8° .

Am Ende des Strahlengangs in Kanal III wurde ein Prisma (Schott) montiert, um den Eintrittspunkt des Testreizes in die Pupille verändern zu können. Die Einstellungen des Prismas werden auf einer in der Pupillenebene angebrachten, abnehmbaren Skala kontrolliert. Diese Skala besteht aus einer horizontalen Linie der Länge von 8 mm, die durch 17 Punkte in 16 gleiche Teile geteilt ist.

Die letzte optische Komponente stellt für alle drei Kanäle eine Maxwell Linse dar.

Die genaue Fixation der Versuchsperson wird durch ein individuelles Beißbrett mit Zahnabdruckmasse (Extrude XP, Kerr) gewährleistet. Dieses ist in alle drei Raumachsen verstellbar an einem Drehtisch befestigt, wodurch der Brennpunkt genau auf die Pupillenebene eingestellt werden kann. Außerdem kann dadurch der Kopf der Versuchsperson für die peripheren Messungen um 10° gedreht werden. Der Filamentpunkt des Test- bzw. Hintergrundlichts ändert bei Drehung des Kopfes seinen Pupilleneintrittspunkt nicht.

Für periphere Messungen ist ein kleines Fixationslicht beweglich angebracht.

Um die Einstellung des Probanden in Maxwellian View zu erleichtern und den Pupilleneintrittspunkt des Strahls und die Position des Probanden während der Versuchsdauer zu überwachen, wurde eine CCD-Infrarotkamera in das optische System eingebaut und die Pupille mit Infrarotlicht aus Dioden bestrahlt. Das Bild, das die CCD-Infrarotkamera von der Pupille aufnimmt, wird außerhalb der Messkammer auf einem kleinen Monitor (B&W Monitor, Monacor) abgebildet und von der Versuchsbetreuerin während der Stiles-Crawford Messungen ständig überwacht.

2.3.2 Kalibration des dreikanaligen Maxwellian-View-Systems

Vor jeder Messung wurde die Absolutintensität in jedem Kanal in der Pupillenebene mittels eines kalibrierten Radiophotometers (United Detector Technology, Model 80X Optometer) nach einer Lampenaufwärmzeit von etwa 30 Minuten neu kalibriert, um Schwankungen auszugleichen. Der Detektorkopf wurde dabei genau in Beobachterposition angebracht.

2.4 Versuchsbedingungen

Bei Wahl der Feldgrößen für das Test- und das Hintergrundfeld war wichtig, dass das Testfeld möglichst klein war, um die Anzahl der an der Reizantwort beteiligten Photorezeptoren möglichst gering zu halten, während das Hintergrundfeld ausreichend groß sein musste, um bei Kopfbewegungen eine konstante Adaptation im Testfeld zu gewährleisten. Durchmesser von $0,7^\circ$ für das Testfeld und 4° für den Hintergrund erfüllten beide Bedingungen.

Um die einzelnen Photorezeptortypen zu isolieren, wurden verschiedene Bedingungen für den Testreiz (Flickerfrequenz und Wellenlänge) und das Hintergrundlicht (Wellenlänge und Intensität) ausgewählt. Damit sollte die Wahrnehmung des Lichtreizes durch den gewünschten Photorezeptortyp begünstigt und die anderen Photorezeptoren desensitiviert werden. Die endgültigen Versuchsbedingungen sind im Anschluss an die Ausführungen der einzelnen Isolationsbedingungen in Tabelle 2-3 zusammengefasst.

2.4.1 L-Zapfenisolationsbedingungen

Für die Bestimmung der Richtungsempfindlichkeit der L-Zapfen wurde ein Testreiz mit einer Wellenlänge von 614 nm und einer Flickerfrequenz von 15 Hz auf einem Hintergrund mit der Wellenlänge 517 nm und einer Intensität von $8,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ präsentiert. Durch die hohe Wellenlänge des Teststimulus wurde die Reizantwort der S-Zapfen auf ein Minimum und die der M-Zapfen zu einem großen Teil reduziert, bei fast maximaler Reizung der L-Zapfen. Die Flickerfrequenz begünstigte die Reizantwort der L- und M-Zapfen im Gegensatz zu den S-Zapfen und Stäbchen, die bei niedriger Flickerfrequenz maximal gereizt werden (Stockman et al., 1993b). Durch den Hintergrund wurde schließlich vor allem das M-Zapfenpigment und das Stäbchenpigment, aber auch in geringerem Ausmaß das S- und L-Zapfenpigment gebleicht.

Kontrolle der L-Zapfenisolationsbedingungen durch heterochromatische Flimmerphotometrie (HFP)

Die Versuchsbedingungen für die L-Zapfenisolation wurden vor Versuchsbeginn von der Trichromatin CS durch Bestimmung der spektralen Empfindlichkeit mittels heterochromatischer Flimmerphotometrie kontrolliert. Diese Messungen wurden an einem zweiten vierkanaligen Maxwellian-View-System durchgeführt (siehe auch 2.3). Die Feldgröße des Testreizes betrug 1° und die des Adaptationsfelds 16° . Die Wellenlänge des Testlichts wurde von 400 nm bis 700 nm randomisiert in 5 nm Schritten variiert. Zu Beginn der HFP-Messungen sollte die Versuchsperson die Intensität eines 560 nm Referenzlichts fünfmal hintereinander an den Schwellenwert einstellen. Daraus wurde anschließend der Mittelwert berechnet und das Referenzlicht um 0,2 logarithmische Einheiten über diesen Wert gesetzt. Anschließend wurde das Testlicht in Gegenphase zum Referenzlicht präsentiert, und die Versuchsperson sollte die Intensität des Teststimulus so einstellen, dass der

Flicker gerade nicht mehr wahrgenommen werden konnte. Jede Versuchsbedingung wurde zwei- bis sechsmal mit je fünf Einstellungen pro Wellenlänge wiederholt und die Ergebnisse anschließend gemittelt (siehe auch 2.6.1). Die Messkurve wurde mit einer Linearkonstante der spektralen Empfindlichkeitsfunktionen der L-, M- und S-Zapfen angenähert (siehe auch Sharpe et al., 1998, 1999a und 2.6.1).

Die Kontrollmessung der normalen Versuchsperson CS für L-Zapfenisoliationsbedingungen ist in Abbildung 2-6 dargestellt.

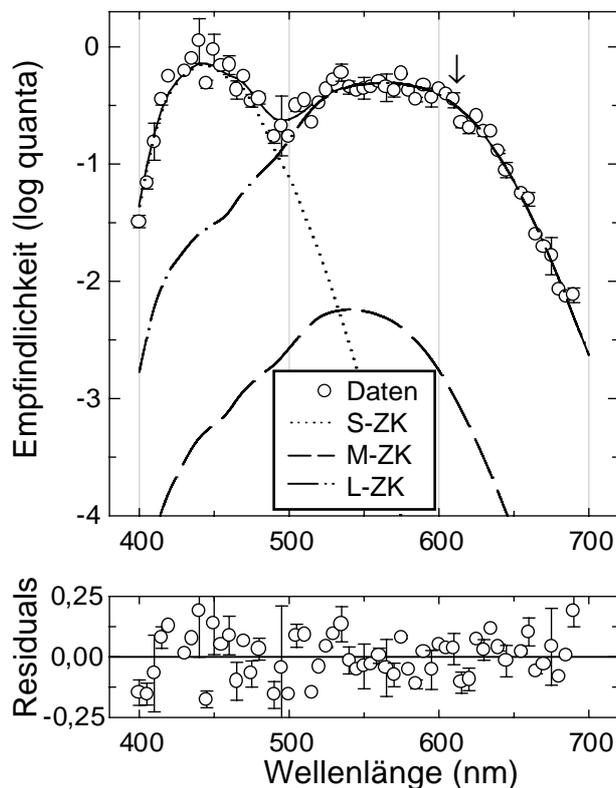


Abb. 2-6. HFP-Kontrollmessung von Versuchsperson CS für L-Zapfenisoliationsbedingungen. Die Wellenlänge des Testreizes wurde durch einen Pfeil markiert. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals dargestellt.

Die unterschiedlichen Kurven veranschaulichen das Verhältnis der Empfindlichkeiten der einzelnen Zapfentypen unter diesen Bedingungen bei entsprechender Testreizwellenlänge im Bereich von 400 bis 700 nm. Unter L-Zapfenbedingungen sind die S-Zapfen um den Faktor $a=120,72\pm 773,51$ (Mittelwert \pm SA) und die L-Zapfen um den Faktor $b=85,28\pm 549,15$ empfindlicher als die M-Zapfen. Die Reizantwort auf das Testlicht stammt also zum größten Teil von den L-Zapfen, weshalb angenommen werden kann, dass die L-Zapfen von den übrigen Rezeptortypen ausreichend isoliert wurden.

Die im Folgenden aufgeführten Versuchsbedingungen für M- und S-Zapfenisolation wurden wie oben beschrieben mittels HFP-Messungen kontrolliert. Die Ergebnisse der Kontrollmessungen sind im Anschluss an die Besprechung der jeweiligen Versuchsbedingung angeführt. Die Isolation der einzelnen Zapfentypen war bei den Dichromaten und SZM leichter, da in beiden Fällen aufgrund der Farbsinnstörung maximal zwei Zapfenarten vorhanden sind und diese gewünschte Zapfenart somit einfacher isoliert werden konnte.

2.4.2 M-Zapfenisolutionsbedingungen

Zur Isolation der M-Zapfen wurde zuerst ein Teststimulus von 500 nm mit einer Flickerfrequenz von 15 Hz gewählt, der auf einem Hintergrund mit der Wellenlänge von 614 nm und einer Intensität von $8,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ abgebildet wurde. Die Wellenlänge des Testlichts liegt nahe dem Maximum der spektralen Empfindlichkeitsfunktion der M-Zapfen, wodurch die M-Zapfen in stärkerem Ausmaß gereizt werden als die L- und S-Zapfen. Durch die Flickerfrequenz von 15 Hz werden die L- und M-Zapfen stärker erregt als die S-Zapfen und die Stäbchen. Durch den Hintergrund werden die L-Zapfen und Stäbchen adaptiert, so dass sich ihr Beitrag an der Gesamtreizantwort verringert.

Einfluss der Hintergrundintensität auf den SCE

Um herauszufinden, ob bzw. inwieweit die Intensität des Hintergrunds Auswirkungen auf den SCE und den Absolutwert der Wahrnehmungsschwelle hat, und ob der gewählte Hintergrund die Stäbchen und unerwünschten Zapfen ausreichend adaptiert, wurden von einer Versuchsperson (CS) SCE Bestimmungen bei variierender Hintergrundintensität durchgeführt. Ein Testreiz (500 nm, 15 Hz) wurde zuerst auf einem Hintergrund (614 nm) mit der Intensität $8,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ präsentiert, bei der zweiten Messung dann auf einem um $2 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ helleren Hintergrund. Für beide Intensitäten wurde die Richtungsempfindlichkeit jeweils zentral und bei 10° peripher bestimmt. Die Daten wurden wie in 2.6.2 aufgeführt behandelt und sind in Abbildung 2-7 dargestellt.

Für den helleren Hintergrund mit der Intensität von $10,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ wurden sowohl zentral ($\rho=0,066$ (Standardfehler (SF): 0,005)) als auch peripher ($\rho=0,062$ (0,005)) jeweils größere Richtungseffekte bestimmt als für den Hintergrund mit einer Intensität von $8,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ (zentral: $\rho=0,032$ (0,009); peripher: $\rho=0,017$

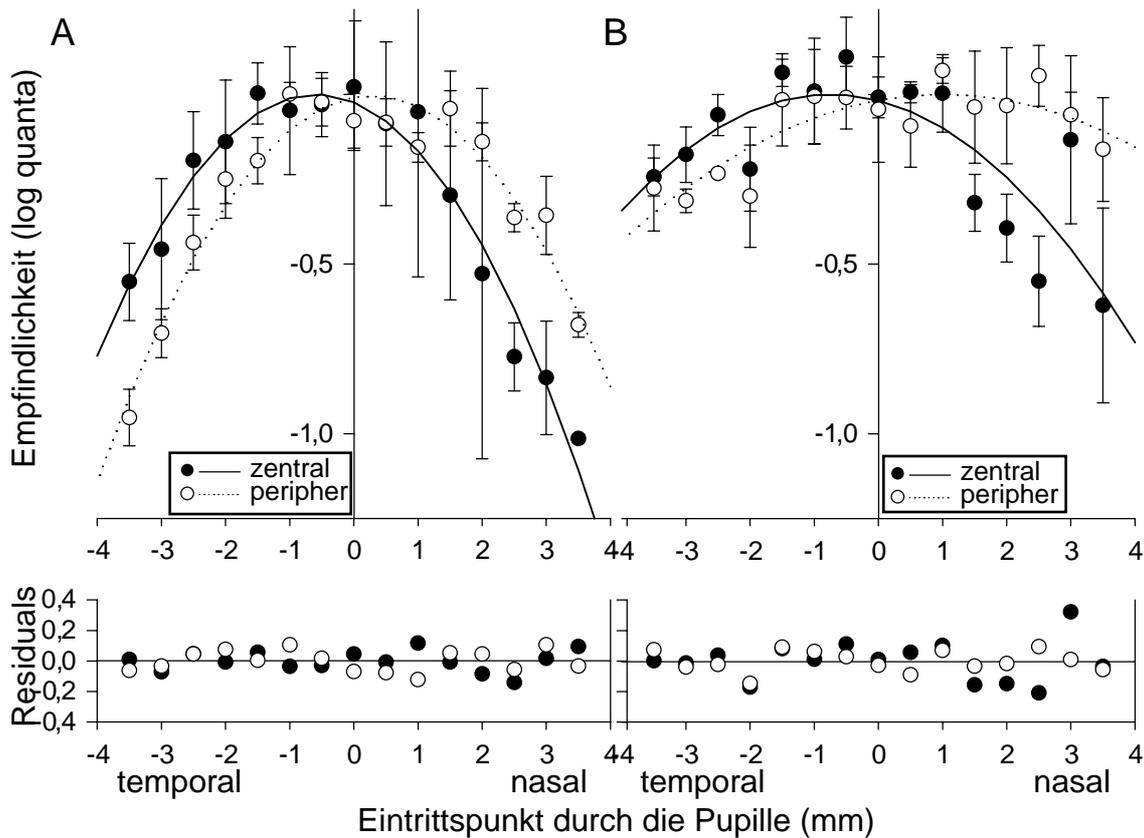


Abb. 2-7. Zentrale und periphere SCF bei einer Versuchsperson (CS) für zwei verschiedene Hintergrundintensitäten und sonst gleichen Versuchsbedingungen. A) 10,7 log quanta*s⁻¹*m⁻². B) 8,7 log quanta*s⁻¹*m⁻². Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildungen sind die Residuals der zugehörigen Näherung dargestellt.

(0,005)). Der ρ -Wert für die periphere Messung bei geringerer Hintergrundintensität ($\rho=0,017$ (0,005)) ist außerordentlich klein.

Als Absolutschwelle an r_{\max} wurden für die Messungen bei einer Hintergrundintensität von 8,7 log quanta*s⁻¹*m⁻² zentral und peripher (zentral: 6,714 log photopische Trolands (phot. Trds); peripher: 6,428 log phot. Trds) kleinere Werte als für die Messungen bei einem Hintergrund mit 10,7 log quanta*s⁻¹*m⁻² gefunden (zentral: 7,673 log phot. Trds; peripher: 7,711 log phot. Trds).

Da die Richtungseffekte bei einer Hintergrundintensität von 8,7 log quanta*s⁻¹*m⁻² auffällig klein waren, und eine relativ hohe Stäbchenbeteiligung am Ergebnis angenommen werden musste (siehe 6.2), wurde für die M-Zapfenisolation bei den folgenden Versuchen eine Hintergrundintensität von 10,7 log quanta*s⁻¹*m⁻² gewählt.

Vorversuch - Problem der M-Zapfenisolation

Messungen unter den oben angeführten M-Zapfenisolutionsbedingungen (Hintergrund: $10,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) wurden bei normalen und protanopen Versuchspersonen zentral und peripher durchgeführt. In Abbildung 2-7A sind die zentrale und periphere SCF von Versuchsperson CS dargestellt. Der Wert für ρ ist zentral größer ($\rho=0,066$ (0,005)) als peripher ($\rho=0,062$ (0,005)) und beide sind insgesamt recht groß. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei den anderen Normalen gemessen, wobei auffällig war, dass der zentrale ρ -Wert wider Erwarten jeweils etwas größer war als der peripher ermittelte. Nur bei den Protanopen waren die zentralen Werte kleiner als die peripheren.

Optimierung der M-Zapfenisolutionsbedingungen und Kontrolle durch HFP

Die oben angeführten Versuchsbedingungen wurden durch Bestimmung der spektralen Empfindlichkeit mittels HFP-Messung von der Versuchsperson CS kontrolliert (siehe 2.4.1) und die Ergebnisse in Abbildung 2-8 dargestellt. Die S-Zapfen sind um den Faktor

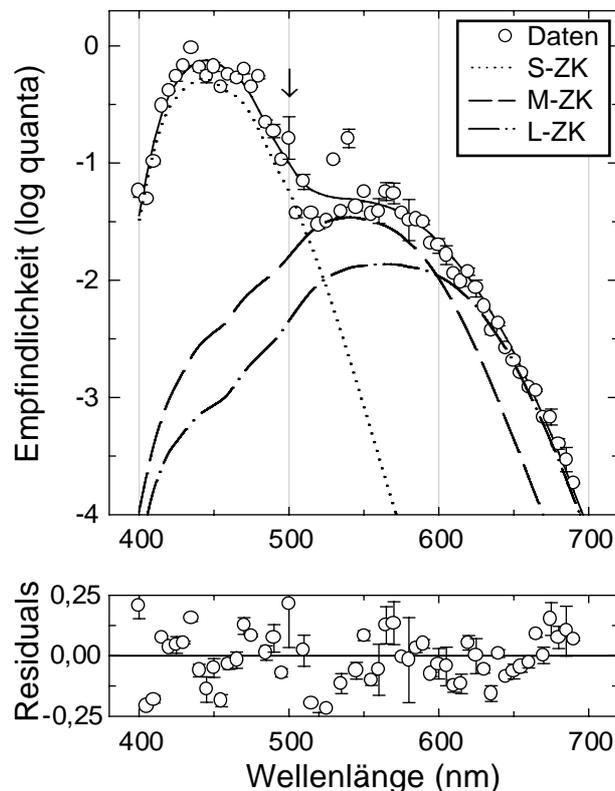


Abb. 2-8. HFP-Kontrollmessung von Versuchsperson CS für die zuerst gewählten M-Zapfenisolutionsbedingungen (Hintergrund: 614 nm , $10,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$). Die Wellenlänge des Teststimulus wurde durch einen Pfeil markiert.

$a=15,14\pm 15,57$ und die L-Zapfen um den Faktor $b=0,398\pm 0,100$ empfindlicher als die M-Zapfen. Es wurde also eine außerordentlich große Beteiligung der S-Zapfen an der gesamten Reizantwort gemessen. Es wurde angenommen, dass die hohe Beteiligung anderer Zapfentypen der Grund dafür ist, dass die zentralen Richtungseffekte größer waren als die peripheren.

Um die S-Zapfen stärker zu adaptieren und die M-Zapfen besser zu isolieren, wurde für die weiteren Messungen ein zweiter Hintergrund von 436 nm und $11,2 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ hinzugefügt. Die veränderten M-Zapfenisoliationsbedingungen wurden von den zwei normalen Versuchspersonen CS und SH durch Bestimmung der spektralen Empfindlichkeit mittels HFP-Messungen bestimmt (Abb. 2-9). Es wird deut-

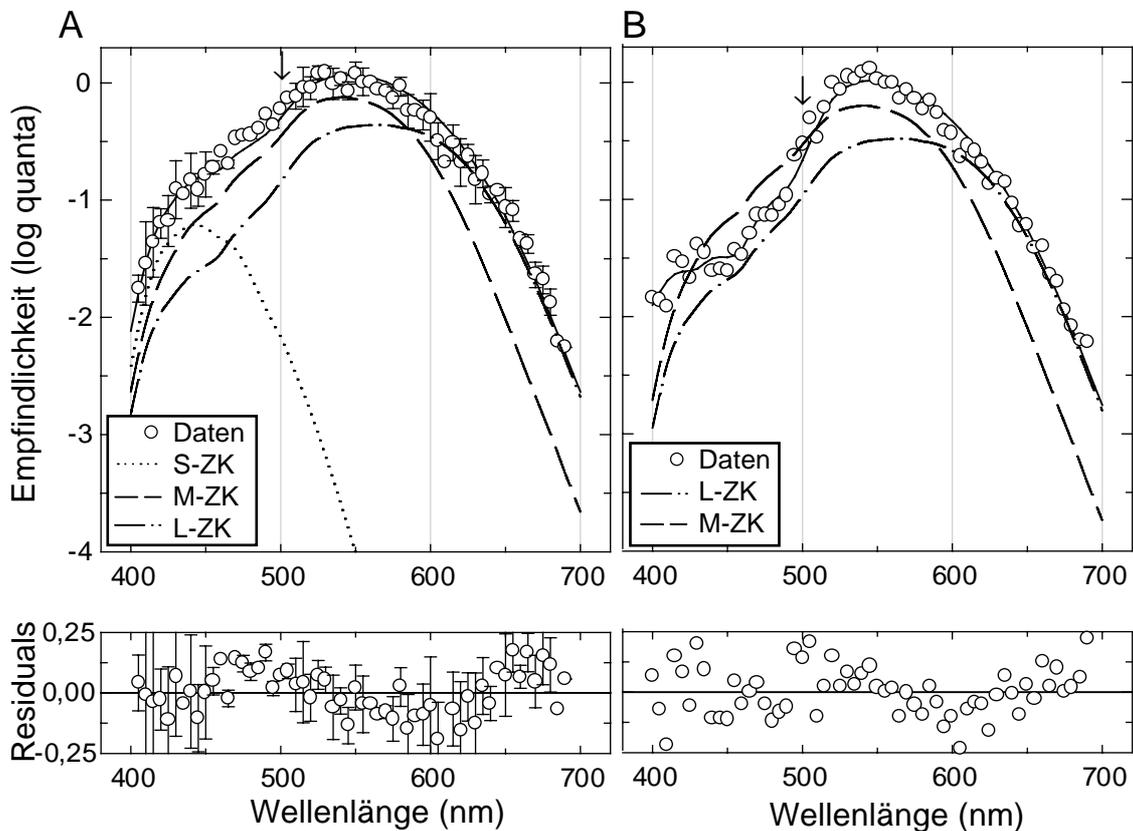


Abb. 2-9. HFP-Kontrollmessungen für M-Zapfenisoliationsbedingungen. Die Wellenlänge des Testreizes wurde durch einen Pfeil markiert. A) Ergebnis von Versuchsperson CS. B) Ergebnis von Versuchsperson SH.

lich, dass die S-Zapfenempfindlichkeit stark abgenommen hat und die S-Zapfen nur noch um den Faktor $a=0,080\pm 0,020$ (CS) bzw. $a=-0,005\pm 0,015$ (SH) empfindlicher sind als die

M-Zapfen. Auch die Empfindlichkeit der L-Zapfen ist etwas geringer; sie sind nur noch um den Faktor $b=0,580\pm 0,080$ (CS) bzw. $b=0,521\pm 0,098$ (SH) empfindlicher als die M-Zapfen. Die Isolation der M-Zapfen unter diesen Bedingungen wurde durch das Einfügen eines zweiten Hintergrunds also deutlich verbessert.

2.4.3 S-Zapfenisoliationsbedingungen

Für die Isolation der S-Zapfen wurde ein Testlicht von 436 nm und 1 Hz Flickerfrequenz auf ein Adaptationsfeld von 587 nm und $11 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ projiziert. Durch Wellenlänge und Frequenz des Testlichts wurden die S-Zapfen vor den anderen Rezeptortypen bevorzugt. Durch den Hintergrund wurden alle anderen Rezeptortypen adaptiert.

Bei den Messungen der SZM wurde die Hintergrundintensität aufgrund von Photophobie auf $9,77 \log \text{ phot. Trds}$ (PS) bzw. $9,22 \log \text{ phot. Trds}$ (KS) herabgesetzt.

Kontrolle der S-Zapfenisoliationsbedingungen durch HFP

Die S-Zapfenisoliationsbedingungen wurden nach 2.4.1 mittels HFP-Messungen von Versuchsperson CS kontrolliert und sind in Abbildung 2-10 graphisch dargestellt.

Die S-Zapfen sind unter diesen Versuchsbedingungen um den Faktor $a=125,01\pm 83,75$ und die L-Zapfen um den Faktor $b=2,81\pm 2,08$ empfindlicher als die M-Zapfen, wodurch eine ausreichende Isolation der S-Zapfen nachgewiesen werden kann.

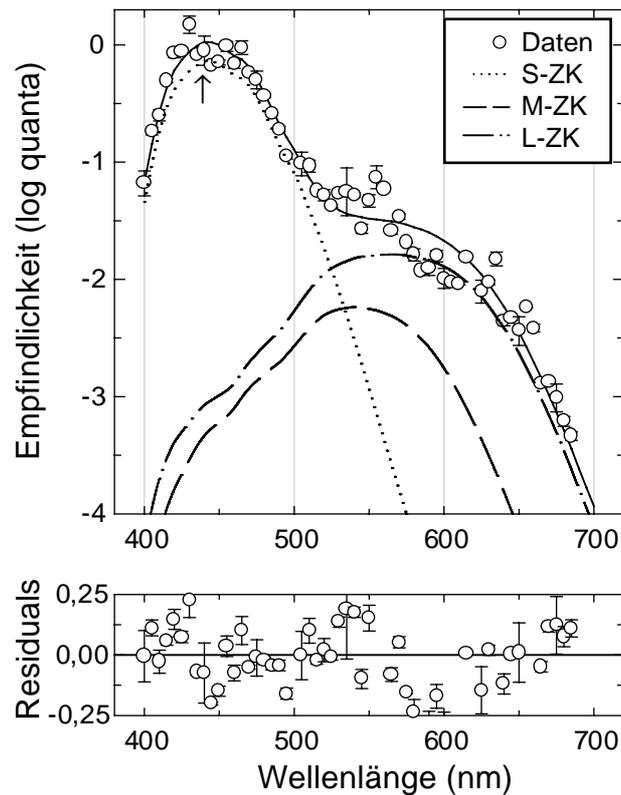


Abb. 2-10. HFP-Kontrollmessungen für S-Zapfenisoliationsbedingungen von Versuchsperson CS. Die Wellenlänge des Testreizes wurde durch einen Pfeil markiert.

2.4.4 Stäbchenisoliationsbedingungen

Für die Bestimmung des SCE der Stäbchen wurde ein Testreiz mit 500 nm und 1 Hz Flickerfrequenz auf einem Adaptationsfeld der Wellenlänge 614 nm und einer Intensität von $-2 \log$ skotopischen Trolands (skot. Trds) bzw. $5,76 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ präsentiert. Die Wellenlänge und die Flickerfrequenz des Testreizes waren für die Stäbchen optimiert und sollten die Wahrscheinlichkeit einer Zapfenbeteiligung verringern. Der Hintergrund schwacher Intensität wurde eingesetzt, um das Eigenrau als Störfaktor der Messung zu eliminieren.

2.4.5 Zusammenfassung der Versuchsbedingungen

Tabelle 2-3. Isolationsbedingungen für L-, M- und S-Zapfen und Stäbchen. $lq = \log \text{ quanta} \cdot s^{-1} \cdot m^{-2}$

		<i>L-Zapfen</i>	<i>M-Zapfen</i>	<i>S-Zapfen</i>	<i>Stäbchen</i>
Teststimulus	Wellenlänge (nm)	614	500	436	500
	Feldgröße (°)	0,7	0,7	0,7	0,7
	Frequenz (Hz)	15	15	1	1
1. Hintergrund	Wellenlänge (nm)	517	436	587	614
	Feldgröße (°)	4	4	4	4
	Intensität (lq)	8,7	11,2	11 *	5,76
2. Hintergrund	Wellenlänge (nm)		614		
	Feldgröße (°)		4		
	Intensität (lq)		10,7		

* bei Messung von PS 9,77 lq, von KS 9,22 lq

2.5 Versuchsablauf der SCE-Bestimmung

Die Richtungsempfindlichkeit der retinalen Photorezeptoren wurde mittels der indirekten Methode von Stiles (1939) bestimmt. Bei dieser Methode werden das Hintergrund- und Testlicht durchgehend auf ein definiertes Areal der Netzhaut projiziert. Währenddessen bleibt das Hintergrundlicht fix und das Testlicht wandert auf einer horizontalen Linie über die Pupille und trifft folglich unter verschiedenen Winkeln auf dasselbe Areal.

Zum einen sollten die drei Zapfenarten jeweils sowohl zentral als auch 10° peripher gemessen werden. Zum anderen sollte die Richtungsempfindlichkeit der Stäbchen bei je einem Trichromaten, Dichromaten und SZM untersucht werden. Aufgrund der verschobenen Fixation der SZM (siehe 2.1) wurden bei diesen die zentralen Messungen an ihren individuellen Fixationspunkten durchgeführt (superior bzw. superior und leicht temporal von der anatomischen Fovea centralis) und die peripheren Messungen etwas oberhalb des horizontalen Medians und bei KS gering nach temporal versetzt.

Etwa 30 Minuten vor Versuchsbeginn wurde die rechte Pupille der Versuchsperson durch 1-2 Tropfen 0,5% Tropicamid (Mydriatikum Stulln) erweitert und bei Bedarf während des Versuchs nachgetropft. Anschließend wurde sie mittels Reißbrett vor das optische System positioniert. Das rechte Auge wurde so eingestellt, dass die Pupillenebene im Fokus der Hintergrundfelder und des Teststimulus lag, und außerdem das Hintergrund-

feld genau auf das Pupillenzentrum traf. In Abbildung 2-11 ist das Bild des Hintergrund- und Testfelds aus der Sicht der Versuchsperson dargestellt. Für periphere Messungen

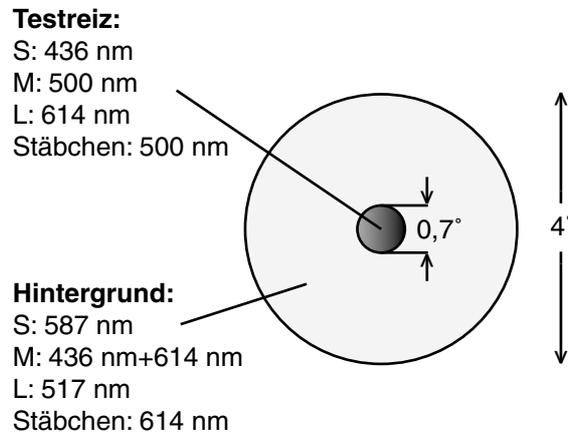


Abb. 2-11. Bild aus der Sicht der Versuchsperson auf das permanente Hintergrundfeld von 4° mit dem superponierten flickernden Testreiz von $0,7^\circ$. Die Wellenlängen variierten je nach Versuchsbedingung.

wurde das Fixationslicht 10° temporal angebracht. Zu Beginn jeder Versuchsreihe wurde die Versuchsperson 2 Minuten lang und nach Änderung des Pupilleneintrittspunkts 20 Sekunden lang an den Hintergrund adaptiert. Bei Stäbchenmessung wurde sie außerdem vor Versuchsbeginn 30 Minuten lang dunkeladaptiert.

Während die Lichtintensität des Hintergrunds fix war, konnte die Helligkeit des Teststimulus von der Versuchsperson verändert werden. Ihre Aufgabe war es nun, mittels Fernbedienung die Helligkeit des Testreizes so einzustellen, dass sie den Punkt gerade noch wahrnehmen konnte. Jeder Punkt sollte hintereinander dreimal eingestellt und bestätigt werden. Anschließend wurde mittels Prisma der Pupilleneintrittspunkt des Strahls verändert. Der Lichteintrittspunkt wurde auf einer Horizontalen durch die Pupille im Bereich von 4 mm nasal bis 4 mm temporal vom Pupillenzentrum entfernt in 0,5-mm-Schritten variiert, so dass je Messdurchgang insgesamt 17 Punkte gemessen wurden (siehe Abb. 2-12).

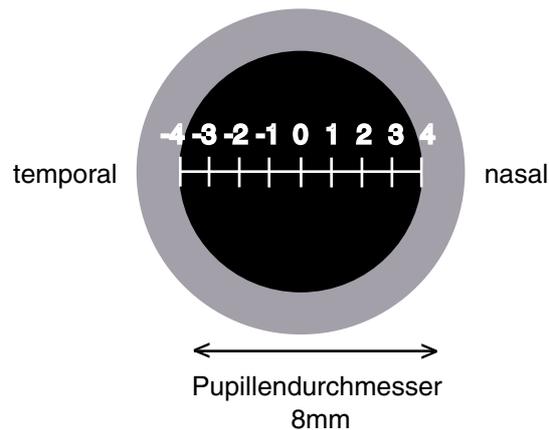


Abb. 2-12. Schema einer maximal erweiterten Pupille mit den zugehörigen Eintrittspunkten im Abstand von 1 mm. Bei den Messungen wurden alle Punkte im Abstand von 0,5 mm gemessen, also etwa doppelt so viele Punkte wie im Schema abgebildet.

Dabei wurden die Punkte nicht der Reihe nach, sondern ungeordnet und nach dem Zufallsprinzip angesteuert, um auszuschließen, dass vorhergehende Einstellungen der Intensität die Messwerte beeinträchtigten. Nachdem jeder Punkt einmal gemessen worden war, wurden alle Messpunkte bei einem zweiten und, bei großer Streuung der Daten, dritten Durchlauf wiederholt, so dass am Ende der Messreihe die Wahrnehmungsschwelle eines jeden Lichtdurchtrittspunkts mindestens sechsmal eingestellt worden war. Zu Beginn und Ende jedes Durchlaufs wurde im Pupillenzentrum gemessen. Damit sollte kontrolliert werden, ob die Versuchsperson das gewählte Kriterium zur Schwellenbestimmung geändert hatte. Wenn bei der Bestätigung eines Punkts die Fixaktion trotz Monitorkontrolle außerhalb des vorgesehenen Felds lag, wurde dies notiert und der Wert bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

Die Bedingungen, unter denen die Versuche durchgeführt wurden, hatten als Ziel, den erwünschten Photorezeptortyp möglichst selektiv zu erregen (Versuchsbedingungen siehe 2.4 und Tab. 2-3). Unter L-Zapfenisoliationsbedingungen wurden die Normalen, Protanopen (zur Kontrolle) und Deuteranopen gemessen, unter M-Zapfenisoliationsbedingungen die Normalen und Protanopen und unter S-Zapfenisoliationsbedingungen die Normalen, Protanopen, Deuteranopen und SZM. Als Letztes bestimmte jeweils eine Versuchsperson von den Normalen, Dichromaten und SZM peripher den skotopischen SCE. Die zentralen und peripheren Messungen jeder Versuchsperson wurden aufgrund der Langwierigkeit einer Messreihe in mehreren Sitzungen, aber innerhalb einer kurzen Zeitspanne bestimmt.

2.6 Datenverarbeitung

Alle erhaltenen Werte wurden gesammelt und mittels des Graphikprogramms SPSS Sigma Plot ausgewertet. Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler wurden mithilfe des Statistikprogramms Microcal Origin berechnet.

2.6.1 Heterochromatische Flimmerphotometrie

Die Daten der HFP-Messungen zur Kontrolle der Isolationsbedingungen wurden mittels folgender linearer Kombination der L-, M- und S- Zapfenempfindlichkeitsfunktionen von Stockman & Sharpe (1999, 2000) angenähert:

$$f = aS(\lambda) + M(\lambda) + bL(\lambda) + c \cdot \text{mac}(\lambda) + d \cdot \text{lens}(\lambda) + e \quad \text{Gl. 2-1}$$

In dieser Formel stehen die Buchstaben S, M und L für die Funktion der jeweiligen Zapfenspektralart, mac steht für die Makulapigmentdichte mit dem Gewichtungsfaktor c und lens steht für die Linsenpigmentdichte mit dem Gewichtungsfaktor d. Makula- und Linsenpigmentdichte sind von der Wellenlänge des Testreizes abhängig. Aus den Faktoren a und b können die relativen Zapfenempfindlichkeiten bei gegebener Wellenlänge abgelesen werden. Der Faktor e dient einem vertikalen Shift (offset).

2.6.2 Stiles-Crawford Effekt

Von allen Werten mit derselben Entfernung vom Pupillenzentrum wurden der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Um Ausreißer zu eliminieren wurden alle Werte, die außerhalb von zwei Standardabweichungen lagen, nicht berücksichtigt und der Mittelwert anschließend erneut berechnet (Blobel & Lohrmann, 1998).

Die Rohwerte wurden um den Lichtverlust im Auge korrigiert, der vor allem durch die Lichtabsorption in der Augenlinse entstand (van Norren & Vos, 1974). Nachdem die bekannten optischen Eigenschaften der Linse, die zum Lichtverlust im Auge beitragen, korrigiert wurden, beeinflusst die Linse den SCE nicht mehr wesentlich (Lakshminarayanan, 1993). Lichtverluste, die sich aus der Reflexion an der Kornea ergaben, wurden nicht korrigiert, da die Einfallswinkel für die einzelnen Strahlen sehr ähnlich waren.

In der Linse wird das Licht durch ein einzelnes Pigment absorbiert, das über den gesamten Linsenkörper gleichmäßig verteilt ist (Weale, 1961; Vos & van Os, 1975; Alpern et al., 1983a). Deshalb müssen sowohl die Linsendichte für die verwendeten Wellenlängen, als auch der Weg, den der Strahl in der Linse zurücklegt, berücksichtigt werden. Die Werte

für die Linsendichte im Zentrum wurden der Studie von van Norren & Vos (1974) entnommen und diese aufgrund der größeren Linsendicke im Zentrum mit dem Faktor 1,16 multipliziert (Tab. 2-4).

Tabelle 2-4. Werte für die Linsendichte im Zentrum in Abhängigkeit von der Wellenlänge (aus van Norren & Vos, 1974)

<i>Wellenlänge (nm)</i>	<i>Linsendichte x 1,16</i>
436	0,3480
500	0,1508
614	0,0232

Aufgrund der unterschiedlichen Weglänge, die der Strahl in der Linse zurücklegen muss, wird der für das Pupillenzentrum erhaltene Absorptionswert mit einem für die Weglänge errechneten Faktor multipliziert (Mellerio, 1971). Die Weglängen durch die Linse bei peripheren Messungen unterscheiden sich nur äußerst gering von den für zentrale Messungen bestimmten Weglängen. Der Unterschied zwischen den Korrekturwerten von zentralen und peripheren Messungen ist unwesentlich.

Aufgrund der intraokulären Streuung wird zu den Werten ein Dichtewert von 0,15 addiert (van Norren & Vos, 1974). Die Korrekturwerte für die drei Teststimuluswellenlängen sind in Tabelle 2-5 angeführt und in Abbildung 2-13 veranschaulicht.

2.6 Datenverarbeitung

Tabelle 2-5. Lichtverluste durch die Linsenabsorption und okuläres Streulicht in Abhängigkeit von der Wellenlänge (Mellerio, 1971; van Norren & Vos, 1974).

<i>Pupille (mm)</i>	<i>436 nm</i>	<i>500 nm</i>	<i>614 nm</i>
± 4,0	0,309	0,219	0,161
± 3,5	0,364	0,243	0,164
± 3,0	0,400	0,258	0,167
± 2,5	0,431	0,272	0,169
± 2,0	0,455	0,282	0,170
± 1,5	0,472	0,290	0,171
± 1,0	0,486	0,296	0,172
± 0,5	0,494	0,299	0,173
± 0,0	0,498	0,301	0,173

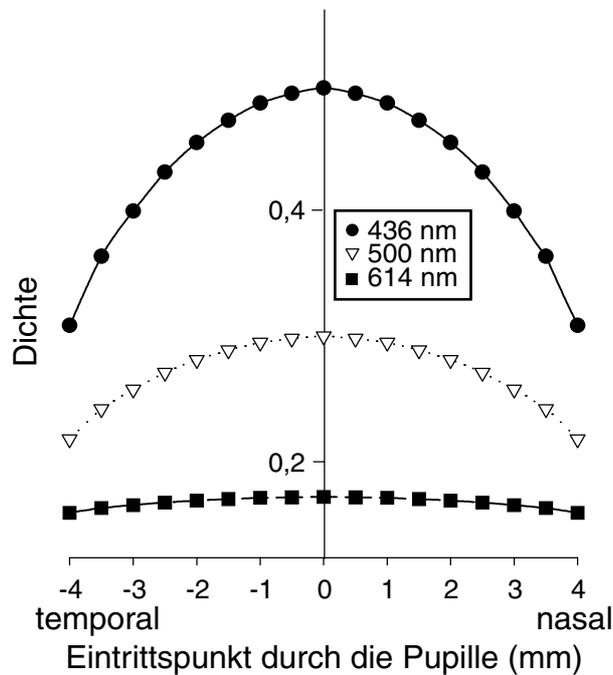


Abb. 2-13. Korrektur um den Lichtverlust im Auge durch Linsenabsorption und okuläres Streulicht nach Mellerio (1971) und van Norren & Vos (1974). Darstellung der Korrekturwerte in Abhängigkeit von der Wellenlänge und dem Lichteintrittspunkt in die Pupille.

Die korrigierten Daten wurden anschließend auf den höchsten Wert normalisiert und mit der Parabelgleichung von Stiles (1937) angenähert:

$$\log_{10} \eta = -\rho (r-r_m)^2+h \quad \text{Gl. 2-2}$$

In dieser Gleichung steht η für die Richtungsempfindlichkeit, ρ (in mm^{-2}) ist das Maß für den Richtungseffekt, r (in mm) der Eintrittspunkt und r_m (in mm) der Eintrittspunkt für maximales η . Der Parameter h verursacht eine horizontale Verschiebung der Kurve, was einer günstigeren graphischen Darstellung dient.

3 Ergebnisse

Alle SCF präsentieren ein einziges Maximum in der Nähe des Pupillenzentrums und fallen nach außen hin unterschiedlich steil ab.

3.1 Rohwerte und korrigierte Daten

Zur Veranschaulichung der Auswirkung der Korrektur um den Lichtverlust im Auge (siehe 2.6.2) auf die SCF wird in Abbildung 3-1 eine SCF aus Rohdaten (offene Kreise, gestrichelte Linie) mit der entsprechenden Funktion nach Datenkorrektur (gefüllte Kreise, durchgehende Linie) verglichen. Die Werte wurden von einer deuteranopen Versuchsperson (AZ) bei Stiles-Crawford Messungen auf 10° temporaler Retina unter S-Zapfenisoliationsbedingungen bestimmt. Beide Funktionen zeigen ein eindeutiges Maximum nahe des Pupillenzentrums, und die Kurve der korrigierten Daten fällt steiler ab als die Kurve der Rohdaten.

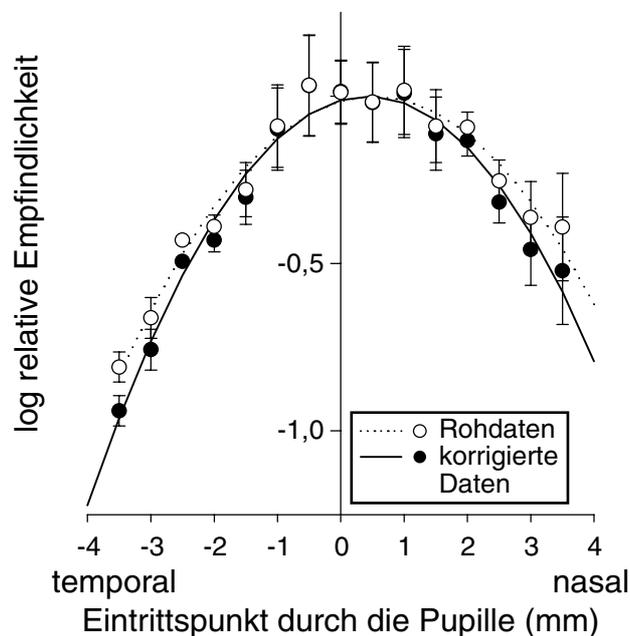


Abb. 3-1. SCF aus Rohdaten bzw. korrigierten Daten der Versuchsperson AZ unter S-Zapfenisoliationsbedingungen bei 10° temporaler Messung. Darstellung der Werte mit SA.

Bei allen im Folgenden angegebenen Daten handelt es sich um die korrigierten Werte.

3.2 Richtungsempfindlichkeit der L-Zapfen

Die Richtungsempfindlichkeit der L-Zapfen (Abb. 3-2) wurde zentral und 10° temporal

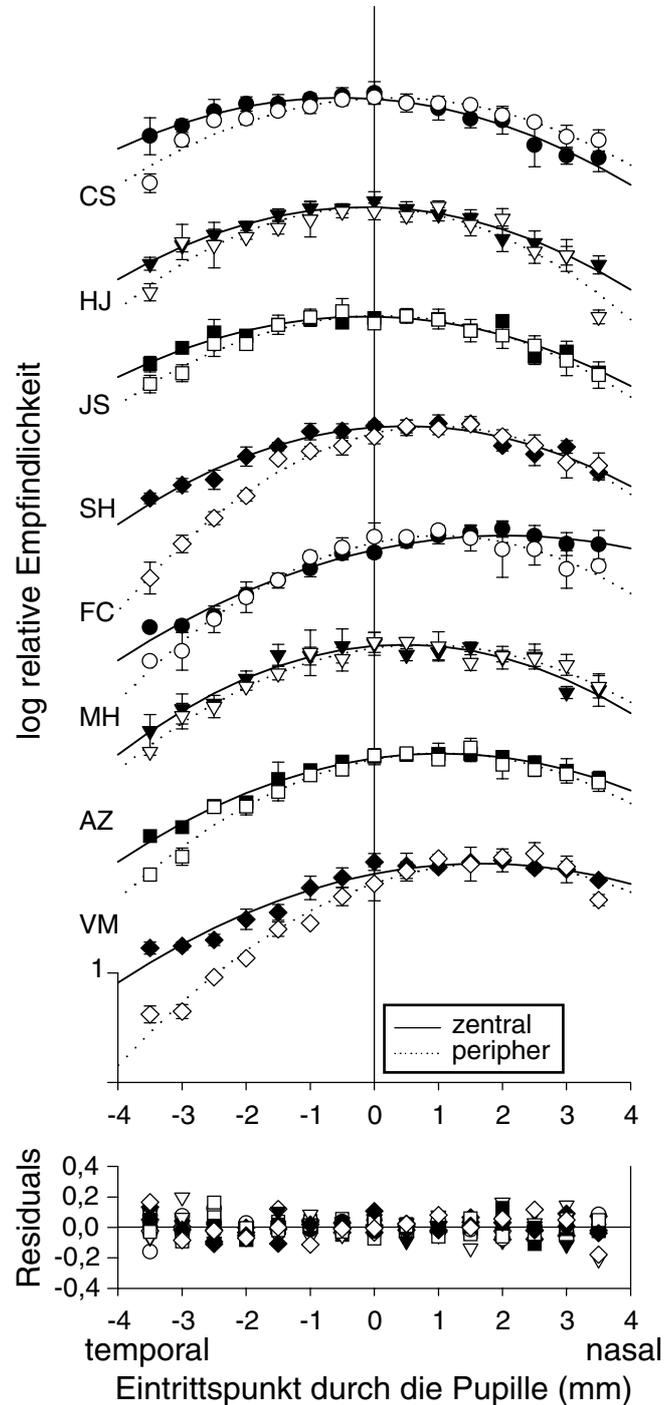


Abb. 3-2. SCF von Normalen (CS, HJ, JS und SH), Protanopen (FC und MH) und Deuteranopen (AZ und VM) unter L-Zapfenisoliationsbedingungen. Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt.

3.2 Richtungsempfindlichkeit der L-Zapfen

bei vier Normalen (CS, HJ, JS und SH) und zwei Deuteranopen (AZ und VM) bestimmt. Außerdem bestimmten zwei Protanope (FC und MH) die Richtungsempfindlichkeiten unter diesen Bedingungen, um die Ergebnisse anschließend mit den SCE zu vergleichen, die unter M-Zapfenbedingungen ermittelt worden sind. Die nach 2.6.2 behandelten Daten sind mit den zugehörigen p-Werten in den Tabellen 3-1 (Einzelwerte) und 3-2 (Mittelwerte) aufgelistet.

Tabelle 3-1. Richtungsempfindlichkeiten unter L-, M- und S-Zapfen- und Stäbchenisoliationsbedingungen (Mittelwert (SF)) bei jeder Versuchsperson (Normale: CS bis SK; Trichromatin mit abweichendem Rayleigh-Farbabgleich MM; Protanope: AS bis MH; Deuteranope: AZ und VM; SZM: KS und PS), geordnet nach Rezeptortyp und retinaler Exzentrizität.

<i>ID</i>	<i>L</i> <i>(zentral)</i>	<i>L</i> <i>(peripher)</i>	<i>M</i> <i>(zentral)</i>	<i>M</i> <i>(peripher)</i>	<i>S</i> <i>(zentral)</i>	<i>S</i> <i>(peripher)</i>	<i>Stäbchen</i> <i>(peripher)</i>
CS	0,039 (0,003)	0,044 (0,004)	0,037 (0,005)	0,039 (0,005)	0,062 (0,004)	0,058 (0,004)	0,019 (0,005)
HJ	0,044 (0,002)	0,061 (0,007)	0,058 (0,003)	0,043 (0,005)	0,070 (0,004)	0,045 (0,005)	
JS	0,037 (0,004)	0,049 (0,003)	0,041 (0,003)	0,048 (0,004)	0,053 (0,007)	0,063 (0,004)	
SH	0,045 (0,004)	0,068 (0,003)	0,048 (0,004)	0,048 (0,005)	0,044 (0,004)	0,074 (0,011)	
SK					0,071 (0,018)	0,069 (0,017)	
MM	0,033 (0,005)	0,071 (0,006)	0,079 (0,009)	0,049 (0,006)	0,087 (0,009)	0,052 (0,009)	
AS			0,059 (0,005)	0,052 (0,005)			
FC	0,031 (0,003)	0,060 (0,004)	0,034 (0,004)	0,056 (0,005)	0,054 (0,009)	0,046 (0,013)	
MH	0,050 (0,004)	0,050 (0,004)	0,057 (0,007)	0,047 (0,002)	0,042 (0,006)	0,039 (0,005)	0,029 (0,008)
AZ	0,039 (0,002)	0,053 (0,004)			0,066 (0,007)	0,062 (0,003)	
VM	0,034 (0,004)	0,055 (0,006)			0,054 (0,009)	0,045 (0,006)	
KS					0,037 (0,005)	0,041 (0,003)	0,030 (0,004)
PS					0,032 (0,004)	0,007 (0,006)	

3 Ergebnisse

Tabelle 3-2. Mittelwerte der Richtungsempfindlichkeiten unter L-, M- und S-Zapfen- und Stäbchenisoliationsbedingungen (Mittelwert \pm SA) über Normalen, Protanopen, Deuteranopen und SZM bzw. über allen Versuchspersonen (ausgenommen MM und PS peripher), geordnet nach Rezeptortyp und retinaler Exzentrizität.

<i>Versuchsgruppen</i>	<i>L (zentral)</i>	<i>L (peripher)</i>	<i>M (zentral)</i>	<i>M (peripher)</i>	<i>S (zentral)</i>	<i>S (peripher)</i>	<i>Stäbchen (peripher)</i>
Normale	0,041 $\pm 0,004$	0,056 $\pm 0,011$	0,046 $\pm 0,009$	0,045 $\pm 0,004$	0,060 $\pm 0,012$	0,062 $\pm 0,011$	0,019
Protanope			0,050 $\pm 0,014$	0,052 $\pm 0,005$	0,048 $\pm 0,008$	0,043 $\pm 0,005$	0,029
Deuteranope	0,037 $\pm 0,004$	0,054 $\pm 0,001$			0,060 $\pm 0,008$	0,054 $\pm 0,012$	
SZM					0,035 $\pm 0,004$	0,041	0,030
Alle	0,040 $\pm 0,004$	0,055 $\pm 0,009$	0,048 $\pm 0,011$	0,048 $\pm 0,006$	0,053 $\pm 0,013$	0,054 $\pm 0,012$	0,026 $\pm 0,006$

Anhand der Tabellen 3-1 (Einzelwerte) und 3-2 (Mittelwerte) und Abbildungen 3-2 bis 3-4 wird deutlich, dass sowohl bei jeder einzelnen Versuchspersonen als auch bei den gemittelten Werten der ρ -Wert zentral eindeutig niedrigerer als peripher liegt.

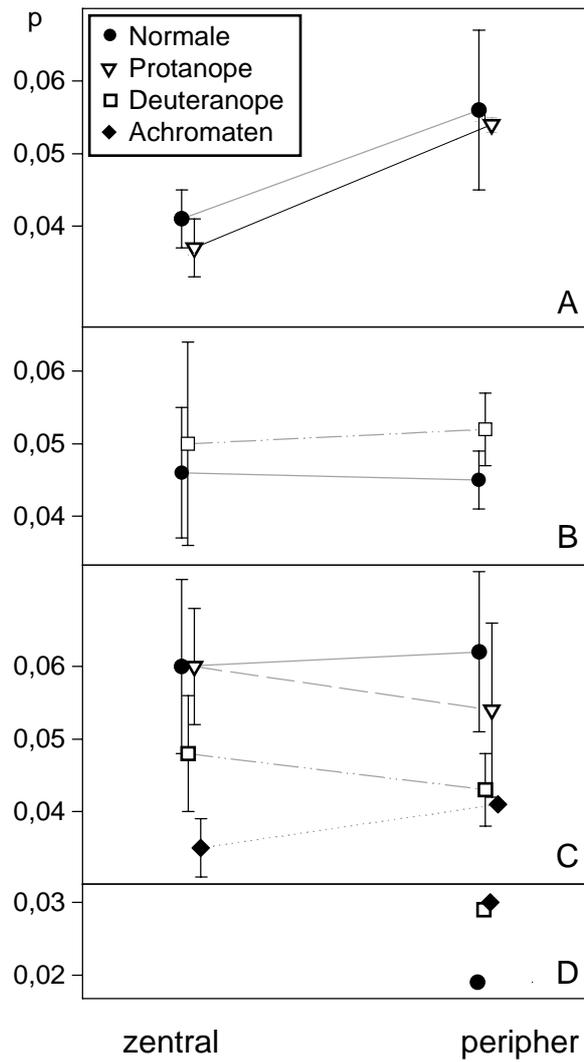


Abb. 3-3. Darstellung der über jede einzelne Versuchsgruppe (ausgenommen MM und der periphere Wert von PS) gemittelten zentralen und peripheren p -Werte (mit SA). In Abbildung A sind die p -Werte dargestellt, die für Normale und Protanope für L-Zapfen bestimmt worden sind, in Abbildung B die p -Werte für M-Zapfen von Normalen und Deuteranopen, in Abbildung C die p -Werte für S-Zapfen von Normalen, Protanopen, Deuteranopen und SZM und in Abbildung D die p -Werte von je einem Normalen (CS), einem Dichromaten (Protanoper MH) und einem SZM (KS).

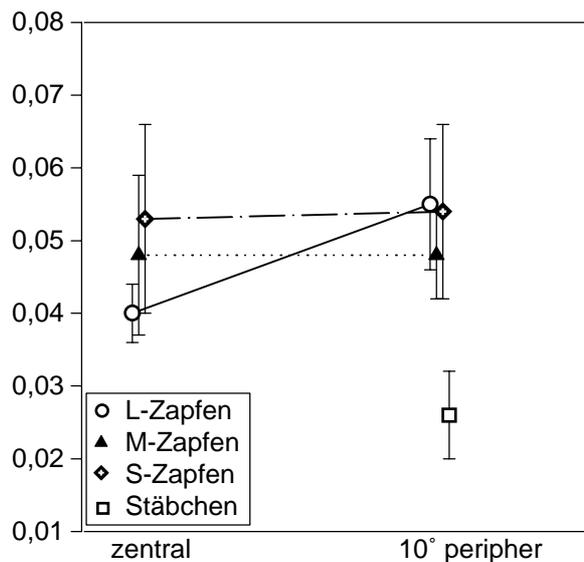


Abb. 3-4. Darstellung der über alle Versuchsgruppen gemittelten zentralen und peripheren p -Werte (mit SA) für L-, M-, S-Zapfen und Stäbchen (ausgenommen MM und PS peripher).

3.3 Richtungsempfindlichkeit der M-Zapfen

Die Richtungsempfindlichkeit der M-Zapfen wurde zentral und peripher bei vier normalen (CS, HJ, JS und SH) und drei protanopen (AS, FC und MH) Versuchspersonen untersucht. Die zugehörigen SCF (Behandlung der Daten nach 2.6.2) sind in Abbildung 3-5 graphisch dargestellt und die p -Werte in den Tabellen 3-1 (Einzelwerte) und 3-2 (Mittelwerte) aufgelistet und in den Abbildungen 3-3 und 3-4 veranschaulicht.

Hinsichtlich dieser Ergebnisse kann weder bei den einzelnen Versuchspersonen, noch in den Gruppen ein bedeutender Unterschied zwischen den zentral und peripher bestimmten Richtungsempfindlichkeiten erkannt werden. Ebenso wenig lässt sich ein Zusammenhang der p -Werte von Normalen mit deren fovealen L-/M-Zapfenverhältnissen feststellen, das anhand von ERG-Messungen ermittelt wurde (Albrecht et al., 2001).

Vergleicht man im Weiteren die Richtungseffekte, die bei den Protanopen MH und FC unter L- bzw. M-Zapfenbedingungen untersucht worden sind, fällt auf, dass sich jeweils die zentralen und peripheren Werte für die beiden Versuchsbedingungen in der Größe nicht unterscheiden. Versuchsperson FC hat zentral kleinere p -Werte als peripher bestimmt, während Versuchsperson MH zentral den gleichen p -Wert bestimmt hat wie peripher.

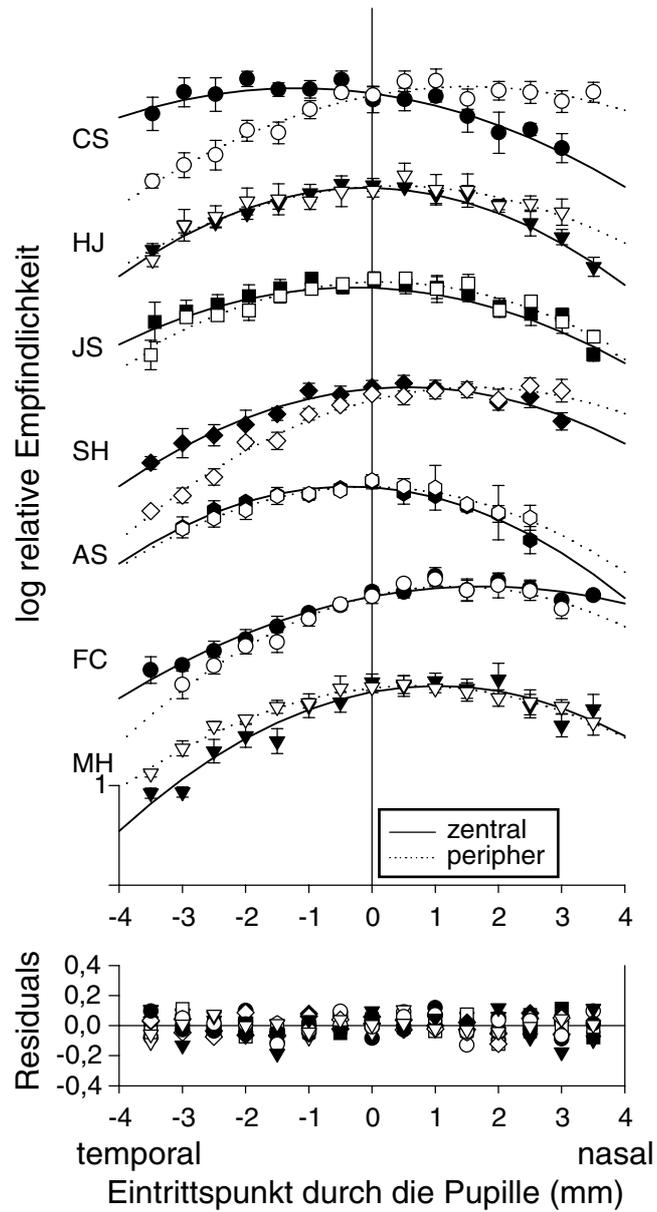


Abb. 3-5. SCF von Normalen (CS, HJ, JS und SH) und Protanopen (AS, FC und MH) unter M-Zapfenisoliationsbedingungen. Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt.

3.4 Richtungsempfindlichkeit der S-Zapfen

Die SCE der S-Zapfen wurden bei fünf Farbnormalen (CS, HJ, JS, SH und SK), zwei Protanopen (FC und MH), zwei Deuteranopen (AZ und VM) und zwei SZM (KS und PS) zentral und peripher bestimmt. Die Funktionen sind graphisch in Abbildung 3-6 dargestellt, die zugehörigen p -Werte in den Tabellen 3-1 (Einzelwerte) und 3-2 (Mittelwerte) aufgelistet und in den Abbildungen 3-3 und 3-4 veranschaulicht. Weder für die einzelnen Versuchsgruppen noch für den Mittelwert aus den Ergebnissen aller Versuchspersonen liegt ein eindeutiger Zuwachs oder eine Abnahme des Richtungseffekts vom Zentrum zur Peripherie hin vor. Auffällig ist, dass die Werte der SZM zentral und peripher deutlich niedriger liegen als die Werte der übrigen Versuchspersonen bei gleicher Exzentrizität. Allein bei SZM PS sind die Messpunkte bei der peripheren Messung äußerst unregelmäßig verteilt und ihre SCF weicht von den Kurven der anderen Versuchspersonen ab. Aus diesem Grund sind die Ergebnisse dieser Messung separat dargestellt, sowie in Mittelwertberechnungen nicht einbezogen (Abb. 3-11) und werden im Anschluss an die übrigen Abschnitte einzeln diskutiert (siehe 3.10).

3.4 Richtungsempfindlichkeit der S-Zapfen

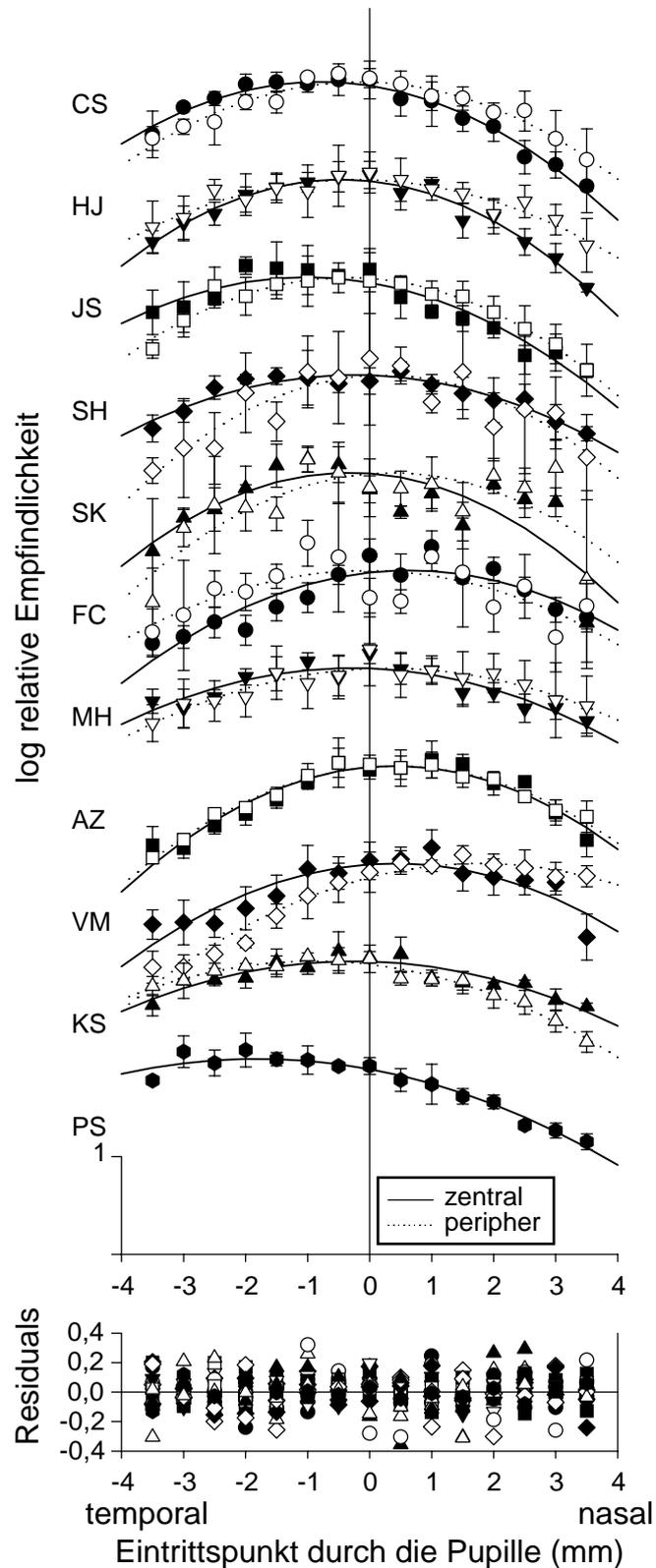


Abb. 3-6. SCF von Normalen (CS, HJ, JS, SH und SK), Protanopen (FC und MH), Deuteranopen (AZ und VM) und SZM (KS und PS) unter S-Zapfenisoliationsbedingungen. Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt.

3.5 Zentrale Richtungsempfindlichkeit

Zuerst sollen die zentral gemessenen Richtungsempfindlichkeiten jedes Zapfentyps in Abhängigkeit von der Versuchsgruppe näher betrachtet werden (Tab. 3-2 und Abb. 3-3 und 3-4). Bei Normalen wurde unter L-Zapfenbedingungen der kleinste ρ -Wert bestimmt, gefolgt von dem ρ -Wert unter M-Zapfenbedingungen und schließlich dem ρ -Wert unter S-Zapfenbedingungen. Bei Deuteranopen sieht das Verhältnis ähnlich aus mit einem kleinen ρ -Wert unter L-Zapfenbedingungen und einem relativ großen ρ -Wert unter S-Zapfenbedingungen. Dagegen konnte bei den Protanopen ein geringerer Unterschied festgestellt werden. Der Wert für die Richtungsempfindlichkeit der S-Zapfen ist den Werten, die unter L- und M-Zapfenisoliationsbedingungen gemessen wurden, sehr ähnlich.

Diese Verhältnisse sind ein Hinweis darauf, dass die L-Zapfen zentral den kleinsten Richtungseffekt aufweisen und die S-Zapfen den größten. Der Richtungseffekt der M-Zapfen ist nur geringfügig größer als der SCE der L-Zapfen.

Außerdem ist zu bemerken, dass der ρ -Wert der S-Zapfen bei den SZM auffällig niedrig erscheint im Vergleich zu den ρ -Werten der S-Zapfen anderer Versuchsgruppen, während die ρ -Werte bei allen anderen Zapfenarten unter den Versuchsgruppen ungefähr gleich sind.

3.6 Periphere Richtungsempfindlichkeit

Hinsichtlich der Messungen auf 10° temporaler Retina wird bei den Normalen für S- und L-Zapfen ein ähnlich großer ρ -Wert gefunden und für M-Zapfen ein geringerer (siehe Tab. 3-2, Abb. 3-3 und 3-4). Bei den Protanopen wurde für M-Zapfen ein deutlich größerer Wert als für S-Zapfen gefunden, bei den Deuteranopen sind die Richtungsempfindlichkeiten von beiden Zapfentypen gleich.

Da die interindividuellen Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchspersonen sehr groß sind, liegt hinsichtlich der einzelnen Zapfentypen der Versuchsgruppen kein bedeutender Unterschied vor.

3.7 Richtungsempfindlichkeit der Stäbchen

Als Kontrollmessung zum Vergleich mit den Werten aus der Literatur wurde die Richtungsempfindlichkeit der Stäbchen bei je einem Normalen (CS), Dichromaten (Protanoper MH) und SZM (KS) bestimmt. Die SCF sind in Abbildung 3-7 graphisch dargestellt und die entsprechenden ρ -Werte in den Tabellen 3-1 (Einzelwerte) und 3-2 (Mittelwerte) aufgelistet sowie in den Abbildungen 3-3 und 3-4 veranschaulicht. Die ρ -Werte sind bei jeder Versuchsperson niedriger als alle für Zapfen bestimmten ρ -Werte, so auch der über alle drei Versuchspersonen gemittelte ρ -Wert.

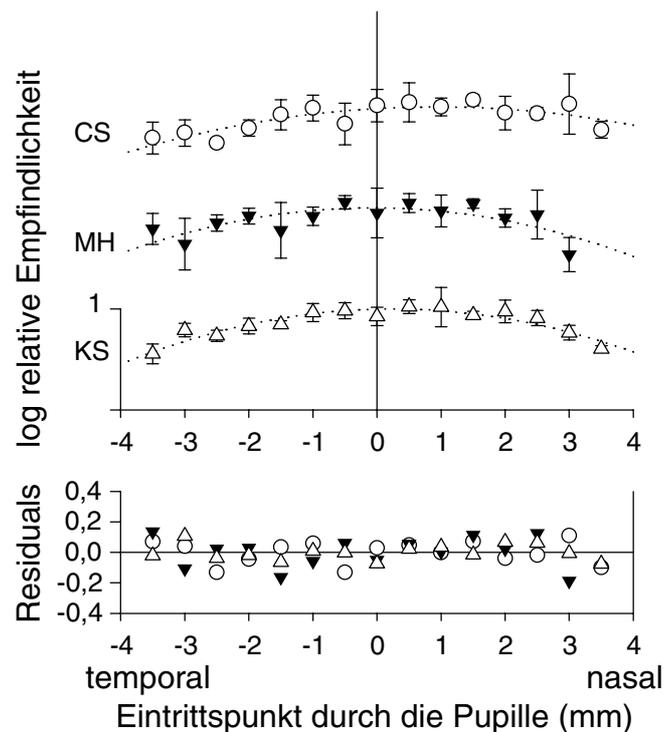


Abb. 3-7. Peripher bestimmte SCE unter Stäbchenisoliationsbedingungen von je einem Normalen (CS), einem Dichromaten (Protanoper MH) und einem SZM (KS). Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt.

3.8 Pupilleneintrittspunkt, an dem die SCF ihr Maximum aufweist

Der Punkt auf der Horizontalen, an dem die Zapfenempfindlichkeit am größten ist, d. h. an dem die geringste Lichtintensität benötigt wird, um den Punkt noch zu erkennen, stellt das Maximum (r_{\max}) der SCF dar. Diesem Punkt kommt die Ausrichtung der Zapfen am nächsten, allerdings kann nicht nachgewiesen werden, ob r_{\max} wirklich das Zentrum ist,

auf das alle Zapfen gerichtet sind, da nur Punkte auf einer Horizontalen gemessen wurden und nicht in der gesamten Pupillenebene.

Alle ermittelten Kurven zeigen ein einziges eindeutiges Maximum auf der Horizontalen. Die in den Messungen ermittelten Werte für r_{\max} sind in Tabelle 3-3 nach Versuchspersonen aufgelistet, und in Tabelle 3-4 wurden die Mittelwerte über jede Versuchsgruppe bzw. über alle Versuchsgruppen zusammen für zentrale und periphere Messungen berechnet.

Tabelle 3-3. Werte von r_{\max} für jede Versuchsperson in Abhängigkeit von der Isolationsbedingung und der retinalen Exzentrizität (Wert (SF)).

<i>ID</i>	<i>L</i> (<i>zentral</i>)	<i>L</i> (<i>peripher</i>)	<i>M</i> (<i>zentral</i>)	<i>M</i> (<i>peripher</i>)	<i>S</i> (<i>zentral</i>)	<i>S</i> (<i>peripher</i>)	<i>Stäbchen</i> (<i>peripher</i>)
CS	-0,535 (0,078)	0,258 (0,097)	-1,177 (0,187)	1,516 (0,223)	-0,791 (0)	-0,154 (0,074)	0,929 (0,352)
HJ	-0,136 (0,051)	-0,096 (0)	-0,095 (0,057)	0,343 (0,131)	-0,456 (0,061)	-0,221 (0,108)	
JS	-0,138 (0,096)	0,092 (0,056)	0,205 (0,073)	0,128 (0,081)	-1,013 (0,191)	-0,365 (0,070)	
SH	0,489 (0,087)	0,975 (0,064)	0,558 (0,104)	1,641 (0,219)	-0,243 (0,097)	0,228 (0,152)	
SK					-0,328 (0,252)	0,358 (0,260)	
MM	0,041 (0,134)	0,189 (0,082)	-0,419 (0,121)	1,096 (0,206)	-0,687 (0,181)	0,145 (0,162)	
AS			-0,371 (0,058)	-0,057 (0,069)			
FC	2,052 (0,251)	1,027 (0,085)	1,742 (0,225)	1,308 (0,149)	0,637 (0,190)	-0,048 (0,271)	
MH	0,472 (0,093)	0,767 (0,094)	1,036 (0,169)	0,676 (0,059)	-0,282 (0,136)	0,307 (0,131)	-0,065 (0,257)
AZ	1,054 (0,073)	1,038 (0,112)			0,407 (0,103)	0,432 (0,055)	
VM	1,662 (0,251)	1,813 (0,224)			0,416 (0,169)	1,782 (0,264)	
KS					-0,256 (0,132)	-0,909 (0,092)	0,244 (0,117)
PS					-1,807 (0,269)	-8,755 (7,599)	

3.8 Pupilleneintrittspunkt, an dem die SCF ihr Maximum aufweist

Tabelle 3-4. Mittelwerte von r_{\max} für jede Versuchsgruppe und alle Versuchspersonen zusammen (ausgenommen MM und PS peripher) in Abhängigkeit von der Isolationsbedingung und der retinalen Exzentrizität (Wert \pm SA).

Versuchsgruppen	L (zentral)	L (peripher)	M (zentral)	M (peripher)	S (zentral)	S (peripher)	Stäbchen (peripher)
Normale	-0,080 $\pm 0,423$	0,307 $\pm 0,468$	-0,127 $\pm 0,749$	0,907 $\pm 0,782$	-0,566 $\pm 0,325$	-0,031 $\pm 0,309$	0,929
Protanope			0,802 $\pm 1,076$	0,642 $\pm 0,683$	0,178 $\pm 0,650$	0,130 $\pm 0,251$	-0,065
Deuteranope	1,358 $\pm 0,430$	1,426 $\pm 0,548$			0,411 $\pm 0,006$	1,107 $\pm 0,955$	
SZM					-1,031 $\pm 1,097$	-0,909	0,244
Alle	0,615 $\pm 0,914$	0,734 $\pm 0,624$	0,271 $\pm 0,956$	0,794 $\pm 0,694$	-0,338 $\pm 0,702$	0,141 $\pm 0,705$	0,369 $\pm 0,509$

Fast alle Werte für r_{\max} liegen im Bereich der inneren ± 2 mm der Pupille, die meisten sogar innerhalb ± 1 mm (Tab. 3-3 und Abb. 3-8).

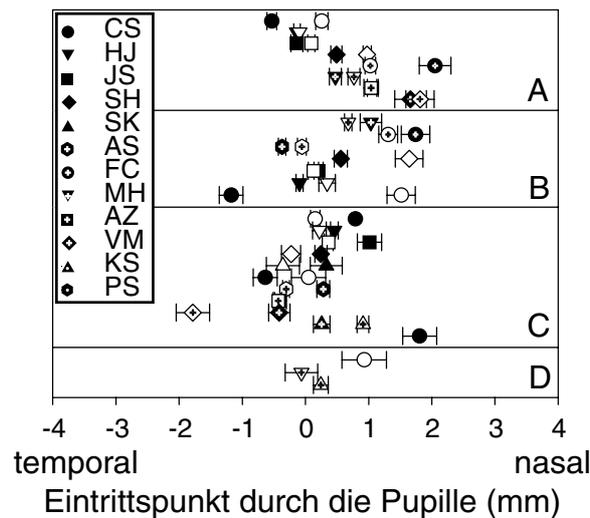


Abb. 3-8. Werte von r_{\max} (mit SF) für alle Versuchspersonen (ausgenommen MM und PS peripher) in Abhängigkeit von ihrer Exzentrizität für A) L-Zapfen, B) M-Zapfen, C) S-Zapfen und D) Stäbchen. Die zentralen Werte sind als gefüllte und die peripheren als leere Symbole dargestellt.

Hinsichtlich der Einzelwerte sind die Werte in Abhängigkeit von der Versuchsperson und der Isolationsbedingung unregelmäßig für den zentralen oder den peripheren SCE größer (Tab. 3-3 und Abb. 3-8). Bezüglich der Mittelwerte über die einzelnen Versuchsgruppen (Tab. 3-4), ausgenommen der Protanopen, und über alle Versuchspersonen zusammen gilt, dass bei allen das Maximum der zentral bestimmten SCF weiter temporal liegt als das

für die peripher bestimmte SCF. Nur bei den Protanopen liegt das Maximum konstant für zentrale Messungen weiter nasal als für periphere.

Bei Vergleich der r_{\max} , die unter L-, M- bzw. S-Zapfenbedingungen gemessen wurden, fällt auf, dass der Pupilleneintrittspunkt r_{\max} unter L-Zapfenbedingungen deutlich nasal liegt als unter S-Zapfenbedingungen (Abb. 3-9) und temporaler als unter M-Zapfenbedingungen (Abb. 3-10).

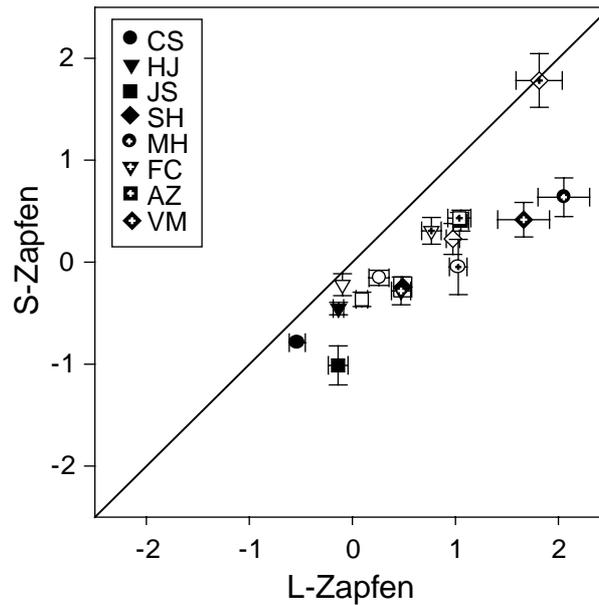


Abb. 3-9. Vergleich von r_{\max} für die SCE der Normalen (CS, HJ, JS und SH), der Protanopen (MH und FC) und der Deutanopen (AZ und VM) für L- bzw. S-Zapfen. Der Fehlerbalken zeigt den SF an. Die zentralen Werte sind als gefüllte und die peripheren als leere Symbole dargestellt.

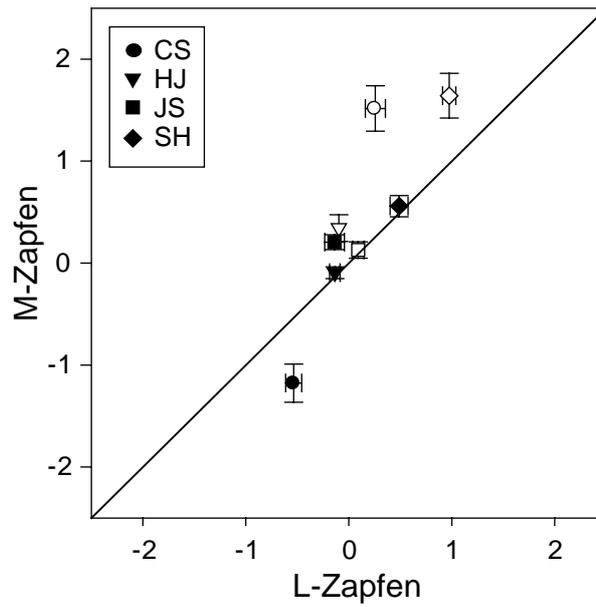


Abb. 3-10. Vergleich von r_{\max} für die SCE der Normalen (CS, HJ, JS und SH) unter L- bzw. M-Zapfenbedingungen. Der Fehlerbalken zeigt den SF an. Die zentralen Werte sind als gefüllte und die peripheren als leere Symbole dargestellt.

3.9 Absolutschwellenwerte an r_{\max}

Die absoluten Empfindlichkeiten der Versuchspersonen liegen im Bereich von 6,061 (KS) bis 9,464 (HJ) $\log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ und sind für zentrale Messungen bei den meisten Versuchspersonen geringer als für periphere Messungen (Tab. 3-5). Dies veranschaulichen auch die Mittelwerte über allen Versuchspersonen in Abhängigkeit von der Versuchsbedingung und der Exzentrizität (Tab. 3-5 unten). Auffällig ist, dass unter S-Zapfenbedingungen bei allen Versuchspersonen die niedrigste mittlere Intensität der Absolutschwelle gemessen wurde. Die Mittelwerte für zentrale und periphere Messungen sind hier fast gleich.

Tabelle 3-5. Absolute Empfindlichkeiten an r_{\max} (in $\log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) für jede Versuchsperson in Abhängigkeit von der Versuchsbedingung und der Exzentrizität. Die über alle Versuchspersonen (außer MM und PS peripher) gemittelten Werte \pm SA sind im unteren Teil der Tabelle aufgelistet.

<i>ID</i>	<i>L</i> (zentral)	<i>L</i> (peripher)	<i>M</i> (zentral)	<i>M</i> (peripher)	<i>S</i> (zentral)	<i>S</i> (peripher)	<i>Stäbchen</i> (peripher)
CS	6,925	7,520	8,322	8,673	6,318	6,489	2,803
HJ	7,024	7,951	8,603	9,464	7,048	7,339	
JS	7,145	8,265	8,794	9,266	6,781	6,966	
SH	7,434	7,722	9,183	8,983	8,600	7,391	
SK					7,289	7,441	
MM	7,199	7,939	8,572	9,289	6,891	7,487	
AS			8,509	8,744			
FC	7,512	8,463	8,526	8,757	7,314	7,476	
MH	7,512	8,185	8,290	8,687	6,813	7,165	3,632
AZ	7,027	7,887			6,809	6,732	
VM	6,814	7,398			7,141	6,347	
KS					6,061	6,176	3,361
PS					6,156	6,488	
Alle \pm SA	7,174 $\pm 0,276$	7,924 $\pm 0,370$	8,604 $\pm 0,307$	8,939 $\pm 0,314$	7,121 $\pm 0,677$	7,001 $\pm 0,489$	3,218 $\pm 0,586$

Die absoluten Empfindlichkeiten variieren zwischen den einzelnen Versuchspersonen sehr stark, so dass keine wesentlichen Aussagen über einen Zusammenhang zwischen der benötigten Intensität und der Farbsinnstörung gemacht werden können. Bei näherer Betrachtung der einzelnen Zapfenarten fällt auf, dass die mittlere absolute Empfindlichkeit der M-Zapfen am größten ist, gefolgt von der L-Zapfen und der S-Zapfen. Die Stäbchen sind am empfindlichsten.

3.10 Ergebnisse der peripheren SCE-Messung von SZM PS

Die von SZM PS peripher bestimmten Daten unter S-Zapfenisoliationsbedingungen wurden nach 2.6.2 behandelt und mittels einer Parabel angenähert (Abb. 3-11). Die Näherungskurve ist äußerst flach ($\rho=0,007$ (0,006)) und hat ihr Maximum r_{\max} bei $-8,755$ (7,599) mm, also weit außerhalb der erweiterten Pupille. Die absolute Empfindlichkeit an r_{\max} beträgt $6,488 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$. Die Residuals sind teilweise auffällig groß, was bedeutet, dass die Parabel den Datensatz nur unzureichend annähert. Durch die einzelnen Datenpunkte wurde zusätzlich eine Spline-Kurve gelegt.

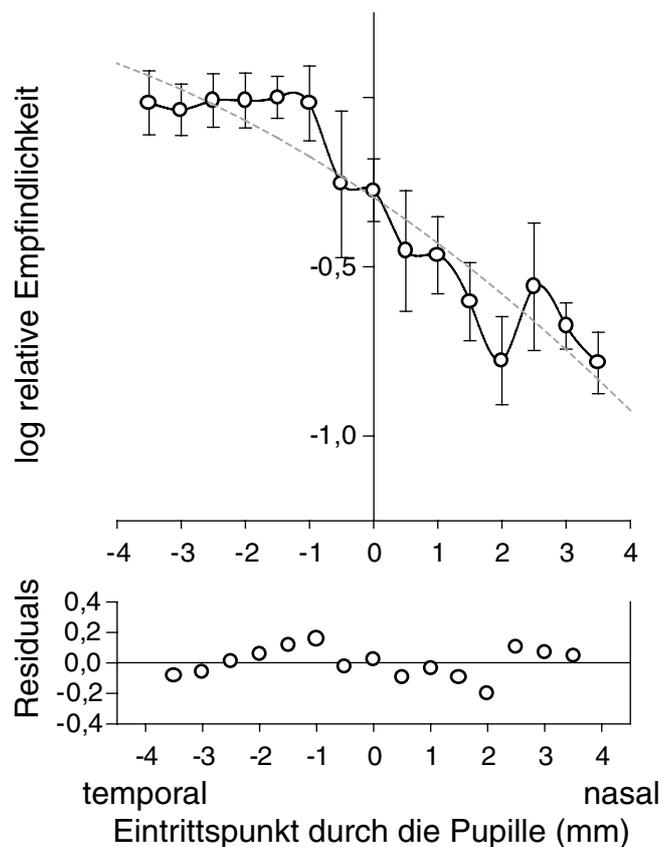


Abb. 3-11. SCF von SZM PS unter S-Zapfenisoliationsbedingungen bei 10° temporal. Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt.

3.11 Ergebnisse der Versuchsperson MM

3.11.1 Richtungsempfindlichkeiten

Die zentralen und peripheren Richtungsempfindlichkeiten der Photorezeptoren der Versuchsperson MM unter L-, M- und S-Zapfenisoliationsbedingungen sind in Abbildung 3-12 dargestellt und die zugehörigen ρ -Werte mittels Abbildung 3-13 veranschaulicht.

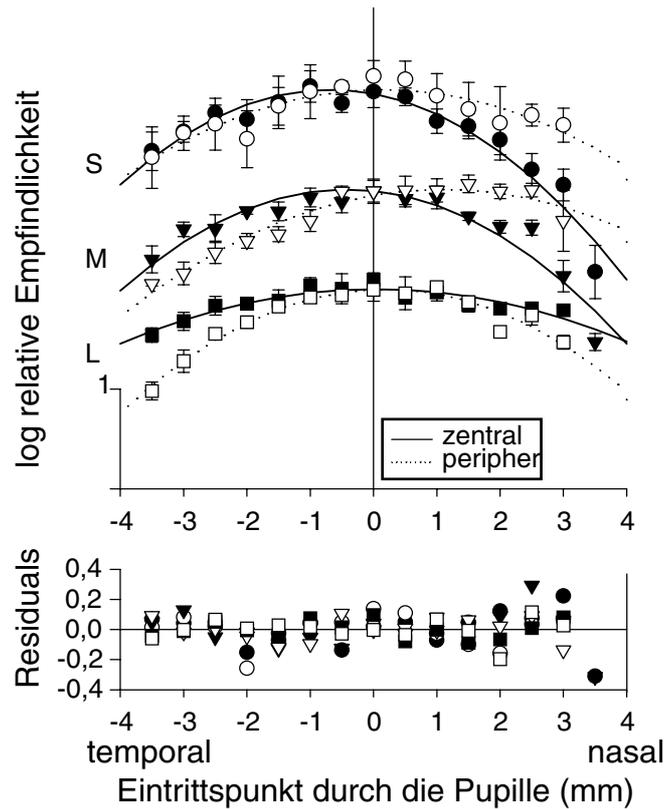


Abb. 3-12. SCE unter L-, M- und S-Zapfenisoliationsbedingungen der Versuchsperson MM. Die Fehlerbalken zeigen die SA an. Im unteren Teil sind die Residuals der Näherung dargestellt.

Die Probandin zeigt außergewöhnliche Richtungsempfindlichkeiten, da die ρ -Werte für M- und S-Zapfen zentral größer als peripher sind (Abb. 3-13). In Bezug auf die L-Zapfen stimmen ihre Richtungseffekte, die zentral kleiner als peripher sind, mit denen der übrigen Versuchspersonen überein.

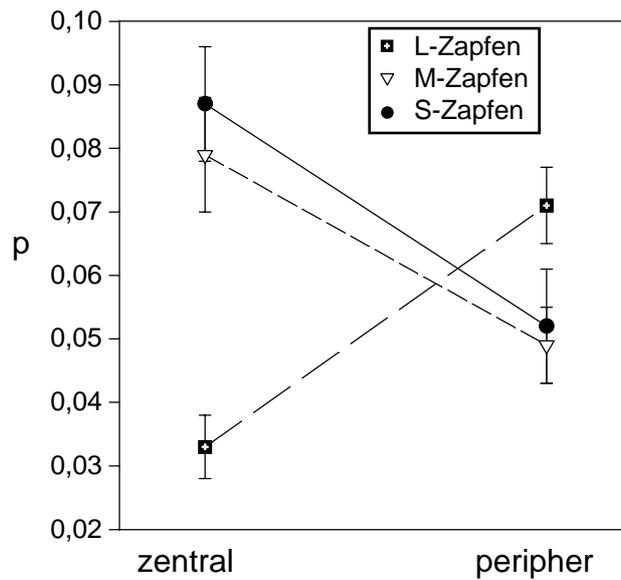


Abb. 3-13. Graphische Darstellung der ρ -Werte unter L-, M- und S-Zapfenisoliationsbedingungen bei Versuchsperson MM. Der Fehlerbalken zeigt den SF an.

3.11.2 Pupilleneintrittspunkt, an dem die SCF ihr Maximum aufweist (r_{max})

Die Werte für r_{max} sind in Tabelle 3-3 und Abbildung 3-14 aufgezeigt. Auch bei dieser Probandin liegen die Werte für r_{max} im Bereich der zentralen ± 1 mm auf der Horizontalen durch die Pupille. Allerdings befindet sich r_{max} im Gegensatz zu den übrigen Versuchspersonen bei peripheren Messungen weiter temporal als bei zentralen.

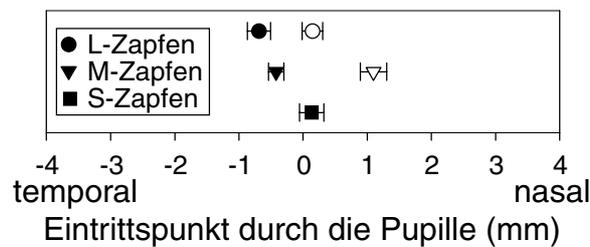


Abb. 3-14. Werte von r_{max} für Versuchsperson MM in Abhängigkeit ihrer Exzentrizität für L-, M- und S-Zapfen. Der Fehlerbalken zeigt die SA an. Die zentralen Werte sind als gefüllte und die peripheren als leere Symbole dargestellt.

3.11.3 Absolute Empfindlichkeit an r_{max}

Die Größen der absoluten Empfindlichkeiten an r_{max} stimmen mit den Werten der anderen Versuchspersonen überein. Sie sind in Tabelle 3-5 aufgelistet und sind für zentrale Werte kleiner als für periphere und unter S-Zapfenisoliationsbedingungen am geringsten.

3.12 Ergebnisse aus der Literatur (Vergleichswerte)

Frühere Studien unterscheiden sich hinsichtlich der Versuchsbedingungen zum Teil wesentlich untereinander und von unserer Studie. Für das Testlicht wählten z. B. Stiles & Crawford (1932) eine Wellenlänge von 580 nm; Stiles (1937, 1939) verwendete für seine Versuche Wellenlängen über das gesamte Spektrum, und Flamant & Stiles (1948) und Loo & Enoch (1974) wählten zwei bzw. drei verschiedene Wellenlängen aus dem unteren, mittleren und oberen Spektralbereich. Daw & Enoch (1973) und Hess et al. (1989) verwendeten ein Licht aus dem unteren bis mittleren Spektralbereich (490 nm/450 nm) als Testlicht und Westheimer (1967), Enoch & Hope (1972, 1973) und Nordby & Sharpe (1987) einen Teststimulus aus dem oberen Bereich des Spektrums. Im Weiteren wählten die Autoren auch zum Teil sehr verschiedene Feldgrößen: Stiles & Crawford (1933) wählten eine Feldgröße des Testlichts von $1,72^\circ$, Stiles (1939) von $1,04^\circ$, Flamant & Stiles (1948), Alpern et al. (1983) und Alpern & Kitahara (1983) von 1° , Enoch & Hope, (1972) von $0,74^\circ$, Bedell (1980) von $0,5^\circ$, Hess et al. (1989) von $0,47^\circ$, Nordby & Sharpe (1988) von $0,42^\circ$, Daw & Enoch (1973) von $0,33^\circ$, Enoch & Hope (1973) und Westheimer (1967) von $0,2^\circ$ und van Loo & Enoch (1975) von $0,08^\circ$.

Außerdem unterschieden sich die Flickerfrequenzen der Teststimuli, wie auch zum Teil die Wellenlängen, Feldgrößen und Intensitäten der Hintergrundfelder.

Abgesehen von den Versuchsbedingungen unterschieden sich auch die Korrekturarten zwischen den einzelnen Studien. Die Werte, die nicht um einen Lichtverlust im Auge durch die präretinalen Medien korrigiert worden waren, und bei denen die Einzelwerte gefunden werden konnten, wurden, wie in 2.6.2 ausführlich beschrieben, um den Lichtverlust im Auge nachkorrigiert und mittels einer Parabel angenähert. Die übrigen Werte wurden entweder unverändert übernommen oder mit Stiles' (1937) Parabelgleichung (Gl. 2-2) angenähert.

Die Ergebnisse aus den früheren Studien zur Bestimmung der Richtungsempfindlichkeit der Photorezeptoren sind in den Tabellen 3-6 bis 3-8 unter Beachtung der Versuchsbedingungen und die voraussichtlich isolierte Zapfenart in Abhängigkeit von der untersuchten Exzentrizität auf der Retina aufgelistet.

3.12 Ergebnisse aus der Literatur (Vergleichswerte)

Tabelle 3-6. Richtungsempfindlichkeiten der L- und M-Zapfen aus bisherigen Studien (Wert (SF)). Darstellung der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Exzentrizität. Hervorgehoben sind die Exzentrizitäten 0° und 10°.

Autor (Jahr)	ρ (Exzentrizität)							
	0° (Fovea)	2°	3,75°	5°	6°	10°	15°	20°
Stiles & Crawford (1933) a,d	0,050 (0,005)							
	0,062 (0,004)							
	0,053 (0,002)							
Stiles (1937) ^a	0,072							
	0,063							
	0,060							
Stiles (1939) ^a	0,059			0,043				
	0,054			0,045				
	0,047			0,047				
Westheimer (1967) c,d	0,062 (0,006)		0,087 (0,015)					
	0,044 (0,005)		0,063 (0,012)					
	0,002 (0,015) ^ψ		0,050 (0,015)					
Enoch & Hope (1972) c,d	0,083			0,079		0,069	0,089	0,069
Enoch & Hope (1973) ^a	0,049	0,082	0,086			0,082		
	0,053	0,087	0,108			0,103		
	0,058		0,082			0,081		
Loo & Enoch (1975) a,d					0,043 (0,002)			
					0,054 (0,003)			

3 Ergebnisse

Tabelle 3-6. Richtungsempfindlichkeiten der L- und M-Zapfen aus bisherigen Studien (Wert (SF)). Darstellung der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Exzentrizität. Hervorgehoben sind die Exzentrizitäten 0° und 10°.

Autor (Jahr)	ρ (Exzentrizität)							
	0° (Fovea)	2°	3,75°	5°	6°	10°	15°	20°
Bedell (1980) b,c	0,052			0,086		0,064		0,052
Alpern & Kita- hara (1983) b,c						0,059 0,064		
						0,053 0,052 0,048		
Nordby & Sharpe (1988) b,c	0,043							
	0,054							
Mittel- wert± SA	0,057 ±0,010	0,085 ±0,004	0,079 ±0,020	0,060 ±0,021	0,050 ±0,008	0,068 ±0,017	0,089	0,061 ±0,012

- a Daten wurden nicht auf Lichtverlust im Auge durch Linsenabsorption und okuläres Streulicht korrigiert.
b Korrektur der Daten nach eigenem Algorithmus.
c Korrektur der Daten nach Mellerio (1971) und van Norren & Vos (1974).
d Daten neu angenähert mit Stiles' (1937) Parabelgleichung.
 ψ wurde bei Berechnung des Mittelwerts nicht gezählt.

Tabelle 3-7. Richtungsempfindlichkeiten der S-Zapfen aus früheren Studien bei 1° und 4° Exzentrizität (Wert (SF)). Hervorgehoben sind die Werte bei 1° zum einfacheren Vergleich mit den Werten aus der vorliegenden Studie.

Autor (Jahr)	ρ (Exzentrizität)	
	1°	4°
Daw & Enoch (1973) a,c		0,035 (0,004)
Hess et al. (1989) a,b	0,033 (PS)* 0,032	

- a Korrektur der Daten nach eigenem Algorithmus.
b Korrektur der Daten nach Mellerio (1971) und van Norren & Vos (1974).
c Daten neu angenähert mit Stiles' (1937) Parabelgleichung.
* Versuchsperson PS hat eine verschobene Fixation (Hess et al., 1989).

3.12 Ergebnisse aus der Literatur (Vergleichswerte)

Tabelle 3-8. Richtungsempfindlichkeiten der Stäbchen aus früheren Studien (Wert (SF)). Darstellung der Ergebnisse in Abhängigkeit der Exzentrizität. Hervorgehoben sind die Werte bei 10° Exzentrizität.

<i>Autor (Jahr)</i>	<i>ρ (Exzentrizität)</i>				
	1°	4°	5°	6°	10°
Stiles (1939) ^a			0,005 0,008		
Flamant & Stiles (1948) ^{b,d}			0 (0,003) 0,004 (0,005) 0,038 (0,004) ^e 0,032 (0,003) ^e		
Daw & Enoch (1973) ^{b,d}		0,017 (0,002)			
Loo & Enoch (1975)				0,016 (0,004) ^{a,d} 0,013 (0,004) a,d 0,027 (0,002) c,d 0,039 (0,014) c,d	
Alpern et al. (1983a) ^b					0,014 0,012 0,008
Nordby & Sharpe (1988) ^{b,c}	0,009 0,013				
Hess et al. (1989) ^{b,c}	0,017 0,007 0,010				
Mittelwert±SA	0,011±0,004	0,017	0,015±0,016	0,024±0,012	0,011±0,003

- a Daten wurden nicht auf Lichtverlust im Auge durch Linsenabsorption und okuläres Streulicht korrigiert.
- b Korrektur der Daten nach eigenem Algorithmus.
- c Korrektur der Daten nach Mellerio (1971) und van Norren & Vos (1974).
- d Daten neu angenähert mit Stiles' (1937) Parabelgleichung.
- e bestimmt bei einer Wellenlänge von 620 nm, deshalb evtl. Richtungsempfindlichkeit der L-Zapfen bestimmt.

Die für diese Studie wichtigsten Richtungseffekte sind in Abbildung 3-15 veranschaulicht. Die ρ -Werte für die L- und M-Zapfen liegen in der Literatur zwischen 0,043 (Nordby & Sharpe, 1988) und 0,072 (Stiles, 1937) für zentrale Messungen (Mittel-

wert \pm SA: $0,057\pm 0,010$) und zwischen $0,048$ (Alpern & Kitahara, 1983) und $0,103$ (Enoch & Hope, 1973) für Messungen bei 10° Exzentrizität (Mittelwert \pm SA: $0,068\pm 0,017$).

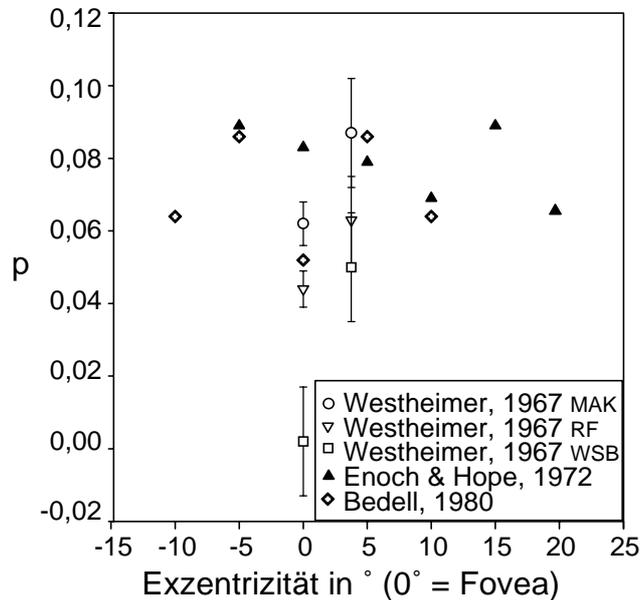


Abb. 3-15. ρ -Werte aus der Literatur an verschiedenen Exzentrizitäten.

Aufgrund der verschiedenen Versuchsbedingungen und Korrekturarten sind die absoluten Werte der einzelnen Studien allerdings nur begrenzt miteinander vergleichbar. Stiles (1937) z. B., der Messungen bei verschiedenen Wellenlängen des Teststimulus und sonst gleichen Versuchsbedingungen durchgeführt hatte, ermittelte bei 440 nm einen ρ -Wert von $0,072$, bei 500 nm einen ρ -Wert von $0,063$ und bei 620 nm einen ρ -Wert von $0,060$. Parafoveal ermittelte er für eine Wellenlänge des Testlichts von 436 nm ein ρ von $0,043$, für 500 nm ein ρ von $0,045$ und für 614 nm ein ρ von $0,047$.

In den einzelnen Studien konnte bezüglich der L- und M-Zapfen zwischen fovealen und parafovealen Messungen ein deutlicher Unterschied beobachtet werden. Westheimer (1967) bestimmte den SCE z. B. bei drei Versuchspersonen zentral und bei $3,75^\circ$ und fand heraus, dass der SCE der Zapfen peripher größer war (ρ bei drei verschiedenen Versuchspersonen peripher: $0,087$ ($0,015$); $0,063$ ($0,012$) bzw. $0,050$ ($0,015$)) als in der Fovea centralis (ρ bei den gleichen Versuchspersonen zentral: $0,062$ ($0,006$); $0,044$ ($0,005$) bzw. $0,002$ ($0,015$)). Dieses Ergebnis wurde von einer Reihe weiterer Autoren bestätigt, die ähnliche Messungen an verschiedenen Exzentrizitäten durchführten, z. B. Enoch & Hope

(1973) und Bedell (1973). Von Stiles (1939) und Enoch & Hope (1972) wurden dagegen zentral größere Richtungseffekte als peripher bestimmt.

Die Richtungsempfindlichkeit der S-Zapfen wurde nur von zwei Autoren gesondert untersucht. Daw & Enoch (1973) und Hess et al. (1989) bestimmten deren Richtungsempfindlichkeit bei 1° und 4° Exzentrizität und erhielten unabhängig von der Exzentrizität einen ähnlichen Wert, der außerdem niedriger war als die Werte, die von anderen Autoren für die L- und M-Zapfen bestimmt worden sind (Tab. 3-7).

Die Ergebnisse für die Stäbchen-Messungen variieren zwischen den einzelnen Autoren beträchtlich (Tab. 3-8). Dabei sind die Versuchsbedingungen von großem Einfluss, so haben z. B. Flamant & Stiles (1948) ihre Messungen bei 650 nm durchgeführt, eine Wellenlänge, bei der Stäbchen, wenn überhaupt, dann nur noch äußerst wenig reagieren. Es kann also angenommen werden, dass in diesem Fall eher die Richtungsempfindlichkeit der Rotzapfen gemessen wurde, da diese im betreffenden Spektralbereich äußerst empfindlich sind (Flamant & Stiles, 1948). Insgesamt war die Richtungsempfindlichkeit der Stäbchen kleiner als die der Zapfen. Alpern et al. (1983a) haben bei 10° Exzentrizität, bei der auch in unserer Studie gemessen wurde, ein mittleres ρ von $0,011 \pm 0,003$ bestimmt.

4 Diskussion

4.1 Methoden- und Fehlerdiskussion

4.1.1 Versuchspersonen

Die meisten Versuchspersonen hatten sich auf Aushänge und Anzeigen der Arbeitsgruppe gemeldet und mussten verschiedene Kriterien erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können. Sie sollten ausreichend Zeit, Motivation und Durchhaltevermögen mitbringen, um alle Tests zur Diagnostik ihrer Farbensichtigkeit zu machen und anschließend die Versuche zu durchlaufen. Die Versuchspersonen durften außer unter einer eindeutigen Farbenblindheit unter keiner weiteren Augenkrankheit leiden, von einer mäßigen Kurz-, Weit- oder Stabsichtigkeit abgesehen (z. B. Linsen- oder Hornhauttrübung, Hornhautnarben, Blutungen, Netzhautablösung u. a.). Das Alter sollte 40 Jahre nicht überschreiten, da sich die Absorptionseigenschaften der Linse (Weale, 1988; Delori & Burns, 1996) und die Pigmentdichte (Keunen et al., 1987; Delint et al., 1997) mit zunehmendem Alter verändern. Bei der den Versuchen vorangehenden ophthalmologischen Untersuchung zeigten alle Versuchspersonen klare optische Medien. Die Farbsinnstörung der Dichromaten sollte mindestens bei je einem Probanden einzel- bzw. multigenetisch und die der SZM möglichst durch verschiedene Gendefekte (Mutation und Deletion) bedingt sein. Da die Untersuchungen äußerst aufwendig waren, wurden die SCE-Bestimmungen nur an einer sehr kleinen Population durchgeführt.

Trotz der anspruchsvollen Auswahl blieben die natürlichen interindividuellen Unterschiede unvermeidbar. Der SCE hängt nicht nur vom Aufbau der Retina, insbesondere der Pigmentdichte und der Anzahl, Verteilung und Form der Photorezeptoren ab, sondern wird in geringerem Maß auch durch andere morphologische Unterschiede des Auges, wie z. B. die Pupillengröße und -form, Linsendicke und deren Absorptionseigenschaften, Brechungsunterschiede, Länge der Bulbi usw. beeinflusst. Außerdem unterschieden sich die Probanden in Alter und Erfahrung mit psychophysischen Experimenten bzw. Training, was ebenso die SCE-Messung beeinflussen kann (Enoch & Hope, 1973), und ihr Allgemeinzustand, die Konzentrationsfähigkeit, die Reaktionsfähigkeit, die Genauigkeit und Konstanz bei der Fixation und die Genauigkeit beim Einstellen der Messpunkte kann sich

mit der Tagesform bzw. im Lauf des Versuchs ändern. Im Folgenden sind noch weitere äußere Einflussfaktoren zu nennen, die eine Rolle spielen könnten, wie z. B. der Abstand zwischen den einzelnen Messungen, die Tageszeit, zu der der Versuch durchgeführt wurde, die vorherige Lichtexposition des Probandenauges und die Umgebungstemperatur.

Es wurde versucht, alle Versuchspersonen möglichst gut auf die Versuche zu trainieren, die Zeit zwischen den einzelnen Messungen einer Versuchsperson kurz zu halten, und diese bei möglichst konstanten äußeren Bedingungen durchzuführen, damit die Einflussfaktoren möglichst gering gehalten wurden.

Alle diese Faktoren beeinflussten natürlich nicht nur die Messungen dieser Studie, sondern spielten auch bei den bisherigen Studien eine nicht zu unterschätzende Rolle. Da in der Literatur aber meist zu wenig Angaben über die Versuchspersonen, deren Auswahlkriterien und das Versuchsvorgehen gemacht wurden, konnten viele der oben genannten Einflussfaktoren in den anderen Studien nicht abgeschätzt werden, wodurch folglich auch Unterschiede in den Ergebnissen der SCE-Bestimmung nur begrenzt interpretiert werden konnten.

4.1.2 Versuchsaufbau

Eine mögliche Fehlerquelle war das Maxwellian-View-System. Zum einen waren systematische Fehler zu betrachten, die durch das Computerprogramm zur Steuerung des Systems, während des Kalibrationsvorgangs oder durch ungenaue Positionierung der optischen Komponenten entstehen könnten. Alle drei möglichen Fehlerquellen wurden vor den Versuchsreihen mehrmals kontrolliert und das System vor Beginn jedes Versuchs neu kalibriert, so dass größere Fehler dieser Art äußerst unwahrscheinlich waren, aber dennoch nicht ausgeschlossen werden konnten.

Zum anderen waren zufällige Fehler im Zusammenhang mit dem Versuchssystem zu beachten. Die einzelnen optischen Komponenten des Versuchssystems wurden so gut wie möglich fixiert, um eine Verschiebung der Teile während und zwischen den Versuchen auszuschließen. Die Positionen des Testreizes und der Adaptationsfelder wurden mittels einer Skala, die eine Einstellgenauigkeit von $\pm 0,25$ mm (im Fokus) hatte, in der Pupillenebene kontrolliert. Die Größen der drei Felder wurden mittels einer größeren Skala mit einer Einstellgenauigkeit von $\pm 0,25^\circ$ bestimmt. Um die Fixation auf dem Monitorbild-

schirm zu kontrollieren, wurden darauf Kreise aufgezeichnet, die der Abbildung von Kreisen mit den ursprünglichen Durchmessern von 5, 6, 7 und 8 mm entsprachen. Mit deren Hilfe sollte garantiert werden, dass die Pupille in die richtige Position gebracht werden konnte, und sich ihre Position und Größe während des Versuchs nicht änderte. Die Pupillenbewegungen unterschieden sich erheblich zwischen den einzelnen Probanden und die Kontrolle ihrer Position war äußerst wichtig, da sich bei veränderter Pupillenposition der Einfallswinkel des Lichtstrahls auf die Photorezeptoren verändert. Trotz der Fixation des Kopfs der Versuchsperson mittels Beißbrett war es möglich, dass die Pupille um etwa $\pm 0,25$ mm auf der ursprünglichen horizontalen Ebene versetzt war. Bewegungen axial zu den Kameraaufnahmen waren durch die sich dadurch ändernde Pupillengröße bemerkbar und zu kontrollieren. Für periphere Messungen wurde ein Fixationslicht zentral positioniert und anschließend mit dem Beobachter um 10° nach temporal gedreht. Die Skala für die Bestimmung der Lage des Fixationslichts ließ einen Fehler von $\pm 0,5^\circ$ zu. Die Probanden wurden vor den Messungen an das Adaptationslicht oder bei Stäbchenmessungen dunkel adaptiert, ein Vorgang der genau überwacht werden musste, um mögliche Änderungen des Adaptationszustands während des Versuchs zu minimieren. Wenn auf einen Photorezeptor im Lauf des Versuchs plötzlich eine größere Menge Licht getroffen wäre, wäre mehr Pigment gebleicht und folglich weniger Licht absorbiert worden, was zu einem steileren SCE geführt hätte (Berendschot et al., 2001).

Hinsichtlich des Versuchsaufbaus gab es Unterschiede zwischen allen in der Literatur beschriebenen Messungen. Meist wurden die Einstellgenauigkeiten der einzelnen Komponenten nicht erwähnt und Veränderungen, die durch den Versuchsaufbau entstanden, ließen sich daher nur schwer aus der Literatur herauslesen.

4.1.3 Methodik

Die Bestimmung der Richtungsempfindlichkeit am Maxwellian-View-System mittels SCE ist eine psychophysische Methode und liefert ausschließlich subjektive Ergebnisse des Probanden. Der gesamte Messvorgang wird von zahlreichen Größen beeinflusst, von denen die wichtigsten in den vorigen Abschnitten diskutiert worden und zum Teil äußerst gut zu kontrollieren sind. Abgesehen von der SCE-Bestimmung kann die Richtungsempfindlichkeit der Photorezeptoren auch durch reflektometrische Methoden bestimmt werden. Diese basieren darauf, dass bei Bleichung des Photopigments ein Teil des Lichts

von den Photorezeptoren auf die Pupille zurückreflektiert wird. Der Ort auf der Pupille, auf den der Strahl auftrifft, ist der Punkt, auf den die Rezeptoren im gebleichten Netzhautareal gerichtet sind. Anhand dieser Methode kann die Richtungsempfindlichkeit sehr viel schneller bestimmt werden als durch SCE-Bestimmung. Allerdings ist es unmöglich, mit der reflektometrischen Methode die Antworten der einzelnen Photorezeptortypen zu trennen. Außerdem funktioniert die reflektometrische Methode bei geringer Pigmentdichte, wie sie bei Dichromaten und besonders bei SZM vorliegt, nur sehr schlecht.

Beide Methoden sind fehleranfällig und zeigen eine große Variabilität und möglicherweise eine große Streuung innerhalb der Ergebnisse. Blackwell (1952) untersuchte die Verlässlichkeit der SCE-Messungen, indem er mehrere SCE-Bestimmungen hintereinander durchführte, und fand dabei Unterschiede in der Bestimmung der Absolutschwelle von rund 10 bis 20% (in einigen Fällen sogar von 50 bis 75%).

In einer Vergleichsstudie von He et al. (1999) wurden Messungen der Richtungsempfindlichkeit bei 0° und 2° Exzentrizität mittels einer reflektometrischen und einer psychophysischen Methode (SCE) durchgeführt, bei der die Maxima der Kurven in etwa gleich waren, aber die p -Werte bei der reflektometrischen Methode für zentrale Messungen etwa doppelt so groß und für periphere Messungen 4,6 mal so groß wie bei den SCE-Messungen waren. Ein ähnliches Verhältnis zwischen reflektometrisch und psychophysisch bestimmter Richtungsempfindlichkeit berichteten Delint et al. (1997). Demzufolge ist bei der optischen Methode auch die Zunahme des Richtungseffekts von zentral nach peripher bedeutungsvoller.

Photonen mit einem äußerst schrägen Einfallswinkel verlassen das Außen- bzw. Innensegment eines Rezeptors wieder und werden erst später von einem Photorezeptor aufgenommen. Da diese Photonen bei der psychophysischen Methode im Gegensatz zur optischen zur Richtungsempfindlichkeit beitragen, führt dies zu einem Unterschied zwischen den Ergebnissen beider Methoden (Chen & Makous, 1989; Delint et al., 1997; He et al., 1999).

4.1.4 Datensammlung und Datenverarbeitung

Alle Werte wurden in gleicher Weise behandelt, unabhängig davon, ob ein Wert am Anfang, in der Mitte oder am Ende eines Durchlaufs bestimmt wurde. Dadurch könnten sich Einflussfaktoren, wie z. B. eine nachlassende Konzentration, zunehmende Sicherheit

und Routine im Lauf der Messung gegenseitig ausgleichen. Deshalb wurde diesbezüglich in der Wertung der Punkte nicht unterschieden. Im Weiteren wurden Messwerte, die bei Strahleneintritt durch das Pupillenzentrum bestimmt wurden, nicht anders gewertet als Werte, die bei Strahleneintritt durch die (äußerste) Pupillenperipherie gemessen wurden. Denn durch ständige Kontrolle des Strahleneintrittspunkts in die Pupille mittels Kameraaufnahmen wurde garantiert, dass alle in die Pupille eintretenden Lichtbündel vollständig auf die Netzhaut trafen und keine Lichtstrahlen aufgrund des randständigen Pupilleneintrittspunkts nur teilweise wahrgenommen werden konnten. Unklar ist, ob das Pupillenzentrum einer erweiterten Pupille gleich dem einer natürlich erweiterten Pupille ist (Stiles, 1937). Die Pupille der Versuchspersonen wurde maximal erweitert, weshalb ein solcher Unterschied zwischen künstlich und natürlich erweiterter Pupille äußerst gering und für die Messung unwesentlich wäre.

Die Rohdaten wurden um den Lichtverlust im Auge durch Linsenabsorption und intraokuläres Streulicht nach Mellerio (1971) und van Norren & Vos (1974) korrigiert. Lichtverluste, die durch Reflexion an der Kornea entstanden, wurden nicht berücksichtigt, da diese für alle Strahlen näherungsweise gleich waren, egal wie peripher sie durch die Pupille trafen. Des Weiteren wurde die Weglänge des Strahls durch die Linse nach Angaben von Mellerio (1971) berechnet und die Strecke durch die Linse dabei als gerade angenommen. Da die Linse in sich allerdings einen Lichtstrahl mehrfach bricht, müsste bei exaktem Strahlengang durch die Linse eine höhere Wegstrecke angenommen werden, wobei der Unterschied allerdings vernachlässigbar klein ist. Gleiches gilt für die peripheren Messungen, bei denen das Lichtbündel schräg durch die Pupille trifft und sich dadurch die Weglänge geringfügig und unwesentlich vergrößert.

Ferner wurde zur Berechnung der Näherung durch eine Parabel die Gleichung von Stiles (1937) verwendet. Ungewiss ist, ob diese Formel tatsächlich die beste Annäherung an den SCE ist. Safir & Hyams (1969) zufolge würde die SCF besser mit einer Gauss-Verteilung als mit einer Parabel angenähert. Da in der bisherigen Literatur aber fast alle Autoren diese Parabelgleichung zur Berechnung der SCE verwendet haben und die Ergebnisse zum einen mit diesen verglichen werden sollten, zum anderen diese Annäherung als ausreichend für die Beurteilung des Effekts erschien, wurden die SCE ebenfalls mittels Stiles' Parabelgleichung berechnet.

In Bezug auf die Literaturwerte ist hervorzuheben, dass nur ein Teil der ρ -Werte genauso wie in dieser Studie korrigiert wurde bzw. in manchen Fällen die Korrektur nicht beschrieben wurde. Einige Autoren, wie zum Beispiel Stiles (1937, 1939) oder Enoch & Hope (1972), korrigierten ihre Rohdaten in keiner Weise um den Lichtverlust im Auge, während andere, wie zum Beispiel Bedell (1980) oder Alpern & Kitahara (1983), die Daten zwar um einen Lichtverlust im Auge korrigierten, doch andere Parameter für die Korrektur hinzuzogen (siehe Tabellen 3-6 bis 3-8). Bei einigen Studien konnten die Rohdaten nach dem in unserer Studie angeführten Algorithmus nachträglich korrigiert und neu angenähert werden, was bei vielen allerdings aufgrund von fehlenden Einzelwerten nicht möglich war.

4.2 Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Beeinflussung des SCE durch die Hintergrundintensität

Bei Vergleich zweier SCF, die bei zwei verschiedenen Hintergrundintensitäten gemessen worden sind (siehe 2.4.2), ist die SCF bei dunklerem Hintergrund auffällig flach. Der Anteil an ungebleichtem Stäbchenpigment beträgt bei der Messung mit dunklerem Hintergrund ($8,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) 99,97% (siehe 6.2). Die Wellenlänge des Testlichts liegt hier nahe des Stäbchenoptimums, was zur Folge haben könnte, dass bei den Ergebnissen auch Stäbchen beteiligt sind, deren SCF bekanntlich flacher ist. Bei der Messung mit hellerem Hintergrund ($10,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) beträgt der Anteil an ungebleichtem Stäbchenpigment 96,63%.

Schon in früheren Studien wurde eine Zunahme des SCE bei größerer Leuchtintensität festgestellt (Stiles, 1939; Flamant & Stiles, 1948; Flamant, 1949; van Loo & Enoch, 1975). Ursache für die durchaus eindrucksvollen Unterschiede zwischen den ρ -Werten bei höherer bzw. geringerer Hintergrundintensität könnten auch retinomotorische Bewegungen sein, die den Lichteinfall auf die Photorezeptoren regulieren sollen. Nach dieser Theorie verkürzen und verdicken sich die Zapfen bei intensiverem Lichteinfall, wodurch der Richtungseffekt ansteigt, während sich die Stäbchen verschmälern und verlängern und dann weniger zum Richtungseffekt beitragen können. Bei geringerem Lichteinfall reagieren die Photorezeptoren umgekehrt (Arey, 1916; Snyder & Pask, 1973) (siehe auch 1.1.2 und 1.2.3). Außerdem könnte die bei höherer Intensität durch vermehrte Bleichung

abnehmende Pigmentdichte in den Außensegmenten den Richtungseffekt größer werden lassen (Berendschot et al., 2001) (siehe auch 1.2.3).

4.2.2 Diskussion der Richtungsempfindlichkeiten

Die Größen der Richtungseffekte (ρ -Werte) der einzelnen Photorezeptortypen sind bei Trichromaten, Dichromaten und SZM sowohl zentral als auch peripher ähnlich, aber variieren beträchtlich zwischen den einzelnen Versuchspersonen unabhängig von ihrem Phänotyp (siehe Tab. 3-1, 3-2 und Abb. 3-3, 3-4). Vermutlich hängen die Ergebnisse unter anderem stark vom Ort und der Stabilität der Fixation ab.

Die in dieser Studie zentral bestimmten ρ -Werte für L- und M-Zapfen (zwischen 0,031 und 0,059, mit einem Mittelwert von $0,045 \pm 0,012$; Tab. 3-1 und 3-2) stimmen mit den aus der Literatur gemittelten ρ -Werten (zwischen 0,043 und 0,083 mit einem Mittelwert von $0,057 \pm 0,010$; Tab. 3-6) gut überein, wobei bei diesen zwischen L- und M-Zapfen nicht unterschieden wurde. Ebenso liegen die peripher ermittelten Richtungseffekte der L- und M-Zapfen (zwischen 0,039 und 0,068 mit einem Mittelwert von $0,053 \pm 0,009$; Tab. 3-1 und 3-2) im ähnlichen Größenbereich wie die in früheren Studien bei gleicher Exzentrizität ermittelten Werte (zwischen 0,048 und 0,103 mit einem Mittelwert von $0,068 \pm 0,017$; Tab. 3-6). An diesen Werten wird deutlich, dass für L- und M-Zapfen der Richtungseffekt zentral kleiner ist als peripher. Stiles (1939) und Enoch & Hope (1972) ermittelten in ihren Studien allerdings zentral größere Werte als peripher.

Bei Trennung der beiden Zapfentypen in dieser Studie ist der Richtungseffekt für L-Zapfen zentral eindeutig kleiner als peripher, während sich unter M- bzw. S-Zapfenbedingungen kein deutlicher Unterschied zwischen zentralen und peripheren SCE erkennen lässt. Es könnte also sein, dass unter den Bedingungen, die Stiles (1939) und Enoch & Hope (1972) für ihre Messungen gewählt haben, ein größerer Anteil von M-Zapfen an der Reizantwort beteiligt war und deren Ergebnisse deshalb mit unseren Ergebnissen unter M-Zapfenisoliationsbedingungen übereinstimmen würden.

Nur die Richtungseffekte der S-Zapfen sind in unserer Studie beträchtlich größer (über zentrale und periphere Werte gemitteltes ρ : $0,055 \pm 0,014$) als die von Daw & Enoch (1973) (0,035) bzw. Hess et al. (1989) (0,033; Tab. 3-7) bestimmten Werte. In diesem Zusammenhang ist allerdings hervorzuheben, dass bei diesen beiden Studien jeweils SZM als Versuchspersonen dienten und die SZM unserer Studie von allen Versuchs-

gruppen sowohl zentral als auch peripher den kleinsten Richtungseffekt zeigten. Interessanterweise hat Versuchsperson PS sowohl in der Studie von Hess et al. (1989) als auch in dieser Studie teilgenommen und in beiden Studien einen sehr ähnlichen ρ -Wert erzielt (0,033 bei Hess et al. (1989) im Vergleich zu 0,032). Dabei muss darauf hingewiesen werden, dass die Richtungsempfindlichkeit bei Hess et al. (1989) bei 1° Exzentrizität gemessen wurde, bei unserer Studie dagegen am individuellen Fixationspunkt, der bei PS etwa $1-2^\circ$ oberhalb der anatomischen Fovea liegt.

Stiles (1937) fand bei fovealer Bestimmung des SCE unter verschiedenen Wellenlängen des Testreizes heraus, dass der SCE bei kurzen Wellenlängen am größten, bei mittleren am kleinsten und bei längeren Wellenlängen wieder größer war (siehe auch Stiles' (1937) Abbildungen 5 bis 7). Es wurde festgestellt, dass der Lichtverlust im Auge, der durch die Linsenabsorption und okuläres Streulicht entsteht, mit kürzer werdender Wellenlänge ansteigt (Mellerio, 1971; van Norren & Vos, 1974) (siehe auch Abb. 2-13). Da Stiles seine Rohdaten nicht auf einen Lichtverlust im Auge korrigiert hat, kann angenommen werden, dass seine SCE für niedrige Wellenlängen nach der Korrektur wesentlich steiler werden und sich seine SCE immer weniger verändern, je höher die Wellenlänge ist. Damit würden sich die von Stiles berechneten ρ -Werte für den Grün- und Rotbereich in ihrer Größe annähern, und schließlich würde kein deutlicher Unterschied mehr zwischen den ρ -Werten höherer Wellenlängen zu erkennen sein. Genau diese Auffälligkeit zeigen die Ergebnisse der Normalen unserer Studie. Bei zentralen Messungen wurde für S-Zapfen der höchste Wert bestimmt ($\rho=0,060\pm 0,012$) und für M-Zapfen ($\rho=0,046\pm 0,009$) und L-Zapfen ($\rho=0,041\pm 0,004$) ein geringerer und ähnlicher Wert. Bei 10° temporalen SCE Bestimmungen sind die Richtungseffekte hingegen bei allen Versuchsgruppen für jede Zapfenart ähnlich.

In Bezug auf den Richtungseffekt der Stäbchen wurde in unserer Studie bei 10° temporal ein Mittelwert von $0,026\pm 0,006$ bestimmt, der etwas höher liegt als der von Alpern et al. (1983) berechnete Mittelwert bei gleicher Exzentrizität ($0,011\pm 0,003$) (siehe Tab. 3-6). Insgesamt variieren die ρ -Werte für die Stäbchen unter den einzelnen Autoren zum Teil beträchtlich (z. B. Alpern et al. (1983a): $0,011\pm 0,003$ oder van Loo & Enoch (1975): $0,024\pm 0,012$), was sowohl durch die Versuchsbedingungen (insbesondere die Testfeldgröße), die Art der Korrektur der Rohdaten und die weitere Datenbehandlung, als auch durch Unterschiede in der Fixation und deren Kontrolle und individuelle Unterschiede der

Retina der Probanden oder andere zufällige oder systematische Fehler bedingt sein könnte.

4.2.3 Diskussion der Lage von r_{\max} und der absoluten Empfindlichkeiten

Der Pupilleneintrittspunkt, für den der SCE sein Maximum aufweist (r_{\max}), liegt sowohl bei unseren Versuchspersonen (Tab. 3-3, 3-4 und Abb. 3-8, 3-9, 3-10) als auch bei den Probanden früherer Studien im Bereich der zentralen ± 2 mm oder gar ± 1 mm der Pupille (z. B. Stiles, 1937, 1939; Enoch & Hope, 1973; Alpern & Zwas, 1979; Alpern & Kitahara, 1983; Marcos & Burns, 2000). Die Werte sind interindividuell sehr verschieden, und zudem wurde beobachtet, dass sich r_{\max} im Laufe einiger Wochen um wenige 10-tel mm verschob, ohne dass die Rezeptororientiertheit als gestört angesehen wurde (Stiles, 1937). Deshalb kann in Bezug darauf keine Aussage auf einen Unterschied zwischen den Retinae der Probanden getroffen werden. Es ist allerdings auffällig, dass die einzelnen Rezeptortypen nicht auf einen gemeinsamen Punkt, sondern auf verschiedene Punkte auf der Pupille gerichtet sind (siehe Abb. 3-8, 3-9, 3-10 und z. B. Safir et al., 1971; Alpern & Zwas, 1979; Alpern & Kitahara, 1983). Dies unterstützt die Vermutung von Marcos & Burns (2000), dass die Rezeptoren auf den Punkt mit der besten optischen Qualität gerichtet sind und dieser für Strahlen verschiedener Wellenlängen an verschiedenen Punkten auf der Pupille am besten ist.

Hinsichtlich der absoluten Empfindlichkeiten an r_{\max} können keine wesentlichen Unterschiede zwischen Trichromaten, Dichromaten und SZM entdeckt werden (siehe 3.9 und Tab. 3-5). Die Rezeptoren sind im Allgemeinen zentral empfindlicher als peripher, was auch schon von Westheimer (1967) vermutet wurde. Nur bei den S-Zapfen ist solch ein Unterschied nicht zu beobachten, vielleicht deshalb, weil im Innern der Fovea keine S-Zapfen vorhanden sind und sich ihre Form auf der gesamten Retina weniger verändert als die der L- und M-Zapfen.

4.2.4 Diskussion der Ergebnisse der Versuchsperson MM

Versuchsperson MM weist hinsichtlich der Richtungsempfindlichkeiten für L- und M-Zapfen abweichende Ergebnisse auf. Ihre zentral gemessenen Richtungseffekte sind konstant größer als die peripher ermittelten. Darüber hinaus liegen die Maxima der SCF bei ihr für zentrale Messungen auf der Pupille nasalere als für periphere Messungen. Ein vergleichbarer Fall wurde in der Literatur bisher noch nicht vorgestellt.

4.3 Gesamtdiskussion

4.3.1 SCE und Exzentrizität

Die Photorezeptoren in der Fovea unterscheiden sich von den bei 10° temporal liegenden Photorezeptoren durch viele Faktoren, z. B. die Morphologie, die Pigmentdichte, ihre Verteilung und Abstände zueinander. Jeder dieser Faktoren beeinflusst den SCE in unterschiedlicher Ausprägung, nach derzeitigem Wissensstand ist die Morphologie der bedeutendste Faktor.

Die Morphologie der Innen- und Außensegmente der L-, M- und S-Zapfen ändert sich in Abhängigkeit von der Exzentrizität auf der Retina (z. B. Polyak, 1941; Yuodelis & Hendrickson, 1986; Ahnelt et al., 1987; Curcio et al., 1991; Hendrickson & Drucker, 1992; Ahnelt, 1994) (siehe Tab. 1-1). Da die Morphologie der Photorezeptoren deren Eigenschaften als Wellenleiter beeinflusst, sollte diese Änderung auch an der Richtungsempfindlichkeit der Zapfen erkennbar sein. Die Innen- und Außensegmente der L-, M- und S-Zapfen der Fovea centralis sind länger und schmaler als die entsprechenden Zapfensegmente bei 10° Exzentrizität (z. B. Polyak, 1941; Yuodelis & Hendrickson, 1986; Curcio et al., 1991; Ahnelt & Kolb, 2000) (siehe Tab. 1-2 und Abb. 1-4). Einfallendes Licht gelangt zuerst in das Innensegment, wird durch das spitz zulaufende Ellipsoid gebündelt und gelangt folglich in einer höheren Dichte ins Außensegment (Enoch, 1963). Ein Anstieg des Innensegmentdurchmessers mit zunehmender Entfernung von der Fovea centralis soll eine Zunahme des Richtungseffekts ρ bewirken, während eine Zunahme des Außensegmentdurchmessers für eine Änderung des Maximums der $p(\lambda)$ -Kurve verantwortlich sein soll (Westheimer, 1967; Snyder & Pask, 1973) (siehe auch 1.2.3).

Zudem ändert sich Mollon (1997) und Neitz et al. (1999) zufolge proportional zur Länge des Außensegments die Pigmentdichte, d. h. bei Abnahme der Außensegmentlänge nimmt auch die Dichte des Pigments ab und umgekehrt. Pigmentdichten der Photorezeptortypen wurden von mehreren Autoren (z. B. Alpern, 1967; Alpern & Pugh, 1974; Pokorny & Smith, 1976; Zwas & Alpern, 1976; Wyszecki & Stiles, 1980; von der Kraats, 1995) bestimmt. Die Mittelwerte (in μm^{-1}) aus allen Studien sind für die L-Zapfen am höchsten ($0,538 \pm 0,056$), etwas kleiner für die M-Zapfen ($0,479 \pm 0,074$) und am geringsten für die S-Zapfen ($0,193 \pm 0,183$). Durch eine geringere Pigmentdichte wird nach

Berendschot et al. (2001) weniger Licht absorbiert, wodurch folglich die SCF steiler wird (siehe auch 1.2.3).

Des Weiteren führt eine Änderung des Brechungsindex des Außensegments wie auch eine Änderung dessen Durchmessers zu einer Verschiebung der Maxima und Minima der $\rho(\lambda)$ -Kurve. Es wurde auch eine deutliche Beeinflussung des SCE durch den Brechungsindex des Innensegments nachgewiesen, wobei die genauen Zusammenhänge noch nicht aufgedeckt werden konnten (Snyder & Pask, 1973) (siehe auch 1.2.3).

Außerdem wird vermutet, dass ein größerer Abstand zwischen den Photorezeptoren eines Typs, der erreicht wird, wenn sich die Zapfenzahl an diesem bestimmten Ort verringert, einen größeren Richtungseffekt zur Folge hat (Marcos et al., 1998; Marcos & Burns, 1999). Es ist jedoch noch nicht eindeutig geklärt, welche Faktoren hierbei eine Rolle spielen und wie gewichtig diese sind.

Mittels der oben angeführten Einflussfaktoren lässt sich der Unterschied zwischen den Richtungsempfindlichkeiten der fovealen Photorezeptortypen bei Normalen begründen (siehe Tab. 3-1, 3-2 und Stiles, 1937 und Alpern & Kitahara, 1983). Dort sind die Innensegmente der L- und M-Zapfen schmaler und deren Außensegmente länger als die der S-Zapfen (siehe auch Abb. 1-4). Durch eine höhere Pigmentdichte in den L- und M-Zapfen-Außensegmenten wird mehr Licht absorbiert. Diese Eigenschaften führen zu einer flacheren SCF der L- und M-Zapfen.

Nicht ganz eindeutig zu erklären sind in einigen Fällen allerdings die Unterschiede zwischen den zentralen und peripheren Richtungsempfindlichkeiten. Bis heute sind in der Literatur nur wenige Studien bekannt, in denen die Richtungsempfindlichkeiten beim selben Probanden zentral und peripher bestimmt worden sind (Übersicht siehe Tab. 3-6, 3-7, 3-8). Unser für L-Zapfen bestimmter Wert stimmt mit diesen bisher gefundenen Werten (Westheimer, 1967; Enoch & Hope, 1973; Bedell, 1980) überein, da der zentrale Richtungseffekt deutlich kleiner ist als der peripher bestimmte. Hingegen konnten wir für M- und S-Zapfen keinen solchen regelmäßigen Unterschied nachweisen. Die interindividuellen Unterschiede waren in diesen Fällen größer, und es konnte kein deutlicher Unterschied zwischen zentralem und peripherem ρ gefunden werden.

Die Unterschiede zwischen zentral und peripher gemessenen L-Zapfen können mit den nach außen in ihrem Durchmesser zunehmenden Innensegmenten und den an Länge abnehmenden Außensegmenten erklärt werden (siehe Tab. 1-2 und Abb. 1-4), womit

höchstwahrscheinlich auch die Pigmentdichte sinkt und folglich weniger Licht absorbiert wird, was letztendlich zu einer größeren Richtungsempfindlichkeit führt. Des Weiteren werden die L-Zapfen bei 10° temporal durch zahlreiche andere Photorezeptoren voneinander getrennt und haben größere Abstände zueinander als in der Fovea. Inwieweit dies für die Richtungsempfindlichkeit von Bedeutung ist, ist allerdings nicht geklärt.

Für die geringen Unterschiede zwischen zentralem und peripherem SCE der M-Zapfen könnte evtl. auch ein morphologischer Unterschied zwischen zentralen und peripheren Zapfen ursächlich sein, da die Innen- und Außensegmente der L- und M-Zapfen bisher noch nicht einzeln morphologisch untersucht worden sind und Hinweise auf einen Unterschied in den Außensegmenten (Mollon, 1997) vorliegen. Außerdem könnte sich die geringere Anzahl an M-Zapfen (34%) im Vergleich zu L-Zapfen (54%) (Sharpe et al., 1999b) insofern auswirken, dass dadurch bei zentralen Messungen unter den reagierenden M-Zapfen der Anteil an extrafoveal liegenden M-Zapfen größer ist als bei L-Zapfen und an der M-Zapfenantwort folglich mehr Rezeptoren mit dickeren und kürzeren Segmenten beteiligt wären.

Die Indifferenz der zentralen bzw. peripheren p -Werte der S-Zapfen ist insofern interessant, da morphologische Unterschiede zwischen zentralen und peripheren Zapfen nachgewiesen werden konnten. Allerdings unterscheiden sich die Durchmesser und Längen der Innen- und Außensegmente der zentralen und peripheren S-Zapfen weniger als die der L- und M-Zapfen (Ahnelt et al., 1987; Curcio et al., 1991; Ahnelt, 1994) (siehe auch Tab. 1-1, 1-2 und Abb. 1-4). Die Ähnlichkeit der Richtungsempfindlichkeiten kann außerdem dadurch begründet werden, dass im Inneren der Fovea centralis, wo die Zapfen am dichtesten und deren Innen- und Außensegmente am schmalsten und längsten sind, keine S-Zapfen vorkommen. Außerdem erscheint die Fixation mittels S-Zapfen schwieriger, da diese zum einen im zentralen Bereich der Fovea nicht vorhanden sind, zum anderen nur etwa 7% der gesamten Zapfenpopulation darstellen (Ahnelt et al., 1987; Curcio et al., 1991; Ahnelt, 1998; Sharpe et al., 1999b) (siehe auch 1.1.3), was zur Folge hat, dass die gesamte Fläche mit reagierenden Zapfen zunimmt, und so an der zentralen S-Zapfenantwort auch ein großer Teil an extrafovealen Rezeptorzellen an der Reizantwort beteiligt ist. Bei den SZM muss demzufolge auch bedacht werden, dass die Fixation sowohl zentral als auch peripher leicht nach oben verschoben ist und deshalb bei der zentralen Messung

nicht die Richtungsempfindlichkeit der Fovea, sondern des Fixationspunkts ermittelt wurde.

Bei Vergleich der Richtungseffekte, die bei den Protanopen MH und FC unter L- bzw. M-Zapfenbedingungen untersucht worden sind, ist auffällig, dass bei beiden Versuchspersonen die peripheren und zentralen ρ -Werte unter beiden Bedingungen jeweils gleich sind. Allerdings wurden bei FC zentral kleinere Richtungseffekte als peripher und bei MH an beiden Exzentrizitäten ein ähnlicher Richtungseffekt ermittelt. Dieser Unterschied zwischen den beiden Probanden könnte ein Hinweis darauf sein, dass MH weniger stabil fixiert oder eher am äußeren Rand des Fixationspunkts. Allerdings könnte dies auch mit Unterschieden in der Photorezeptorendichte und Morphologie zusammenhängen, die interindividuell sehr stark differieren können (Curcio et al., 1990).

Der relativ kleine Richtungseffekt der Stäbchen kann zum Teil durch die Morphologie erklärt werden. Die Stäbchensegmente sind auf der gesamten Retina äußerst schmal. Zwar werden auch deren Segmente mit zunehmender Exzentrizität etwas breiter, aber dennoch bleiben ihre Innensegmente relativ schmal und ihre Außensegmente relativ lang. Der Unterschied zwischen den Durchmessern und Längen der Stäbchen und der fovealen Zapfen ist aber dennoch nicht groß genug, um den eindeutigen Größenunterschied zwischen deren SCE zu erklären. Es wird deshalb vermutet, dass es noch weitere Gründe gibt, die den skotopischen SCE eindeutig vom photopischen unterscheiden (Enoch, 1975). Unter anderem tragen sicherlich auch die sehr verschiedene Rezeptorverteilung und die Abstände zwischen den jeweiligen Rezeptoren, als auch ihre unterschiedliche Pigmentdichte zu diesem Unterschied bei.

4.3.2 Unterschiede zwischen Normalen und Farbenblinden

Alle SCE-Messungen resultieren in einer Kurve mit einem eindeutigen Maximum in der Nähe des Pupillenzentrums. Die zentralen und peripheren Richtungseffekte sind für L-Zapfen ähnlich bei Normalen und Deuteranopen, für M-Zapfen bei Normalen und Protanopen und für S-Zapfen bei Normalen, Protanopen und Deuteranopen. Insgesamt sind die interindividuellen Unterschiede zwischen den ρ -Werten bedeutend größer als die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

Es konnte durch die Bestimmung der Richtungsempfindlichkeit der einzelnen Zapfentypen kein Hinweis darauf gefunden werden, dass sich die genetischen Veränderungen

der Dichromaten auf die Morphologie der funktionsfähigen Zapfen auswirken. Man kann also davon ausgehen, dass die Zapfen der Dichromaten genauso lang und dick sind wie die eines normal Farbensichtigen. Es bleibt nun zu überlegen, welche Aussagen anhand der Ergebnisse über das Zapfenmosaik der Dichromaten gemacht werden können. Wie schon in 1.3.2 angesprochen, gibt es für das Zapfenmosaik der Einzel- bzw. Multigen-dichromaten mehrere Möglichkeiten:

Zum einen könnte es sein, dass die Zapfen, für die kein Pigment exprimiert wird, normal gebildet werden und dann mit dem exprimierten Zapfenpigment (L-Zapfenpigment bei Deuteranopen bzw. M-Zapfenpigment bei Protanopen) ausgefüllt werden. Bei Multigen-dichromaten wäre es auch möglich, dass zusätzlich zu den Zapfen, für die ein Pigment exprimiert wird, eine weitere Anzahl von Zapfen gebildet wird, die mit einem Pigment gefüllt ist, das von dem Hybridgen codiert wird. In beiden Fällen würde insgesamt die normale Anzahl an Photorezeptoren vorliegen, weshalb angenommen werden kann, dass sich die Zapfenmorphologie nicht wesentlich ändert. Allerdings gäbe es dann insgesamt mehr Zapfen einer Art als beim Normalen, wodurch die Abstände zwischen den Zapfen eines Typs geringer würden und die Pigmentdichte einer Pigmentart höher. Beide letztgenannten Faktoren müssten sich an einer Änderung des SCE erkennen lassen. Da bei unseren Ergebnissen allerdings weder ein wesentlicher Unterschied zwischen den SCE der Normalen und Dichromaten, noch zwischen den SCE von Einzelgen- und Multigen-dichromaten zu erkennen ist, erscheint diese Möglichkeit als eher unwahrscheinlich.

Zum anderen könnte es sein, dass die Zapfen, für die kein Pigment exprimiert wird, nicht existieren und ihr Platz auch von keinem anderen Zapfen eingenommen wird. In diesem Fall wäre es möglich, dass die vorhandenen Zapfen dicker werden, um den freien Platz auszufüllen. Unsere Ergebnisse lassen aber vermuten, dass sich die Zapfenmorphologie nicht verändert, was zur Folge hätte, dass der Platz zwischen den einzelnen Zapfen einfach leer bleiben würde. In diesem Fall würde sich auch der Abstand zwischen den Zapfen eines Typs nicht verändern. Damit wäre kein Grund bekannt, weshalb sich der SCE im Vergleich zum SCE des Normalen verändern sollte. Ähnliches gilt auch für den Fall, in dem die Zapfen, für die kein Pigment existiert, zwar gebildet werden, aber funktionslos und leer bleiben. Auch dann müsste aufgrund der unveränderten Zapfenmorphologie und der Abstände zwischen den Zapfen eines Typs ein SCE wie beim Normalen gemessen

werden. Diese beiden Theorien würden also mit unseren Ergebnissen durchaus übereinstimmen.

Zwischen den SCE von Normalen, Protanopen und Deuteranopen wurde kein wesentlicher Unterschied entdeckt. Nur bei den SZM wurde ein deutlich geringerer Wert für den Richtungseffekt der S-Zapfen gefunden als bei Normalen oder Dichromaten. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss beachtet werden, dass das Hintergrundlicht bei den SCE-Messungen der SZM etwas dunkler war. Wie schon in 4.2.1 diskutiert, kann schon allein eine geringere Hintergrundintensität eine Abflachung der SCF bewirken.

Abgesehen davon sollen aber auch andere Möglichkeiten diskutiert werden. Nach Westheimer (1967) und Snyder & Pask (1973) würde ein kleinerer ρ -Wert einen kleineren Durchmesser des Innensegments erwarten lassen. Dies erscheint - abgesehen von retinomotorischen Bewegungen, die mit der Hintergrundintensität in Zusammenhang gebracht werden - insofern unwahrscheinlich, da sich die Durchmesser von Zapfen eher vergrößern müssten, wenn sie mehr Platz hätten und trotz ihrer gleichbleibenden Anzahl einen größeren Teil der Retina bedecken müssten. Andererseits führen auch ein längeres Außensegment und eine höhere Pigmentdichte zu einem flacheren SCE (Berendschot et al., 2001), was z. B. durch genetische Störungen bedingt sein könnte. Die kleinen ρ -Werte könnten allerdings auch ein Hinweis auf andere Störungen sein, z. B. Störungen des Brechungsindex aufgrund genetischer Veränderungen oder der Rezeptorausrichtung, die aufgrund einer fehlenden Stützung durch die benachbarten Zapfen entstünde. Ebenso könnte die Änderung eine Beteiligung von Stäbchenantworten an der Gesamtreizantwort verursachen, die durch die verringerte Intensität des Hintergrundfelds bei S-Zapfenisoliationsbedingungen hervorgerufen würde.

Eine auffällige SCF wurde von SZM PS bei der peripheren Messung unter S-Zapfenisoliationsbedingungen bestimmt. Die äußerst unregelmäßige Datenverteilung und die flache Näherungskurve mit einem Maximum weit außerhalb der Pupille könnten Hinweise auf eine gestörte Rezeptororientiertheit sein. In der Literatur wurden bisher mehrere Fälle berichtet, in denen bei SZM Netzhautdegenerationen diagnostiziert worden waren (Nathans et al., 1989; Ayyagari et al., 1999). Die Farbsinnstörungen der betroffenen Personen waren alle durch eine Deletion in der LKR verursacht. Obwohl bei der ophthalmologischen Untersuchung unserer Versuchsperson PS bisher noch keine Anzeichen auf eine Netzhautdegeneration gefunden wurden, könnte das Ergebnis der SCE-Messungen

auf das Frühstadium einer Zapfendegeneration oder andere retinale Erkrankung hindeuten.

Bei SZM KS, dessen Farbsinnstörung durch eine C203R-Mutation bedingt ist, wurden keine auffälligen oder pathologischen Richtungsempfindlichkeiten gefunden.

Es könnte also angenommen werden, dass die LKR an der Ausbildung bzw. der Aufrechterhaltung der Zapfenaußensegmente beteiligt ist und die Zapfen bei Deletion der LKR allmählich degenerieren.

Die auffälligen Richtungsempfindlichkeiten der Versuchsperson MM könnten ebenfalls Hinweise auf eine Störung in Zapfenverteilung oder -orientierung oder auf eine anomale Ausbildung der Zapfen oder des Pigments sein. Nach Enoch (1961) könnte eine Störung der Richtungsempfindlichkeit sogar die Ursache für eine veränderte Farbempfindung auf einem Auge sein, was wahrscheinlicher wird, wenn die Person auf dem anderen Auge normal farbensichtig ist, was auch bei dieser Versuchsperson der Fall war. Mittels der bisher durchgeführten Untersuchungen konnte der genaue Grund für die auffälligen Versuchsergebnisse allerdings nicht herausgefunden werden.

4.4 Schlussfolgerungen

Vergleiche zwischen den unterschiedlichen SCE-Messungen und den Literaturergebnissen waren nur begrenzt möglich, da sich die Versuchsbedingungen oft in wesentlichen Einflussfaktoren unterschieden. Die Größe des Richtungseffekts (ρ) war für L-Zapfen zentral kleiner als peripher. Für M- bzw. S-Zapfen zeigte die Größe der zentralen und peripheren Richtungseffekte bei Normalen und Protanopen bzw. bei Normalen, Protanopen, Deutanopen und SZM zentral und peripher keinen Unterschied. Die kleinsten Richtungseffekte wurden peripher für Stäbchen bei je einem Normalen, Dichromaten und SZM gemessen. Nur bei einem SZM wurde ein auffälliger SCE für die S-Zapfen bestimmt.

Es wurden also folgende Zusammenhänge des SCE mit der Morphologie gefunden: Der zentral kleinere SCE der L-Zapfen lässt einen direkten Zusammenhang des SCE mit der Morphologie der Photorezeptoren vermuten. Auch bei den S-Zapfen könnten die sehr geringen morphologischen Veränderungen der S-Zapfen auf der Netzhaut der Grund für die zentral und peripher ähnlich großen Richtungsempfindlichkeiten der S-Zapfen sein.

Im Gegensatz dazu können die ähnlichen Richtungsempfindlichkeiten der M-Zapfen nicht mit der Morphologie begründet werden und sollten näher untersucht werden. Des Weiteren waren die Richtungsempfindlichkeiten für alle drei Zapfentypen bei Normalen und Farbenblinden ähnlich. Den Richtungsempfindlichkeiten zufolge liegt also kein Hinweis darauf vor, dass sich interindividuelle Unterschiede in Anzahl und Typ der funktionierenden Zapfen auf die Morphologie der Photorezeptoren auswirken. Außerdem kann angenommen werden, dass der Mechanismus, der für die Orientierung der Photorezeptoren auf der Retina zuständig ist, durch die genetischen Störungen, wie sie bei den Farbenblinden dieser Studie vorlagen, nicht beeinträchtigt wird. Allein der auffällige SCE bei SZM PS, dessen S-Zapfen-Monochromasie durch eine Upstream-Deletion in der LKR verursacht wird, könnte ein Hinweis auf eine gestörte Zapfenorientiertheit sein. Als Ursache dafür kommt z. B. eine Zapfendegeneration in Frage, wie sie schon früher in der Literatur bei SZM beschrieben wurde.

5 Zusammenfassung

Die Richtungsempfindlichkeit oder der Stiles-Crawford-Effekt (SCE) eines Photorezeptors beschreibt Folgendes: Ein Lichtstrahl konstanter Intensität wird auf der gleichen Netzhautstelle in Abhängigkeit von seinem Eintrittspunkt durch die Pupille unterschiedlich hell wahrgenommen. Vermutlich wird der SCE durch die Morphologie der Photorezeptoren beeinflusst, da sich bei einer morphologischen Änderung seine lichtleitenden Eigenschaften verändern. Die Photorezeptoren werden mit zunehmender Entfernung von der Fovea kürzer und dicker, was zu einer Zunahme der Richtungsempfindlichkeit führen müsste. Ziel dieser Arbeit war es nun, die Richtungsempfindlichkeiten der einzelnen Photorezeptortypen bei Normalen und Farbenblinden foveal und in der peripheren Netzhaut zu bestimmen. Zum einen sollte damit herausgefunden werden, ob sich bei Normalen die zentralen und die peripheren Richtungsempfindlichkeiten der einzelnen Photorezeptortypen unterscheiden und in welchem Ausmaß folglich die Morphologie der Photorezeptoren die Richtungsempfindlichkeit beeinflusst. Zum anderen sollte untersucht werden, ob sich die Richtungsempfindlichkeit der Photorezeptoren und damit auch die Morphologie der Photorezeptoren im Auge eines Farbenblinden von der im normalen Auge unterscheidet. Bei Farbenblinden ist mindestens eine Zapfenfunktion ausgefallen, was zu einer veränderten Anzahl, Morphologie und/oder Orientierung der übrigen Photorezeptoren führen könnte.

Sechs normale Trichromaten, drei Protanope (ohne L-Zapfen-Funktion), zwei Deuteranope (ohne M-Zapfen-Funktion) und zwei S-Zapfen-Monochromaten (SZM) (ohne L- und M-Zapfenfunktion) dienten als Versuchspersonen. Sie bestimmten mittels der indirekten Methode von Stiles an einem dreikanaligen Maxwellian-View-System den SCE in der Fovea und auf 10° temporaler Retina. Anhand von vier verschiedenen Versuchsbedingungen sollten selektiv die L-, M-, S-Zapfen bzw. Stäbchen stimuliert werden. Die Isolation der Zapfentypen wurde anhand von Bestimmungen der spektralen Empfindlichkeit mittels heterochromatischer Flimmerphotometrie kontrolliert.

Die Größe des Richtungseffekts (ρ) war für L-Zapfen zentral ($\rho=0,040\pm 0,004$) kleiner als peripher ($\rho=0,055\pm 0,009$). Für M-Zapfen war die Größe der zentralen ($\rho=0,048\pm 0,011$) und peripheren ($\rho=0,048\pm 0,006$) Richtungseffekte bei Normalen und Protanopen hinge-

gen ähnlich. Auch die Richtungseffekte der S-Zapfen waren bei Normalen, Protanopen, Deutanopen und SZM zentral ($p=0,053\pm 0,013$) und peripher ($p=0,054\pm 0,012$) ähnlich. Die kleinsten Richtungseffekte ($p=0,026\pm 0,006$) wurden peripher für Stäbchen bei je einem Normalen, Dichromaten und SZM gemessen. Nur bei einem SZM wurde ein auffälliger SCE für die S-Zapfen bestimmt.

Schließlich wurden folgende Zusammenhänge des SCE mit der Morphologie gefunden: Der zentral kleinere SCE der L-Zapfen lässt einen direkten Zusammenhang des SCE mit der Morphologie der Photorezeptoren vermuten. Auch bei den S-Zapfen könnten die sehr geringen morphologischen Veränderungen der S-Zapfen auf der Netzhaut der Grund für die zentral und peripher ähnlich großen Richtungsempfindlichkeiten der S-Zapfen sein. Im Gegensatz dazu können die ähnlichen Richtungsempfindlichkeiten der M-Zapfen nicht mit der Morphologie begründet werden und sollten näher untersucht werden. Des Weiteren waren die Richtungsempfindlichkeiten für alle drei Zapfentypen bei Normalen und Farbenblinden ähnlich. Den Richtungsempfindlichkeiten zufolge liegt also kein Hinweis darauf vor, dass sich interindividuelle Unterschiede in Anzahl und Typ der funktionierenden Zapfen auf die Morphologie der Photorezeptoren auswirken. Außerdem kann angenommen werden, dass der Mechanismus, der für die Orientierung der Photorezeptoren auf der Retina zuständig ist, durch die genetischen Störungen bei Farbenblinden nicht beeinträchtigt wird. Allein der auffällige SCE eines SZM könnte ein Hinweis auf eine gestörte Zapfenorientiertheit bei Vorliegen einer Deletion im Bereich der Opsingene (Lokuskontrollregion) sein.

6 Anhang

6.1 Berechnung der Beleuchtungsstärke

Mit folgender Formel kann die Strahldichte in die photopische Beleuchtungsstärke umgerechnet werden (Wyszecki & Stiles, 1982):

$$T_{\lambda} = (N_{\lambda} / \lambda) * V(\lambda) * 4,454 * 10^{-13} \quad \text{Gl. 6-1}$$

mit T: Beleuchtungsstärke auf der Netzhaut in photopischen Trolands (phot. Trds), λ : Wellenlänge in m, N: Strahldichte in Quanten*Sek⁻¹*Grad⁻² und V: CIE (1951) photopische spektrale Hellempfindlichkeitsfunktion (siehe auch Tab. 6-1).

Entsprechend der Berechnung der photopischen Beleuchtungsstärke kann die skotopische Beleuchtungsstärke berechnet werden (Gl. 6-2):

$$T'_{\lambda} = (N_{\lambda} / \lambda) * V'(\lambda) * 1,109 * 10^{-12} \quad \text{Gl. 6-2}$$

mit T': Beleuchtungsstärke auf der Netzhaut in skotopischen Trolands (skot. Trds), λ : Wellenlänge in m, N: Strahldichte in Quanten*Sek⁻¹*Grad⁻² und V': CIE (1951) skotopische spektrale Hellempfindlichkeitsfunktion (siehe auch Tab. 6-1).

Anhand der Gleichungen 6-1 und 6-2 wurden für die Intensitäten der Hintergrundfelder die photopischen und skotopischen Beleuchtungsstärken berechnet (Tab. 6-1)

Tabelle 6-1. Wellenlängen und Intensitäten der Hintergrundfelder, spektraler Hellempfindlichkeitsgrad (aus Wyszecki & Stiles, 1982) und die berechneten photopischen und skotopischen Beleuchtungsstärken.

Wellenlänge (nm)	N (log quanta)	photopisch			skotopisch		
		log von V	T (phot. Trds)	T (log phot. Trds)	log von V'	T' (skot. Trds)	T' (log skot. Trds)
614	10,7	-0,3891	14 841,64	4,171	-2,0144	875,72	2,942
614	8,7	-0,3891	148,42	2,171	-2,0144	8,76	0,942
614	5,76	-0,3891	0,17	-0,770	-2,0144	0,01	-2,000
587	11	-0,1268	56 664,64	4,753	-1,1656	12 903,08	4,111
587	9,77	-0,1268	3 336,66	3,523	-1,1656	759,79	2,881
587	9,22	-0,1268	940,40	2,973	-1,1656	214,14	2,331
517	8,7	-0,1578	300,23	2,477	-0,0270	1 010,28	3,004
436	11,2	-1,6415	3 696,27	3,568	-0,4956	128 779,00	5,110

6.2 Berechnung der Pigmentbleichung

Das Pigment der einzelnen Photorezeptortypen wird durch die Hintergrundfelder (Versuchsbedingungen siehe Tab. 1-3) unterschiedlich stark gebleicht. Der Anteil an ungebleichtem Pigment p am Gesamtpigment kann mit folgender Formel für die einzelnen Versuchsbedingungen berechnet werden:

$$1-p=I/I+I_0 \quad \text{Gl. 6-3}$$

mit p : Anteil an ungebleichtem Pigment in %, I : photopische bzw. skotopische Beleuchtungsstärke (also T oder T') (in Trds) und I_0 : Konstante für 50%-ige Pigmentbleichung (siehe Tab. 6-2).:

Tabelle 6-2. Werte für die Konstante I_0 für Stäbchen, L- und M-Zapfen.

<i>Photorezeptortyp</i>	<i>Wert für I_0</i>	<i>Exzentrizität</i>
Stäbchen	4,4 log skot. Trds	peripher
L-Zapfen	3,89 log phot. Trds	zentral
M-Zapfen	3,89 log phot. Trds	zentral

Die Ergebnisse sind in Tabelle 6-3 enthalten.

Tabelle 6-3. Anteile an ungebleichtem Pigment p der L- und M-Zapfen (zentral) und der Stäbchen (peripher) unter L-, M- und S-Zapfen- und Stäbchenisolationsbedingungen. HI=Hintergrundintensität; $lq=\log \text{quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$.

<i>Isolationsbedingung</i>	<i>p (L-Zapfen) in %</i>	<i>p (M-Zapfen) in %</i>	<i>p (Stäbchen) in %</i>
L-Zapfen	96,27	96,27	96,13
M-Zapfen (HI 8,7 lq)	98,12	98,12	99,97
M-Zapfen (HI 10,7 lq)	34,34	34,34	96,63
M-Zapfen	29,53	29,53	16,22
S-Zapfen	12,05	12,05	66,06
S-Zapfen PS	69,94	69,94	97,06
S-Zapfen KS	89,19	89,19	99,15
Stäbchen	100	100	100

7 Abkürzungen

Ala	Alanin
AS	Außensegment
E	Ellipsoid
ERG	Elektroretinogramm
HFP	Heterochromatische Flimmerphotometrie
HI	Hintergrundintensität
ID	Identität
IPS	Interphotorezeptorschicht
IS	Innensegment
LKR	Lokus-Kontroll-Region
lq	$\log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
M	Myoid
per.	peripher
phot.	photopisch
SA	Standardabweichung
SCE	Stiles-Crawford Effekt
SCF	Stiles-Crawford Funktion
skot.	skotopisch
Ser	Serin
SF	Standardfehler
SZM	S-Zapfen-Monochromat
Trds	Trolands

8 Verzeichnis der Abbildungen

- Abb. 1-1. Spektrale Empfindlichkeit der L-, M- und S-Zapfen (nach Stockman & Sharpe, 1999, 2000). Die Maxima der jeweiligen Kurven sind durch Pfeile markiert. 2
- Abb. 1-2. Schematische Darstellung einer Stäbchenzelle (links) und einer Zapfenzelle (rechts) (aus <http://www.kfa-juelich.de/ibi/ibi-1/stefring/photof/pho01bl.jpg>). 3
- Abb. 1-3. Häufigkeitsverteilung der Zapfen auf der gesamten Retina (aus: Rodieck, 1998). 5
- Abb. 1-4. Morphologische Unterschiede in den Durchmessern und Längen der Innen- und Außensegmente der L/M- und S-Zapfen zentral und auf 10° temporaler Retina. Zum Vergleich die Maße der Innen- und Außensegmente der Stäbchen bei 10° Exzentrizität. Die Werte wurden berechnet aus Studien von Polyak (1941), Yuodelis & Hendrickson (1986), Curcio et al. (1991) und Ahnelt & Kolb (2000). In diesen Studien wurden die Maße der Innen- und Außensegmente bei den erforderlichen Exzentrizitäten untersucht. Die Bedingungen dieser Studien stimmten gut miteinander überein. 8
- Abb. 1-5. Häufigkeitsverteilung der Stäbchen auf der gesamten Retina, verglichen mit der Zapfenverteilung (aus: Rodieck, 1998). 10
- Abb. 1-6. Schematische Darstellung eines Photorezeptors (Längsansicht) nach Horowitz (1981). Für jeden Rezeptorabschnitt sind die Brechindizes (n_M , n_E , n_{AS}) nach Barer (1957) und Sidman (1957) angegeben. 13
- Abb. 1-7. Schema eines Strahlengangs im Rezeptor. Das Licht wird durch Totalreflexion gefangen oder tritt durch die Rezeptorwand hindurch und verlässt die Zelle. 16
- Abb. 1-8. Schematische Darstellung der Ausrichtung der Photorezeptoren auf der Retina eines gesunden Auges. 17
- Abb. 2-1. Rayleigh-Farbabgleiche jeweils der rechten Augen der Trichromaten (A) bzw. der Dichromaten und SZM (B). Die Versuchspersonen mussten die Farbe der Gelbschraube an die mittlere Rot-Grün-Mischschraube eingestellte Farbe angleichen. 28
- Abb. 2-2. Schematische Darstellung des Strahlengangs eines durch die Pupille eintretenden Lichtbündels im Gullstrand-Auge (nach Enoch 1963, Abb.1). Der Winkel α ändert sich in Abhängigkeit von der Entfernung r vom Pupillenzentrum. Für $r=1$ mm ist $\alpha=2,5^\circ$. 30
- Abb. 2-3. SCF von drei verschiedenen Versuchspersonen (B.H.C., F.W.C. und W.S.S.) aus der Studie von Stiles & Crawford (1933). Die Daten sind behandelt und angenähert wie in 2.6.2 aufgeführt. Trotz gleicher Bedingungen unterscheiden sich die Kurven interindividuell in Steilheit und Maximum. Im unteren Teil der Abbildungen sind die Residuals der Näherung zu jeder der drei Funktionen dargestellt. 31
- Abb. 2-4. Schematische Darstellung der Maxwellian View nach Westheimer (1966). Ein Punkt der Feldgröße S trifft auf eine Linse und wird in der Pupille des Probanden Auges mit der Feldgröße S' abgebildet. Die Größe des Bildpunkts S' ist abhängig vom Abstand u bzw. u' zwischen Objekt bzw. Bild und Linse. 32
- Abb. 2-5. Skizze des dreikanaligen Maxwellian-View-Systems zur Durchführung der Stiles-Crawford Bestimmungen. Kanal I und II liefern das Hintergrundbild, Kanal III das Testlicht. 33
- Abb. 2-6. HFP-Kontrollmessung von Versuchsperson CS für L-Zapfenisoliationsbedingungen. Die Wellenlänge des Testreizes wurde durch einen Pfeil markiert. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals dargestellt. 37
- Abb. 2-7. Zentrale und periphere SCF bei einer Versuchsperson (CS) für zwei verschiedene Hintergrundintensitäten und sonst gleichen Versuchsbedingungen. A) $10,7 \log \text{ quanta} \cdot \text{s}^{-1}$

8 Verzeichnis der Abbildungen

- $1 \cdot \text{m}^{-2}$. B) $8,7 \log \text{quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$. Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildungen sind die Residuals der zugehörigen Näherung dargestellt. 39
- Abb. 2-8. HFP-Kontrollmessung von Versuchsperson CS für die zuerst gewählten M-Zapfenisoliationsbedingungen (Hintergrund: 614 nm, $10,7 \log \text{quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$). Die Wellenlänge des Teststimulus wurde durch einen Pfeil markiert. 40
- Abb. 2-9. HFP-Kontrollmessungen für M-Zapfenisoliationsbedingungen. Die Wellenlänge des Testreizes wurde durch einen Pfeil markiert. A) Ergebnis von Versuchsperson CS. B) Ergebnis von Versuchsperson SH. 41
- Abb. 2-10. HFP-Kontrollmessungen für S-Zapfenisoliationsbedingungen von Versuchsperson CS. Die Wellenlänge des Testreizes wurde durch einen Pfeil markiert. 43
- Abb. 2-11. Bild aus der Sicht der Versuchsperson auf das permanente Hintergrundfeld von 4° mit dem superponierten flickernden Testreiz von $0,7^\circ$. Die Wellenlängen variierten je nach Versuchsbedingung. 45
- Abb. 2-12. Schema einer maximal erweiterten Pupille mit den zugehörigen Eintrittspunkten im Abstand von 1 mm. Bei den Messungen wurden alle Punkte im Abstand von 0,5 mm gemessen, also etwa doppelt so viele Punkte wie im Schema abgebildet. 46
- Abb. 2-13. Korrektur um den Lichtverlust im Auge durch Linsenabsorption und okuläres Streulicht nach Mellerio (1971) und van Norren & Vos (1974). Darstellung der Korrekturwerte in Abhängigkeit von der Wellenlänge und dem Lichteintrittspunkt in die Pupille. 49
- Abb. 3-1. SCF aus Rohdaten bzw. korrigierten Daten der Versuchsperson AZ unter S-Zapfenisoliationsbedingungen bei 10° temporaler Messung. Darstellung der Werte mit SA. 51
- Abb. 3-2. SCF von Normalen (CS, HJ, JS und SH), Protanopen (FC und MH) und Deuteranopen (AZ und VM) unter L-Zapfenisoliationsbedingungen. Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt. 52
- Abb. 3-3. Darstellung der über jede einzelne Versuchsgruppe (ausgenommen MM und der periphere Wert von PS) gemittelten zentralen und peripheren ρ -Werte (mit SA). In Abbildung A sind die ρ -Werte dargestellt, die für Normale und Protanope für L-Zapfen bestimmt worden sind, in Abbildung B die ρ -Werte für M-Zapfen von Normalen und Deuteranopen, in Abbildung C die ρ -Werte für S-Zapfen von Normalen, Protanopen, Deuteranopen und SZM und in Abbildung D die ρ -Werte von je einem Normalen (CS), einem Dichromaten (Protanoper MH) und einem SZM (KS). 55
- Abb. 3-4. Darstellung der über alle Versuchsgruppen gemittelten zentralen und peripheren ρ -Werte (mit SA) für L-, M-, S-Zapfen und Stäbchen (ausgenommen MM und PS peripher). 56
- Abb. 3-5. SCF von Normalen (CS, HJ, JS und SH) und Protanopen (AS, FC und MH) unter M-Zapfenisoliationsbedingungen. Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt. 57
- Abb. 3-6. SCF von Normalen (CS, HJ, JS, SH und SK), Protanopen (FC und MH), Deuteranopen (AZ und VM) und SZM (KS und PS) unter S-Zapfenisoliationsbedingungen. Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt. 59
- Abb. 3-7. Peripher bestimmte SCE unter Stäbchenisoliationsbedingungen von je einem Normalen (CS), einem Dichromaten (Protanoper MH) und einem SZM (KS). Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt. 61
- Abb. 3-8. Werte von r_{\max} (mit SF) für alle Versuchspersonen (ausgenommen MM und PS peripher) in Abhängigkeit von ihrer Exzentrizität für A) L-Zapfen, B) M-Zapfen, C) S-Zapfen und D) Stäbchen. Die zentralen Werte sind als gefüllte und die peripheren als leere Symbole dargestellt. 63
- Abb. 3-9. Vergleich von r_{\max} für die SCE der Normalen (CS, HJ, JS und SH), der Protanopen (MH und FC) und der Deuteranopen (AZ und VM) für L- bzw. S-Zapfen. Der Fehlerbalken zeigt den

-
- SF an. Die zentralen Werte sind als gefüllte und die peripheren als leere Symbole dargestellt.
64
- Abb. 3-10. Vergleich von r_{\max} für die SCE der Normalen (CS, HJ, JS und SH) unter L- bzw. M-Zapfenbedingungen. Der Fehlerbalken zeigt den SF an. Die zentralen Werte sind als gefüllte und die peripheren als leere Symbole dargestellt. 65
- Abb. 3-11. SCF von SZM PS unter S-Zapfenisoliationsbedingungen bei 10° temporal. Darstellung der Werte mit SA. Im unteren Teil der Abbildung sind die Residuals der Näherung dargestellt. 67
- Abb. 3-12. SCE unter L-, M- und S-Zapfenisoliationsbedingungen der Versuchsperson MM. Die Fehlerbalken zeigen die SA an. Im unteren Teil sind die Residuals der Näherung dargestellt. 68
- Abb. 3-14. Werte von r_{\max} für Versuchsperson MM in Abhängigkeit ihrer Exzentrizität für L-, M- und S-Zapfen. Der Fehlerbalken zeigt die SA an. Die zentralen Werte sind als gefüllte und die peripheren als leere Symbole dargestellt. 69
- Abb. 3-13. Graphische Darstellung der ρ -Werte unter L-, M- und S-Zapfenisoliationsbedingungen bei Versuchsperson MM. Der Fehlerbalken zeigt den SF an. 69
- Abb. 3-15. ρ -Werte aus der Literatur an verschiedenen Exzentrizitäten. 74

9 Verzeichnis der Tabellen

- Tabelle 1-1. Dicken und Längen der Innen (IS)- und Außensegmente (AS) der L-, M- und S-Zapfen und Stäbchen, von verschiedenen Autoren histologisch bestimmt. In der ersten Spalte sind die Werte für foveale Rezeptoren aufgelistet, in den folgenden die Werte für zunehmende Exzentrizität. Die Werte bei 0° (foveal) und bei 10° Exzentrizität sind durch einen getönten Hintergrund hervorgehoben. 6
- Tabelle 1-2. Verhältnisse der Längen und Dicken von einem zentral zu einem 10° temporal liegenden Photorezeptor. Die Werte wurden Studien von Yuodelis & Hendrickson (1986), Hendrickson & Drucker (1992) und Curcio et al. (1991) entnommen. In diesen Studien wurden die Maße der Innen- und Außensegmente bei den erforderlichen Exzentrizitäten untersucht. Die Bedingungen dieser Studien stimmten gut miteinander überein. 9
- Tabelle 1-3. Verhältnisse der Längen und Dicken der IS und AS von S- zu L- und M-Zapfen. Die Werte wurden berechnet aus Studien von Polyak (1941), Yuodelis & Hendrickson (1986), Curcio et al. (1991) und Ahnelt & Kolb (2000). In diesen Studien wurden die Maße der Innen- und Außensegmente bei den erforderlichen Exzentrizitäten untersucht. Die Bedingungen dieser Studien stimmten gut miteinander überein 15
- Tabelle 2-1. Übersicht über alle Probanden, die an den Versuchen teilgenommen haben. Molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt von Wissinger, Tübingen (*) und Nathans, Baltimore (**). ID: Identität. 27
- Tabelle 2-2. Wellenlängen und zugehörige Halbwertsbandbreiten der Interferenzfilter. 34
- Tabelle 2-3. Isolationsbedingungen für L-, M- und S-Zapfen und Stäbchen. $lq = \log \text{quanta} \cdot s^{-1} \cdot m^{-2}$ 44
- Tabelle 2-4. Werte für die Linsendichte im Zentrum in Abhängigkeit von der Wellenlänge (aus van Norren & Vos, 1974) 48
- Tabelle 2-5. Lichtverluste durch die Linsenabsorption und okuläres Streulicht in Abhängigkeit von der Wellenlänge (Mellerio, 1971; van Norren & Vos, 1974). 49
- Tabelle 3-1. Richtungsempfindlichkeiten unter L-, M- und S-Zapfen- und Stäbchenisolationsbedingungen (Mittelwert (SF)) bei jeder Versuchsperson (Normale: CS bis SK; Trichromatin mit abweichendem Rayleigh-Farbabgleich MM; Protanope: AS bis MH; Deuteranope: AZ und VM; SZM: KS und PS), geordnet nach Rezeptortyp und retinaler Exzentrizität. 53
- Tabelle 3-2. Mittelwerte der Richtungsempfindlichkeiten unter L-, M- und S-Zapfen- und Stäbchenisolationsbedingungen (Mittelwert \pm SA) über Normalen, Protanopen, Deuteranopen und SZM bzw. über allen Versuchspersonen (ausgenommen MM und PS peripher), geordnet nach Rezeptortyp und retinaler Exzentrizität. 54
- Tabelle 3-3. Werte von r_{\max} für jede Versuchsperson in Abhängigkeit von der Isolationsbedingung und der retinalen Exzentrizität (Wert (SF)). 62
- Tabelle 3-4. Mittelwerte von r_{\max} für jede Versuchsgruppe und alle Versuchspersonen zusammen (ausgenommen MM und PS peripher) in Abhängigkeit von der Isolationsbedingung und der retinalen Exzentrizität (Wert \pm SA). 63
- Tabelle 3-5. Absolute Empfindlichkeiten an r_{\max} (in $\log \text{quanta} \cdot s^{-1} \cdot m^{-2}$) für jede Versuchsperson in Abhängigkeit von der Versuchsbedingung und der Exzentrizität. Die über alle Versuchspersonen (außer MM und PS peripher) gemittelten Werte \pm SA sind im unteren Teil der Tabelle aufgelistet. 66
- Tabelle 3-6. Richtungsempfindlichkeiten der L- und M-Zapfen aus bisherigen Studien (Wert (SF)). Darstellung der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Exzentrizität. Hervorgehoben sind die Exzentrizitäten 0° und 10°. 71

- Tabelle 3-7. Richtungsempfindlichkeiten der S-Zapfen aus früheren Studien bei 1° und 4° Exzentrizität (Wert (SF)). Hervorgehoben sind die Werte bei 1° zum einfacheren Vergleich mit den Werten aus der vorliegenden Studie. 72
- Tabelle 3-8. Richtungsempfindlichkeiten der Stäbchen aus früheren Studien (Wert (SF)). Darstellung der Ergebnisse in Abhängigkeit der Exzentrizität. Hervorgehoben sind die Werte bei 10° Exzentrizität. 73
- Tabelle 6-1. Wellenlängen und Intensitäten der Hintergrundfelder, spektraler Hellempfindlichkeitsgrad (aus Wyszecki & Stiles, 1982) und die berechneten photopischen und skotopischen Beleuchtungsstärken. 97
- Tabelle 6-2. Werte für die Konstante I_0 für Stäbchen, L- und M-Zapfen. 98
- Tabelle 6-3. Anteile an ungebleichtem Pigment p der L- und M-Zapfen (zentral) und der Stäbchen (peripher) unter L-, M- und S-Zapfen- und Stäbchenisolationsbedingungen. HI=Hintergrundintensität; $lq = \log \text{quanta} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$. 98

8 Literatur

Ahnelt, P.K (1994)

Personal communication

Ahnelt, P.K. (1998)

The photoreceptor mosaic.

Eye, 12: 531-540

Ahnelt, P.K., Keri, C., Kolb, H. (1990)

Identification of pedicles of putative blue-sensitive cones in the human retina.

The Journal of Comparative Neurology, 293: 39-53

Ahnelt, P.K., Kolb, H., Pflug, R. (1987)

Identification of a subtype of cone photoreceptor, likely to be blue sensitive, in the human retina.

The Journal of Comparative Neurology, 255: 18-34

Ahnelt, P.K. & Kolb, H. (2000)

The mammalian photoreceptor mosaic-adaptive design.

Progress in Retinal and Eye Research, 19 (6): 711-777

Albrecht, J., Jägle, H., de Luca, E., Sharpe, L.T. (2001)

Long- and middle-wavelength-sensitive cone isolating multifocal electroretinogramms.

Investigative Ophthalmology and Visual Science (Publikation eingereicht)

Allen, D., Hess, R.F., Nordby, K. (1998)

Is the rod visual field temporally homogenous?

Vision Research, 38: 3927-3931

Alpern, M. (1967)

Lack of uniformity in colour matching.

Journal of Physiology, London, 288: 85-105

Alpern, M., Ching, C.C., Kitahara, K. (1983a)

The directional sensitivity of retinal rods.

Journal of Physiology, 343: 577-592

Alpern, M. & Kitahara, K. (1983)

The directional sensitivities of the Stiles' colour mechanisms.

Journal of Physiology, 338: 627-649

Alpern, M., Kitahara, K., Tamaki, R (1983b)

The dependence of the color and brightness of a monochromatic light upon its angle of incidence on the retina.

Journal of Physiology, 338: 651-668

Alpern, M. & Pugh, E.N. (1974)

The density and photosensitivity of human rhodopsin in the living retina.

Journal of Physiology, London, 237: 341-370

Alpern, M. & Zwas, F. (1979)

The wavelength variation of the directional sensitivity of the Stiles p_1 (m).
Vision Research, 19: 1077-1087

Applegate, M.A. & Bonds, A.B. (1981)

Induced movement of receptor alignment toward a new pupillary aperture.
Investigative Ophthalmology and Visual Science, 21 (6): 869-873

Arey, L.B. (1916)

The movement in the visual cells and the retinal pigment of the lower vertebrates.
Journal of Comparative Neurology, 26: 121-201

Ayyagari, R., Kakuk, L.E., Coats, C.L., Bingham, E.L., Toda, Y., Feliuss, J., Sieving, P.A. (1999)

Bilateral macular atrophy in blue cone monochromats (BCM) with loss of the locus control region (LCR) and part of the red pigment gene.
Molecular Vision, 5: 13

Barer, R. (1957)

Refractometry and interferometry of living cells.
Journal of the Optical Society of America, 47: 545-556

Bedell, H.E. (1980)

Central and peripheral retinal photoreceptor orientation in amblyopic eyes as assessed by the psychophysical Stiles-Crawford function.
Investigative Ophthalmology and Visual Science, 19 (1): 49-59

Bedell, H.E. & Enoch, J.M. (1979)

A study of the Stiles-Crawford (S-C) function at 35° in the temporal field and the stability of the foveal S-C function peak over time.
Journal of the Optical Society of America, 69: 435-442

Bedell, H.E. & Enoch, J.M. (1980)

An apparent failure of the photoreceptor alignment mechanism in a human observer.
Archives of Ophthalmology, 98: 2023-2026

Bedell, H.E., Enoch, J.M., Fitzgerald, C.R. (1981)

Photoreceptor orientation.
Archives of Ophthalmology, 99: 1841-1844

Berendschot, T.T.J.M., van den Kraats, J., van Norren, D. (2001)

Wavelength dependence of the Stiles-Crawford effect explained by perception of backscattered light from the choroid.
Journal of the Optical Society of America A, 18 (7): 1445-1451

Birch, J.B., Chisholm, I.A., Kinnear, P., Marré, M., Pinckers, A.J.L.G., Pokorny, J., Smith, V.C., Verriest, G. (1979)

In: Pokorny, J., Smith, V.C., Verriest, G., Pinckers, A.J.L.G. (eds): *Congenital and Acquired Color Vision Defects*, pp. 243-348. Grune & Stratton, New York.

Birch, D.G., Birch, E.E., Enoch, J.M. (1980)

Visual sensitivity, resolution, and Rayleigh matches following monocular occlusion for one week.
Journal of the Optical Society of America A, 70 (8): 954-958

Birch, D.G., Sandberg, M.A., Berson, E.L. (1982)

The Stiles-Crawford effect in retinitis pigmentosa.
Investigative Ophthalmology and Visual Science, 22 (2): 157-164

Blackwell, H.R. (1952)

Studies of psychophysical methods for measuring visual thresholds.
Journal of the Optical Society of America, 42 (9): 606-616

Blobel, V. & Lohrmann, E. (1998)

Statistische und numerische Methoden der Datenanalyse.
Teubner Studienbücher

Bonds, A.B. & MacLeod, D.I.A. (1978)

A displaced Stiles-Crawford effect associated with an eccentric pupil.
Investigative Ophthalmology and Visual Science, 17 (8): 754-761

Boring, E.G. (1942)

Sensation and perception in the history of experimental psychology.
D. Appleton-Century Company, New York, London.

Bowmaker, J.K. & Dartnall, H.J.A. (1980)

Visual pigments of rods and cones in a human retina.
Journal of Physiology, London, 298: 501-511

Brindley, G.S. (1953)

The effects on colour vision of adaptation to very bright lights.
Journal of Physiology, London, 122: 332-350

Brindley, G.S. (1955)

A photochemical reaction in the human retina.
Proceedings of the physical Society B, 68: 862-870

Burns, S.A. & Elsner, A.E. (1993)

Color matching at high luminances: photopigment optical density and pupil entry.
Journal of the Optical Society of America A, 10: 221-230

Chen, B. & Makous, W. (1989)

Light capture by human cones.
Journal of Physiology, 414: 89-109

Curcio, C.A., Allen, K.A., Sloan, K.R., Lerea, C.L., Hurley, J.B., Klock, I.B., Milam, A.H. (1991)

Distribution and morphology of human cone photoreceptors stained with anti-blue opsin.
The Journal of Comparative Neurology, 312: 610-624

Curcio, C.A., Sloan, K.R., Kalina, R.E., Hendrickson, A.E. (1990)

Human photoreceptor topography.
The Journal of Comparative Neurology, 292: 497-523

Daw, N.W. & Enoch, J.M. (1973)

Contrast sensitivity, Westheimer function and Stiles-Crawford Effect in a blue cone monochromat.
Vision Research, 13: 1669-1680

DeLint, P.J., Berendschot, T.T.J.M., van Norren, D. (1997)

Local photoreceptor alignment measured with a scanning laser ophthalmoscope.
Vision Research, 37 (2): 243-248

DeLint, P.J., Weissenbruch, C., Berendschot, T.T.J.M., van Norren, D. (1998)

Photoreceptor function in unilateral amblyopia.
Vision Research, 38 (4): 613-617

DeLint, P.T., Vos, J.J., Berendschot, T.T.J.M., van Norren, D. (1997)

On the Stiles-Crawford effect with age.

Investigative Ophthalmology and Visual Science, 38 (6): 1271-1274

Delori, F.C. & Burns, S.A. (1996)

Fundus reflectance and the measurement of crystalline lens density.

Journal of the Optical Society of America A, 13 (2): 215-226

Dobelle, W.H., Marks, W.B., MacNichol, E.F. (1969)

Visual pigment densities in single primate foveal cones.

Science, 166: 1508-1510

Elsner, A. E., Burns, S.A., Webb, R.H. (1993)

Mapping cone photopigment optical density.

Journal of the Optical Society of America A, 10: 52-58

Enoch, J.M. (1961)

Nature of the transmission of energy in the retinal receptors.

Journal of the Optical Society of America, 51 (10): 1122-1127

Enoch, J.M. (1963)

Optical properties of the retinal photoreceptors.

Journal of the Optical Society of America, 53 (1): 71-85

Enoch, J.M. (1975)

Vertebrate rod receptors are directionally sensitive.

In: Snyder, A.W. & Menzel, R. (eds): *Photoreceptor Optics*, pp. 17-37. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.

Enoch, J.M. & Hope, G.M. (1972)

An analysis of retinal receptor orientation: III. Results of initial psychophysical tests.

Investigative Ophthalmology, 11 (9): 765-782

Enoch, J.M. & Hope, G.M. (1973)

Directional sensitivity of the foveal and the parafoveal retina.

Investigative Ophthalmology, 12 (7): 497-503

Enoch, J.M., Lakshminarayanan, V., Yamade, S. (1986)

The Stiles-Crawford effect of the first kind (SCE I): studies of SCE I in an aniridic observer.

Perception, 15: 777-784

Enoch, J.M. & Stiles, W.S. (1961)

The colour change of monochromatic light with retinal angle of incidence.

Optica Acta, 8 : 329-358

Fitzgerald, C.R., Enoch, J.M., Birch, D.G., Benedetto, M.D., Temme, L.A., Dawson, W.W. (1980)

Anomalous pigment epithelial photoreceptor relationships and receptor orientation.

Investigative Ophthalmology and Visual Science, 19(8): 956-66

Flamant, F. (1949)

Contribution à l' étude du phénomène Stiles-Crawford.

Revue d' Optique, 28 (1) : 44-50

Flamant, F. & Stiles, W.S. (1948)

The directional and spectral sensitivities of the retinal rods to adapting fields of different wave-lengths.

Journal of Physiology, 107: 187-202

Goldmann, H. (1942)

Stiles-Crawford-Effekt.

Ophthalmologica, 103 (4): 225-229

He, J.C., Marcos, S., Burns, S.A. (1999)

Comparison of cone directionality determined by psychophysical and reflectometric techniques.

Journal of the Optical Society of America A, 16 (10): 2363-2369

Hecht, S., Schlaer, S., Pirenne, M. (1942)

Energy, quanta and vision.

Journal of General Physiology, 25: 819-840

Hendrickson, A. & Drucker, D. (1992)

The development of parafoveal and mid-peripheral human retina.

Behavioural Brain Research 49, 21-31

Hess, R.F., Mullen, K.T., Sharpe, L.T., Zrenner, E. (1989)

The photoreceptors in atypical achromatopsia.

Journal of Physiology, 417: 123-149

Horowitz, B.R. (1981)

Theoretical considerations of the retinal receptor as a waveguide.

In: Enoch, J.M. & Tobey, F.L., Jr. (Editors), *Vertebrate photoreceptor optics*.

Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

Keunen, J.E., van Norren, D., van Meel, G.J. (1987)

Density of foveal cone pigments at older age.

Investigative Ophthalmology and Visual Science, 28 (6): 985-91

Keunen, J.E.E., Smith, V.C., Pokorny, J., Mets, M.B. (1991)

Stiles-Crawford effect and color matching in Stargardt's disease.

American Journal of Ophthalmology, 112 (2): 216-217

King-Smith, P.E. (1973a)

The optical density of erythrolabe determined by retinal densitometry using the self-screening method.

Journal of Physiology, London, 230: 535-549

King-Smith, P.E. (1973b)

The optical density of erythrolabe determined by a new method.

Journal of Physiology, London, 230: 551-560

Kono, M., Enoch, J.M., Strada, E., Shih, P., Srinivasan, R., Lakshminarayanan, V., Susilasate, W., Graham, A. (2001)

Stiles-Crawford effect of the first kind: assessment of photoreceptor alignments following dark patching.

Vision Research, 41: 103-118

Lakshminarayanan, V., Bailey, J.E., Enoch, J.M. (1993)

Optics of phakic, pseudophakic, and aphakic eyes: effects on the Stiles-Crawford (SCE I) function.

Optometry and Vision Science, 70 (5): 404-408

Laties, A.M. & Enoch, J.M. (1971)

An analysis of retinal receptor orientation. I. Angular relationship of neighboring photoreceptors.

Investigative Ophthalmology, 10: 69-77

Le Grand, Y. (1950)

Recherches sur l' effet Stiles-Crawford.

Optique physiologique, 2: 221-222

Marcos, S., Burns, S.A., He, J.C. (1998)

A model for cone directionality reflectometric measurements based on scattering.

Journal of the Optical Society of America A, 15: 2012-2022

Marcos, S. & Burns, S.A. (1999)

Cone spacing and waveguide properties from cone directionality measurements.

Journal of the Optical Society of America A, 16 (5): 995-1004

Marcos, S. & Burns, S.A. (2000)

On the symmetry between eyes of wavefront aberration and cone directionality.

Vision Research, 40: 2437-2447

Mellerio, J. (1971)

Light absorption and scatter in the human retina.

Vision Research, 11: 129-141

Miller, W.H. & Snyder, A.W. (1973)

Optical function of human peripheral cones.

Vision Research, 13: 2185-2194

Mollon, J.D. (1997)

“... aus dreierley Arten von Membranen und Molekelen“: George Palmer's legacy.

In: *Colour Vision Deficiencies XIII* (ed. Cavonius, C.R.), pp. 3-20. Kluwer, Dordrecht.

Nathans, J., Thomas, D., Hogness, D.S. (1986)

Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green, and red pigments.

Science, 11; 232 (4747): 193-202

Nathans, J., Davenport, C.M., Maumenee, I.H., Lewis, R.A., Hejtmancik, J.F., Litt, M., Lovrien, E., Weleber, R., Bachynski, B., Zwas, F., Klingaman, R., Fishman, G. (1989)

Molecular genetics of human blue cone monochromacy.

Science, 245: 831-838

Nathans, J., Maumee, I., Zrenner, E., Sadowski, B., Sharpe, L.T., Lewis, R.A., Hansen, E., Rosenberg, T., Schwartz, M., Heckenlively, J.R., Traboulsi, E., Klingaman, R., Bech-Hansen, N.T., LaRoche, G.R., Pagon, R.A., Murphey, W.H., Weleber, R.B. (1993)

Genetic heterogeneity among blue-cone monochromats.

American Journal of Human Genetics, 53: 987-1000

Neitz, J., Neitz, M., He, J.C., Shevell, S.K. (1999)

Trichromatic color vision with only two spectrally distinct photopigments.

Nature Neuroscience, 2(10): 884-888

Nordby, K. & Sharpe, L.T. (1988)

The directional sensitivity of the photoreceptors in the human achromat.

Journal of Physiology, 399: 267-281

Pokorny, J. & Smith, V.C. (1976)

Effect of field size on red-green colour mixture equations.

Journal of the Optical Society of America, 66: 705-708

Polyak, S.L. (1941)

The Retina.

The University of Chicago Press. Chicago, Illinois.

Reitner, A., Sharpe, L.T., Zrenner, E. (1991)

Is colour vision possible with only rods and blue-sensitive cones?

Nature, 352 (6338): 798-800

Rodieck, R.W. (1998)

The first steps in seeing.

Sinauer Associates. Sunderland, Massachusetts.

Rushton, W.A.H. (1963)

The density of chlorolabe in the foveal cones of the protanope.

Journal of Physiology, London, 168: 360-373

Rynders, M., Grosvenor, T., Enoch, J.M. (1995)

Stability of the Stiles-Crawford function in a unilateral amblyopic subject over a 38 year period: a case study.

Optometry and Vision Science, 72 (3): 177-185

Safir, A. & Hyams, L. (1969)

Distribution of cone orientations as an explanation of the Stiles-Crawford effect.

Journal of the Optical Society of America, 59 (6): 757-765

Safir, A., Hyams, L., Philpot, J. (1971)

The retinal directional effect: a model based on the Gaussian distribution of cone orientations.

Vision Research, 11: 819-831

Schmidt (1936)

Ergebnis einer Massenuntersuchung des Farbensinns mit dem Anomaloskop.

Zeitschrift für Bahnärzte, 31: 44-53

Schultze, M. (1866)

Zur Anatomie und Physiologie der Retina.

Archiv für Mikroskopische Anatomie 2: 175-286.

Schultze, M. (1872)

The eye: the retina.

In: *Manual of human and comparative histology (ed., Stricker, S.) 3, p. 213. The Sydenham Society, London.*

Sharpe, L.T., Stockman, A., Jägle, H., Knau, H., Klausen, G., Reitner, A., Nathans, J. (1998)

Red, green, and red-green hybrid pigments in the human retina: correlations between deduced protein sequences and psychophysically measured spectral sensitivities.

The Journal of Neuroscience, 18 (23): 10053-10069

Sharpe, L.T., Stockman, A., Jägle, H., Knau, H., Nathans, J. (1999a)

L, M and L-M hybrid cone photopigments in man: deriving λ_{\max} from flicker photometric spectral sensitivities.

Vision Research, 39: 3513-3525

Sharpe, L.T., Stockman, A., Jägle, H., Nathans, J. (1999b)

Opsin genes, cone photopigments, color vision and colorblindness.

In: *Gegenfurtner, K. & Sharpe, L.T., Color vision: from genes to perception, pp. 5-48. Cambridge: Cambridge University*

Sidman, R.L. (1957)

The structure and concentration of solids in photoreceptor cells studied by refractometry and interference microscopy.

Journal of Biophysical and Biochemical Cytology, 3: 15-30

Smith, V.C. & Pokorny, J. (1973)

Psychophysical estimates of optical density in human cones.

Vision Research, 13: 1199-1202

Smith, V.C., Pokorny, J., Diddie, K.R. (1978)

Color matching and Stiles-Crawford effect in central serous choroidopathy.

Modern Problems in Ophthalmology, 19: 284-295

Smith, V. C., Pokorny, J., Delleman, J. W., Cozijnsen, M., Houtman, W. A., & Went, L. N. (1983)

X-linked incomplete achromatopsia with more than one class of functional cones.

Investigative Ophthalmology and Visual Science, 24: 451-457

Snyder, A.W. & Pask, C. (1973)

The Stiles-Crawford effect – explanation and consequences.

Vision Research, 13: 1115-1137.

Spivey, B.E. (1965)

The x-linked recessive inheritance of atypical monochromatism.

Archives of Ophthalmology, 74: 327-333

Stiles, W.S. & Crawford, B.H. (1933)

The luminous efficiency of rays entering the eye pupil at different points.

Proceedings of the Royal Society (London) B, 112: 428-450

Stiles, W.S. (1937)

The luminous efficiency of monochromatic rays entering the eye pupil at different points and a new colour effect.

Proceedings of the Royal Society (London) B, 123: 90-118

Stiles, W.S. (1939)

The directional sensitivity of the retina and the spectral sensitivities of the rods and cones.

Proceedings of the Royal Society (London) B, 127: 64-105

Stockman, A., MacLeod, D.I.A., Johnson, N.E. (1993a)

Spectral sensitivities of the human cones.

Journal of the Optical Society of America A, 10 (12): 2491-2521

Stockman, A., MacLeod, D.I.A., Vivien, J.A. (1993b)

Isolation of middle- and long-wavelength-sensitive cones in normal trichromats.

Journal of the Optical Society of America A, 10 (12): 2471-2490

Stockman, A. & Sharpe, L.T. (1999)

Cone spectral sensitivities and color matching.

In: Gegenfurtner, K. & Sharpe, L.T. (Eds): *Color vision: from genes to perception*, pp. 53-88. Cambridge University Press, Cambridge.

Stockman, A. & Sharpe, L.T. (2000)

New estimates of the spectral sensitivities of the middle- and long-wavelengthsensitive cones.

Vision Research, 40: 1711-1737

Van Loo, J.A., Jr. & Enoch J.M. (1975)

The scotopic Stiles-Crawford effect.

Vision Research, 15: 1005-1009

van Norren, D.V. & Vos, J.J. (1974)

Spectral transmission of the human ocular media.

Vision Research, 14: 1237-1244

von der Kraats, J. (1995)

unpublished

von Greff, R. (1900)

Mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut.

In: *Graefe u. Saemisch Handbuch d. Ges. Augenheilkunde*, 2. Aufl., 1. Teil, bd 1, Kap. V.

von Greff, R. (1902)

A guide to the microscopic examination of the eye.

Philadelphia, Blackiston.

Vos, J.J. & van Os, F.L. (1975)

The effect of lens density on the Stiles-Crawford effect.

Vision Research, 15: 749-751

Walraven, P.L. & Bouman, M.A. (1960)

Relation between directional sensitivity and spectral response curves in human cone vision.

Journal of the Optical Society of America A, 50: 780-784

Weale, R.A. (1961)

Notes on the photometric significance of the human crystalline lens.

Vision Research, 1: 183-191

Weale, R.A. (1988)

Age and the transmittance of the human crystalline lens.

Journal of Physiology, 395: 577-587

Westheimer, G. (1966)

The Maxwellian view.

Vision Research, 6: 669-682

Westheimer, G. (1967)

Dependence of the magnitude of the Stiles-Crawford effect on retinal location.

Journal of Physiology, 192: 309-315

Winderickx, J., Lindsey, D.T., Sanocki, E., Teller, D.Y., Motulsky, A.G., Deeb, S.S. (1992)

Polymorphism in red photopigment underlies variation in colour matching.

Nature, 2: 356(6368): 431-433

Wright, W.D. & Nelson, J.H. (1936)

The relation between the apparent intensity of a beam of light and the angle at which the beam strikes the retina.

Proceedings of the Physical Society (London), 48: 401-405

Wright, W.D. & Pitt, F.H.G. (1934)

Hue discrimination in normal colour-vision.

Proceedings of the Physical Society (London), 46: 459

Wyszecki, G. & Stiles, W.S. (1980)

High-level trichromatic color matching and the pigment-bleaching hypothesis.
Vision Research, 20: 23-37

Wyszecki, G. & Stiles, W. S. (1982)

Color Science: concepts and methods, quantitative data and formulae. (2nd ed.). New York: Wiley.

Yamada, E. (1969)

Some structural features of the fovea centralis of the human retina.
Archives in Ophthalmology, 82: 151-159

Yuodelis, C. & Hendrickson, A.E. (1986)

A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development.
Vision Research, 26: 847-856

Zwas, F. & Alpern, M. (1976)

The density of human rhodopsin in the rods.
Vision Research, 16: 121-12

Vielen Dank

allen, die mir die Durchführung dieser Dissertation ermöglicht haben,
mir bei ihrer Fertigstellung geholfen haben
oder sich als Versuchspersonen zur Verfügung gestellt haben!

Tübingen, im Dezember 2001



Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Claudia Schulze-Döbold

geboren am 14. März 1977 in Dortmund

Eltern Monika Schulze-Döbold, geb. Lihl - Realschullehrerin
 Peter Schulze-Döbold - Dipl. Physiker

Schulbildung

1983-1987 Besuch der Grundschule in Stuttgart-Heumaden

1987-1996 Besuch des Geschwister-Scholl-Gymnasiums in Stuttgart-Sillenbuch

06/1996 Abitur

Hochschulstudium

1996-1998 Studium der Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

16.09.1998 Ärztliche Vorprüfung

1998-2002 Studium der Medizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

1999-2002 Doktorarbeit an der Forschungsstelle Experimentelle Ophthalmologie
in Tübingen (Professor Dr. L. T. Sharpe)

31.08.1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2000-2001 Studienjahr in Frankreich an der Université Victor Ségalen Bordeaux II

04.04.2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2002-2003 Praktisches Jahr an der Ludwig-Maximilians-Universität München

09.04.2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

