

Aus dem Medizinischen Zentrum für Augenheilkunde
Direktor Prof. Dr. med. Walter Sekundo

Funktionsbereich Ophthalmopathologie
Leiterin Prof. Dr. med. Ilse Stempel

des Fachbereichs Medizin der Philipps - Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

**Hauptstudie zur Erfassung von interindividuellen und
intraindividuellen Effekten adjuvanter rezeptiver medizinischer
Musiktherapie bei Glaukompatienten
(glaucoma chronicum simplex)**

Inaugural - Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps - Universität Marburg
vorgelegt von

Thomas Bertelmann
aus Freudenberg

Marburg 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin der
Philipps - Universität Marburg am **29.06.2009**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan:	Prof. Dr. med. Matthias Rothmund
Referent:	Prof. Dr. med. Ilse Stempel
Korreferent:	Prof. Dr. med. Annette Becker

Meinen Eltern, Mutter und Vater,
in Liebe und Dankbarkeit
gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Kapitel		Seite
1	Einleitung	1
2	Zum Krankheitsbild Glaukom	9
2.1	Definition des grünen Stars/ des Glaukoms früher versus heute	9
2.2	Epidemiologie	12
2.3	Risikofaktoren	13
2.4	Einteilung der einzelnen Glaukomformen (glaucoma syndromes)	15
2.5	Das primär chronische Offenwinkelglaukom (POWG)	16
2.5.1	Definition	16
2.5.2	Primäre vaskuläre Dysregulation (PVD)	17
2.5.3	Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie der okulären Durchblutung	19
2.5.4	Hydrodynamik des Kammerwassers	32
2.5.5	Diagnostik	49
2.5.5.1	Einleitung	49
2.5.5.2	Augenärztliche Untersuchungsmethoden beim Glaukom	49
2.5.6	Glaukomtherapie	56
2.5.6.1	Einleitung	56
2.5.6.2	Medikamentöse Therapieverfahren (konventionell)	57
2.5.6.3	Apparative Therapieverfahren	59
2.5.6.4	Operative Therapieverfahren	60
2.5.6.5	Adjuvante Therapieoptionen	60
2.5.7	Prognose und Prophylaxe	64
3	Glaukom und Stress	66
3.1	Einleitung	66
3.2	Glaukom und Stress	67
3.3	Psychische Aspekte bei Glaukompatienten	70
4	Musiktherapie	71
4.1	Einleitung	71
4.2	Musiktherapie bei Glaukompatienten	74
4.3	Wirkungsweise	76
4.4	Musiktherapie und Biofeedback	78
4.5	Die „ Reise durch das Auge “ - Strömen und fließen (lassen); die in der Studie verwendete CD als Grundlage rezeptiver medizinischer Musiktherapie (rmMt) bei Glaukompatienten	79

Kapitel	Seite
4.5.1	Allgemeines 79
4.5.2	Entspannungsmusik 81
4.5.3	Binaurikuläre Schwingungen 81
4.5.4	Texte zur Atmung (Atemübungen) 83
4.5.5	Texte zur Entspannung 83
4.5.6	Visualisierungsübungen 84
4.5.7	Elemente der progressiven Muskelrelaxation nach Jakobson 84
4.5.8	Anleitung der Probanden 85
4.5.9	Aufbau der verwendeten Musik - CD 88
5	Hypothesen/ Fragestellungen 91
6	Material und Methoden 93
6.1	Anamnesebogen „ Glaukomstudie 2003 “ 93
6.2	Visusbestimmung (V) 93
6.3	Messung des Augeninnendrucks (IOD) 93
6.4	Wasserbelastungstest (WBT) 94
6.5	Gesichtsfelduntersuchung (GF)/ Perimetrie 94
6.6	Psychologische Analyse/ subjektive Befindlichkeitsfragebögen 94
6.6.1	Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB) 95
6.6.2	Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS) 95
6.7	Blutentnahme 96
6.7.1	Routinelabor 96
6.7.2	Speziallabor 1 96
6.7.3	Speziallabor 2 96
6.8	Biofeedback 97
6.8.1	Elektromyographie (EMG) 98
6.8.2	Hautleitwert (SC) 98
6.8.3	Volumenpuls (VP) 99
6.9	Elektroenzephalographie (EEG) 99
6.10	Studiendesign 100
6.10.1	Einschlusskriterien/ Ausschlusskriterien 100
6.10.2	Statistische Auswertungsverfahren 101
6.10.3	Randomisierung und Verblindung 102
6.10.4	Versuchsanordnung/ Studienverlauf 102

Kapitel		Seite
7	Ergebnisse/ Statistik	107
7.1	Einleitung	107
7.2	Versuchspersonen/ Probanden	107
7.2.1	Akute Beschwerden	110
7.2.2	Sonstige Augenerkrankungen	110
7.2.3	Patienten in Behandlung	111
7.2.4	Glaukomanamnese	112
7.2.5	Internistische Erkrankungen	113
7.2.6	Depressionen/ Stress	113
7.2.7	Vasospastische Anamnese/ vaskuläre Dysregulation (VD)	114
7.2.8	Soziales Umfeld/ Sozialanamnese	115
7.2.9	Kritische Lebensereignisse (life - events)	115
7.2.10	Schlafqualität	116
7.2.11	Allgemeine systemische Medikation	117
7.2.12	Rheologisch wirksame Medikation	117
7.2.13	Medikamentöse Glaukomtherapie	118
7.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	119
7.4	Bemerkungen zur statistischen Auswertung	121
7.5	Visusbestimmung (V)	123
7.6	Messung des Augeninnendrucks (IOD)	125
7.7	Wasserbelastungstest (WBT)	128
7.8	Gesichtsfeld - (analyse) (GF)	131
7.8.1	Einleitung	131
7.8.2	Schwellenwertanalyse	132
7.8.3	Analyse der Durchschnittsabweichungen (md - mean deviation)	133
7.8.4	Analyse des Inhomogenitätsindex (psd - pattern standard deviation)	134
7.9	Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)	135
7.10	Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS)	138
7.11	Blutentnahme	142
7.11.1	Erythrozyten	142
7.11.2	Leukozyten	143
7.11.3	Thrombozyten	144
7.11.4	MCV (mean corpuscular volume)	145
7.11.5	MCH (mean corpuscular haemoglobin)	146

Kapitel	Seite
7.11.6 MCHC (mean corpuscular haemoglobin concentration)	147
7.11.7 Hämoglobin	148
7.11.8 Hämatokrit	149
7.11.9 Adrenalin	150
7.11.10 Noradrenalin	151
7.11.11 Cortisol	152
7.11.12 Testosteron	153
7.11.13 Endothelin	154
7.12 Biofeedbackanalyse	155
7.12.1 Einleitung	155
7.12.2 Elektromyographie (EMG)	156
7.12.3 Hautleitwert (SC)	159
7.12.4 Volumenpuls (VP)	162
7.12.5 Elektroenzephalographie (EEG) (entfällt)	
8 Diskussion	165
8.1 Einleitung	165
8.2 Diskussion der Methodik	165
8.2.1 Rekrutierung der Patienten	165
8.2.2 Anamnesebogen „ Glaukomstudie 2003 “	166
8.2.3 Studiendesign	166
8.2.4 Visusbestimmung (V)	168
8.2.5 Messung des Augeninnendrucks (IOD)	168
8.2.6 Wasserbelastungstest (WBT)	169
8.2.7 Gesichtsfelduntersuchung (GF)/ Perimetrie	169
8.2.8 Psychologische Analyse/ subjektive Befindlichkeitsfragebögen	170
8.2.8.1 Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)	170
8.2.8.2 Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS)	170
8.2.9 Blutentnahme	171
8.2.10 Biofeedback	171
8.2.11 Elektroenzephalographie (EEG)	172
8.3 Diskussion der Ergebnisse	172
8.3.1 Einleitung	172
8.3.2 Anamnesebogen „ Glaukomstudie 2003 “	174
8.3.3 Visusbestimmung (V)	177
8.3.4 Messung des Augeninnendrucks (IOD)	177

Kapitel		Seite
8.3.5	Wasserbelastungstest (WBT)	178
8.3.6	Gesichtsfelduntersuchung (GF)/ Perimetrie	179
8.3.7	Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)	180
8.3.8	Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS)	181
8.3.9	Ergebnisse der Blutanalysen	181
8.3.9.1	Adrenalin	181
8.3.9.2	Noradrenalin	182
8.3.9.3	Cortisol	183
8.3.9.4	Testosteron	184
8.3.9.5	Endothelin	185
8.3.9.6	Erythrozyten	186
8.3.9.7	Leukozyten	186
8.3.9.8	Thrombozyten	188
8.3.9.9	MCV/ MCH/ MCHC	188
8.3.9.10	Hämoglobin/ Hämatokrit	189
8.3.10	Biofeedback	189
8.3.10.1	Elektromyographie (EMG)	189
8.3.10.2	Hautleitwert (SC)	190
8.3.10.3	Volumenpuls (VP)	191
8.3.11	Elektroenzephalographie (EEG)	192
9	Zusammenfassung	193
10	Summary	201
11	Literaturverzeichnis	204
12	Anhang/ Tabellen (s. Extrateil)	221
13	Abbildungsverzeichnis/ Tabellenverzeichnis	222
14	Curriculum Vitae	228
15	Akademische Lehrer	232
16	Danksagung	233
17	Ehrenwörtliche Erklärung	234

**Hauptstudie zur Erfassung von interindividuellen und intraindividuellen Effekten
adjuvanter rezeptiver medizinischer Musiktherapie bei Glaukompatienten
(glaucoma chronicum simplex)**

1. Einleitung

Der Begriff (das) Glaukom, zu deutsch der grüne Star, rührt von dem griechischen Wort „ glaukos “ = grün, wasserblau her. Er dürfte von dem unheimlichen grünen Schimmer abgeleitet sein, den die Iris vor allem bei hellen, blauen Augen bei Patienten nach einem akuten Glaukomanfall annimmt. Durch eine Schwellung und Stauung der Irisgefäße und einem Pigmentverlust aus dem hinteren pigmentierten Irisblatt sowie einer leicht getrübten, da ödematösen Hornhaut, erhalten die Augen diesen eigentümlichen grünlichen Schein.

Der Begriff Star leitet sich vom Verb „ starren “ ab, da Sehschwache und Blinde oft einen eigentümlich starren Blick und Gesichtsausdruck haben.

Schon seit etwa 400 vor Christus und den Aphorismen des Hippokrates ist der grüne Star bekannt und gefürchtet, da die meisten Patienten früher am Glaukom erblindet sind. Unterschieden wurde schon in jener Zeit der grüne vom grauen und vom schwarzen Star. Der graue Star, auch Katarakt genannt, ist kurzgesagt eine Eintrübung der Linse und kann heute mittels verschiedener Verfahren, vor allem der Phakoemulsifikation und Implantation einer IOL (Intraokularlinse) schnell, problemlos und risikoarm operiert werden. Nach der Operation sehen die Patienten wieder deutlich besser. Dies betrifft sowohl den Visus, wie vor allem aber auch das Farben - und das Kontrastsehen.

Unter dem schwarzen Star verstand man alle Ursachen für Sehinderung oder Blindheit, bei denen die Pupille schwarz war und blieb. Heute würden wir darunter z.B. retinale Erkrankungen wie die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) oder diverse Optikuskrankungen wie z.B. die Lebersche Optikusatrophie oder die AION (anteriore ischämische Optikusneuropathie) zusammenfassen, für die grundsätzlich keine wirklich gute, beziehungsweise keine Therapie von Seiten der Ophthalmologie angeboten werden kann.

Die Begriffsdefinition des Glaukoms und das Verständnis für die Risikofaktoren, die Pathophysiologie, das symptomatische Krankheitsbild usw. unterliegen einem ständigen Wandel. Zu Zeiten Hippokrates verstand man unter dem grünen Star eine pathologische Veränderung der Linse. Heute fasst man unter dem Begriff Glaukom oder besser „ glaucoma syndromes “ eine heterogene Gruppe von Krankheiten zusammen, die sich in Pathophysiologie, klinischer Präsentation und Behandlungsoptionen ganz grundsätzlich und deutlich voneinander unterscheiden, aber eine gemeinsame Endstrecke des Krankheitsverlaufs zeigen. Hier kommt es infolge neurodegenerativer Prozesse zu einer Papillenexkavation und Atrophie des Nervus opticus, die zu ganz bestimmten Gesichtsfeldausfällen führt.

Neuere Studien belegen, dass das Glaukom nicht wie früher angenommen eine reine Augenerkrankung ist, sondern dass viele Allgemeinerkrankungen, vor allem Stoffwechsel - sowie Herz - / Kreislaufprobleme, aber auch neurologische Krankheitsbilder, als Zeichen einer generalisierten vaskulären Dysregulation, bei bis zu 70 - 90% aller Glaukompatienten mit einem diagnostizierten primär chronischem Offenwinkelglaukom zu finden sind. Dadurch gehört zu einer erfolgreichen Glaukomtherapie auch die Behandlung der systemischen Erkrankungen, wodurch die Glaukombehandlung zu einer interdisziplinären Angelegenheit wird (Strempel, 2009).

Das Glaukom ist in den Industrieländern nach den durch einen Diabetes mellitus bedingten und den durch eine altersbedingte Makuladegeneration (AMD) bedingten Augenveränderungen die dritthäufigste Erblindungsursache (Eschstruth, 2004). Aktuell leiden etwa 800000 Patienten in Deutschland an einer der verschiedenen Glaukomformen (Grüb, 2006). Durch die zunehmende Alterung der (deutschen) Bevölkerung wird die Glaukomerkrankung in der Zukunft an Bedeutung gewinnen. Dies betrifft im Besonderen die sozioökonomischen Kosten (Grüb, 2006). Hierunter fallen sowohl das Sehbehindertengeld und das Blindengeld für Patienten, die durch ein Glaukom erblindet sind, als auch die Kosten für die Diagnosestellung und die verschiedenen Therapieverfahren. Bezüglich der Zahlung von Sehbehindertengeld oder Blindengeld, den Erstattungen bei Arbeitsunfähigkeit sowie Frührenten usw. entstehen jährliche Kosten von etwa 150 Millionen Euro allein in Deutschland (Grüb, 2006). Die Kosten für die Diagnosestellung und für die durchgeführten Screeningprogramme können bisher nicht genau beziffert werden. Die Therapiekosten hingegen belaufen sich auf 0,50 Euro bis 1 Euro pro Patient und Tag (Grüb, 2006), das sind immerhin bis zu 800000 Euro jeden Tag. Jährlich bezahlen die Krankenversicherungen etwa 1000 Euro pro Glaukompatient (Grüb, 2006).

Obwohl das Krankheitsbild und der Begriff Glaukom schon seit etwa 2400 Jahren bekannt sind, ist man in der ophthalmologischen Praxis oder Klinik doch immer wieder erstaunt, wie insuffizient Patienten den Begriff Glaukom aktiv definieren können, oder Risikofaktoren bzw. Therapieoptionen aufgezählt werden können. In einer Studie der Universitätsaugenklinik Köln aus dem Jahre 2004 / 2005 (Kriegelstein, 2005) machten immerhin 33% der Glaukompatienten bei der Erstkonsultation in der Glaukomsprechstunde keine adäquaten Angaben. Zudem bestand eine signifikante inverse Korrelation mit dem Alter. Dies spricht für die schlechte Informationslage der Bevölkerung, besonders der älteren Glaukompatienten. Insgesamt gaben nur etwa 22% der befragten Patienten an, sich aktiv über die Glaukomekrankung informiert zu haben und nur 11% gaben an, sich über alternative Therapieansätze (z.B.: vitaminreiche Kost, Diäten, Akupunktur oder Cannabiskonsum) informiert bzw. diese ausprobiert zu haben. Ganz interessant ist aber, dass Patienten mit positiver Familienanamnese signifikant häufiger alternative Therapieoptionen in Anspruch genommen haben, da sie aus eigener Erfahrung den hohen Stellenwert adjuvanter alternativer Therapieoptionen, wie z.B. der medizinischen Musiktherapie, in der Glaukombehandlung verstehen und zu schätzen wissen (Kriegelstein, 2005). Nur etwa 16% der in der Studie von Kriegelstein eingeschlossenen Patienten hatten einen Glaukompass.

Hoevenaars konnte einen Unterschied zwischen Glaukompatienten mit unterschiedlichem sozialem Status und unterschiedlicher schulischer Bildung nachweisen. Glaukompatienten mit höherem Schulabschluss und höherem sozialem Status zeigten ein deutlich besseres Wissen über die Erkrankung. Dies betraf sowohl die Risikofaktoren für die Entstehung eines Glaukoms, die Pathophysiologie, die Konsequenzen der Erkrankung für das Individuum und die Behandlungsmodalitäten als auch Effekte und Nebeneffekte der angewendeten antiglaukomatösen Therapie (Hoevenaars, 2008). Als Konsequenz aus dieser Studie wurde eine verstärkte Aufklärung von Glaukompatienten aus niedrigeren sozioökonomischen Schichten gefordert (Hoevenaars, 2008).

Weitere aktuelle Studien zeigen alarmierende Ergebnisse. Die Forschungsgruppe um Pappa konnte nachweisen, dass etwa 42% der Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom als so genannte „ Noncompliers “ bezüglich Kontrolluntersuchungen und medikamentöser Therapie einzustufen sind (Pappa, 2006). Ashaye stellte dar, dass in bestimmten Bevölkerungsgruppen 60,5% der Patienten mit einem neudiagnostizierten primär chronischem Offenwinkelglaukom

bereits innerhalb des ersten Jahres nicht zu den geplanten Kontrolluntersuchungen in der betreuenden Augenklinik erschienen (Ashaye, 2008). Vor allem jüngere männliche Patienten mit einer weiten Anreise zur betreuenden Augenklinik und einem moderaten Glaukomstadium sowie einer mehrmaligen täglichen medikamentösen Anwendung der Glaukومتropfen nahmen die Kontrolluntersuchungen prozentual am seltensten wahr. Patienten mit einer familiären Belastung und einer Glaukomerkrankung im nahen familiären Umfeld hingegen erschienen häufiger zu den geplanten Kontrolluntersuchungen (Ashaye, 2008).

Die dargestellten Studien zeigen eindrücklich, wie wenig die betroffenen Glaukompatienten über ihre chronisch verlaufende Erkrankung wissen. Zudem ergibt sich eine schlechte Compliance bezüglich Kontrolluntersuchungen und der notwendigen antiglaukomatös - medikamentösen Therapie.

Diesbezüglich muss in Zukunft ein Umdenken stattfinden, da besonders Glaukompatienten ein geschärftes Bewusstsein für ihre Erkrankung, für ihren Körper und für ihre Gesundheit entwickeln sollten, da für kein anderes Krankheitsbild in der Ophthalmologie die Beziehung zwischen Psyche, Körper, Krankheit und aktiver Krankheitsbewältigung so offensichtlich besteht und so oft schon eindrucksvoll nachgewiesen wurde, dass auch die klassische Ophthalmologie diesen Zusammenhang akzeptiert. Um das Bewusstsein für eine eventuelle Glaukomerkrankung, das Verständnis der Krankheit, die Motivation zur therapeutischen Compliance und auch die praktische, aktive Beteiligung der Patienten zu schärfen und die Informationslage der Gesamtbevölkerung zu verbessern, bemüht sich z.B. die Initiativgruppe „ Glaukom “ der deutschen Augenärzte durch breite Aufklärung, Werbekampagnen und frühzeitige Vorsorgeuntersuchungen auf das Krankheitsbild Glaukom aufmerksam zu machen, zu informieren und die Bevölkerung mittels Augeninnendruckmessungen zu screenen.

Mit all den verfügbaren Medikamenten, Operationstechniken und Untersuchungsmethoden und Untersuchungsgeräten ist es heute nicht mehr nötig, an einem Glaukom zu erblinden. Ein frühzeitiges Erkennen der Vorstadien des Glaukoms vor allem in Risikogruppen ist Aufgabe der Ophthalmologie. Es darf nicht so lange gewartet werden, bis die Patienten mit Symptomen in Form von z.B. Gesichtsfeldausfällen zum Augenarzt kommen, denn dann besteht bereits ein ausgedehnter, irreversibler Glaukomschaden. Es konnte diesbezüglich gezeigt werden,

dass ein (Teil -) Verlust des Gesichtsfeldes bei Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom häufig zur Ausbildung einer endogenen Depression (Pappa, 2006) sowie zu einer deutlich reduzierten Lebensqualität (McKean, 2008) führt.

Als Diagnosekriterium eines Glaukoms darf nicht nur der Augeninnendruck als Bewertungskriterium herangezogen werden. Gesichtsfeldbestimmungen und die Beurteilungen des Nervus opticus spielen neben der immens wichtigen internistischen Anamneseerhebung, v.a. der individuellen Durchblutungssituation der Organe, sowie einer Einschätzung der psychischen Verfassung des Patienten, eine ganz entscheidende Rolle.

In der Behandlung eines Glaukoms bedarf es der aktiven Mitarbeit und der Einsicht der Patienten, sich immer wieder auf den grünen Star, bzw. die Progression der Erkrankung, untersuchen zu lassen, hoch compliant die verordneten Therapien zu befolgen und durch adjuvante Maßnahmen, wie der Musiktherapie, die doch beeinträchtigte Lebensqualität wieder zu steigern, sowie aktiv durch Entspannung gegen eine Progression des Glaukomschadens zu kämpfen und die Eigenverantwortlichkeit dadurch zu steigern!

Gesundheit darf nicht länger als alleinige „ Aufgabe des Arztes “, sondern als auch die in der Eigenverantwortung liegende Pflicht jedes Einzelnen verstanden werden (Stempel, 2009).

Da diese Zusammenhänge in den letzten Jahren immer offensichtlicher wurden, werden mittlerweile klinische Studien und die darin getesteten neuen Therapieoptionen nicht mehr lediglich durch statistische Signifikanzen der erhobenen Parameter als geeignet oder auch als nicht geeignet für eine entsprechende Erkrankung eingestuft. Bei der Interpretation von Studienergebnissen spielt auch immer mehr die Variable des so genannten „ Patient reported outcome “ eine ganz entscheidende Rolle. Auch bei Neuzulassungen von Medikamenten durch die Food and Drug Administration (FDA) oder durch die European Medicines Agency (EMEA) spielen in den Zulassungsverfahren die Ergebnisse dieser Patientenbefragung eine immer größere Rolle. Hierbei werden „ standartisierte Beurteilung (en) der Befindlichkeit und Effekte von Therapien durch den Patienten selbst “ in die Gesamtbeurteilung mitaufgenommen (Holz, 2008). Diese PROs schließen z.B. auch die Lebensqualität, die Zufriedenheit mit einer Therapie sowie auch die körperliche, soziale und vor allem emotionale Verfassung der Probanden in die Gesamtbeurteilung eines neuen Therapieverfahrens

mit ein (Holz, 2008). Bei besseren Ergebnissen der „ Patient reported outcomes “ ist logischerweise eine höhere Compliance der Patienten bezüglich der oft auch langjährigen oder sogar lebenslangen Therapie zu erwarten. Dies hat für Glaukumpatienten in ganz besonderem Maß eine Bedeutung, denn Glaukumpatienten müssen für den Erhalt ihres Augenlichts hoch compliant sein. Dies betrifft z.B. die tägliche, z.T. mehrmalige Anwendung von Augentropfen, was die Lebensqualität definitiv mindert. Viele Augentropfen enthalten zudem Konservierungsstoffe (z.B. Benzalkoniumchlorid, Salzsäure in Timolol), die für Allergien und Unverträglichkeiten, aber auch für das lästige Brennen jedes einzelnen Tropfens verantwortlich sind.

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass es für eine optimale Glaukomtherapie aufgeklärte Patienten bedarf, die eine hohe Compliance aufweisen und sich aktiv gegen das Glaukom und für ihre Gesundheit, in diesem Fall für den Erhalt ihres Augenlichtes, einsetzen.

„ Krankheit ist immer Ausdruck einer gestörten körperlich - seelischen Harmonie “. „ Ein krankes Auge in einem kranken Körper “ ist Spiegel „ einer bewusst oder unbewusst leidenden Seele “ (Stempel, 2009).

Um eine Krankheit zu bekämpfen reicht es daher nicht aus, nur die körperlichen Aspekte zu bekämpfen, sondern man muss „ den seelischen Hintergrund erkunden und die Seele in die Behandlung “ miteinbeziehen (Stempel, 2004).

Schon der berühmte Augenarzt Albrecht von Graefe konnte einen direkten Zusammenhang zwischen psychisch belastenden Situationen und der Häufigkeit von akuten Glaukomanfällen darstellen. So lösen starke Emotionen, ob positiver oder negativer Art, bei entsprechend veranlagten Patienten, einen akuten Anfall aus. Albrecht von Graefe erfand zudem die Iridektomie als erste Glaukomoperation überhaupt. In später folgenden Studien wurde ein direkter Einfluss von psychischem Stress auf den Anstieg der Augeninnendruckwerte nachgewiesen. So zeigte Grignolo, dass bei Medizinstudenten während eines Examens der Augeninnendruck deutlich stieg (Grignolo, 1977). Erb berichtete über einen Anstieg des Augeninnendrucks bei Probanden, die unter Zeitdruck oder unter starker Lärmbelastung mathematische Aufgaben lösen mussten (Erb, 1988).

Zudem beobachten Augenärzte und Patientin im täglichen Alltag gleichermaßen, dass der Augeninnendruck im Zusammenhang mit Stress ansteigt und dass er abfällt, sobald die stressauslösenden Faktoren ausgeschaltet werden. Dies zeigt sich beispielsweise in den stationär durchgeführten Tagestensioprofilen (TTPs). Hier

liegen die Augeninnendruckwerte meistens niedriger, sobald die Patienten aus dem belastenden häuslichen - und dem Arbeitsumfeld herauskommen.

Entspannungsmethoden, hier am Beispiel der medizinischen Musiktherapie dargestellt, leisten als Begleittherapie zur Stressreduktion einen ganz besonderen Dienst. Auf die Entstehung, die Konzeption und den wissenschaftlichen Hintergrund der medizinischen Musiktherapie wird später genauer eingegangen.

Am medizinischen Zentrum für Augenheilkunde in Marburg wird deshalb seit etwa zwanzig Jahren diesbezüglich geforscht. Zunächst wurden Glaukumpatienten in Versuchen bestimmten stressauslösenden Faktoren ausgesetzt. Es zeigte sich ein unmittelbarer Anstieg des Augeninnendrucks. Im Anschluss wurden die Patienten mit autogenem Training behandelt, wodurch es zu einer signifikanten Abnahme der Augeninnendruckwerte kam (Kaluza, Stempel, 1994). Da nicht jedermann für autogenes Training zugänglich ist, wurde eine weitere Studie mit hypnoseinduzierter Entspannung mit vergleichbaren Ergebnissen durchgeführt (Kaluza, Stempel, 1995). In den letzten Jahren konzentrierte sich die Forschungsgruppe um Frau Prof. Dr. med. I. Stempel auf die Einführung medizinischer Musiktherapie bei Glaukumpatienten. Dafür sprachen und sprechen folgende Gründe:

- rezeptive medizinische Musiktherapie (rmMt) ist jederzeit und überall anwendbar
- rezeptive medizinische Musiktherapie (rmMt) fördert die Eigeninitiative jedes einzelnen Glaukumpatienten
- durch die induzierte Entspannung kann die Progression der Glaukomerkrankung verlangsamt, teilweise sogar gestoppt werden (Eschstruth, 2004; Dippel, 2007)
- rezeptive medizinische Musiktherapie (rmMt) ist einfacher, da überall und jederzeit, einsetzbar und hat die gleiche Effektivität wie autogenes Training oder Hypnose

In den letzten Studien aus den Jahren 2000 bis 2007 konnten durch die eingesetzte Musiktherapie ebenfalls signifikante Augeninnendrucksenkungen erzielt werden, so dass Patienten Medikamente reduzieren oder teilweise ganz absetzen konnten, bzw. Operationen hinausgezögert werden konnten (Eschstruth, 2004).

Die Forschungsergebnisse der letzten Jahre ermöglichen nun zusammenfassend, die genauen pathophysiologischen Abläufe der Augeninnendruckerhöhung durch Stress zu verstehen. Sie geben uns hierdurch Erklärungsmodelle für die Wirkung von Entspannungsmethoden auf den Augeninnendruck und andere physiologische Parameter

Die Wirksamkeit der Musiktherapie für die Augen ergibt sich aus der induzierenden Entspannung der Psyche und des Körpers (Strempel, 2009).

Ziel dieser vorliegenden Studie ist es, den wissenschaftlichen Nachweis der Effektivität medizinischer Musiktherapie am Beispiel der im medizinischen Zentrum für Augenheilkunde in Marburg konzipierten Entspannungs - CD an definierten Parametern nachzuweisen.

Die zur Therapie verwendete CD ist eine Zusammensetzung aus Entspannungsmusik, Texten zur Atemübung, angeleiteten Visualisierungsübungen und Elementen der progressiven Muskelentspannung nach Jakobson. Zusätzlich wurden der CD binaurikuläre Schwingungen unterlegt, so dass der synergistische Effekt aller dieser Parameter durch die verwendete Musiktherapie untersucht wird.

In Pilotstudien durch Eschstruth und Dippel wurde der günstige und oftmals signifikante Effekt von Musikmedizin auf den Visus, die Augeninnendruckwerte, das psychologische Wohlbefinden sowie auf die Biofeedbackparameter Muskelspannung, Hautleitwert, Volumenpuls und die okuläre Durchblutung bereits dargestellt (Eschstruth, 2004; Dippel, 2007).

In der vorliegenden Hauptstudie sollen diese Effekte erneut überprüft werden. Zusätzlich werden neue Parameter, wie der Effekt der Musikmedizin auf das Blutbild und auf die Konzentrationen der Stresshormone und des Endothelins sowie auf Veränderungen der Hirnaktivität durch die Ableitung einer Elektroenzephalographie, untersucht, um weitere Bestätigungen der Effektivität der Musikmedizin zu finden. Diese Untersuchungen sind bisher noch nicht durchgeführt worden. In den Pilotstudien wurde keine Kontrollgruppe mitgeführt. In der vorliegenden Studie wird als Novum erstmals neben einer Therapiegruppe auch eine Kontrollgruppe in das Studiendesign miteinbezogen, um die Unterschiede der Musikmedizin im Vergleich beider Gruppen darstellen zu können.

2. Zum Krankheitsbild Glaukom

2.1. Definition des grünen Stars/ des Glaukoms früher versus heute

Die Definition des grünen Stars/ des Glaukoms als multifaktorielle und chronische Erkrankung ist weder einfach noch ist sie resistent gegenüber immer neuen Forschungsergebnissen und somit neueren Vorstellungen über Risikofaktoren, Ätiologie und Pathogenese der progressiven Neurodegeneration. Ein primär chronisches Offenwinkelglaukom (POWG) wird nicht nur durch einen zu hohen Augeninnendruck (IOD) verursacht, sondern auch durch eine lokale okuläre Manifestation einer systemischen Erkrankung (Endotheliopathie) mit der Hauptproblematik der Durchblutungsstörung in verschiedenen Geweben und Organen. Hierfür wurde der Begriff der primären vaskulären Dysregulation (PVD) eingeführt (Flammer, 2008).



Abbildung 1: glaukomatöse Papillenatrophie mit tiefer Exkavation; links: makroskopischer Befund, rechts: histologisches Präparat (aus: Kaiser, Flammer, Hendrickson: Ocular Blood Flow, Karger Verlag, 1996)

Früher herrschte eine rein mechanische Vorstellung vor, die einen erhöhten Augeninnendruck als einzigen schädigenden Faktor postulierte. Durch den individuell zu hohen Augeninnendruck kommt es zu einer Störung des axonalen Transports. Die Erkenntnis, dass einerseits nicht alle Glaukompatienten einen erhöhten Augeninnendruck zeigen und trotzdem eine Progredienz der Papillenatrophie aufweisen und dass andererseits bei Patienten mit permanent erhöhten Augeninnendruckwerten keine glaukomatösen Veränderungen entstehen (okuläre Hypertension), hat nicht nur die Einführung des Terminus des Niedrigdruck - oder Normaldruckglaukoms bewirkt, sondern ebenfalls die Einsicht gebracht, dass nicht allein ein erhöhter Augeninnendruck im Sinne einer Regulationsstörung der Kammerwasserdynamik, sondern auch andere pathophysiologische Vorgänge, wie vor

allein die okuläre Durchblutung, eine entscheidende Rolle spielen. Die progrediente Optikusatrophie erklärt sich also zusammenfassend durch eine erhöhte Anfälligkeit des Sehnerven auf einen „normal“ hohen Augendruck aufgrund einer insuffizienten Durchblutung, die zu reduzierten Resistenzkräften der Papille gegenüber dem herrschenden Augeninnendruck führt.

Somit kam vor etwa zehn Jahren eine additive „gefäß- und/ oder durchblutungsbedingte“ Vorstellung hinzu, so dass man heute die Kombination aus beiden Theorien zu guten Erklärungsansätzen der pathologischen Papillenatrophie heranzieht (Kaiser, 1996; Flammer, 2008). Inzwischen weiss man auch, dass oxidativer Stress eine Rolle im Krankheitsgeschehen spielt (Welge-Lüssen, 2008).

Flammer beobachtete weiterhin, dass bei gleich hohem Augeninnendruck doppelt so viele Frauen an einem Normaldruckglaukom leiden wie Männer und dass bei Afro-Amerikanern mit identischem Augeninnendruck der Schaden an der Papille bis zu viermal so schwer ausgeprägt ist wie bei Mitgliedern einer kaukasischen Kontrollgruppe (Kaiser, 1996; Flammer, 2001). Dies macht deutlich, dass weitere pathogenetische Faktoren in ein umfassendes Konzept integriert werden müssen und dass bis heute nicht alle Fragen bezüglich der Pathogenese vollständig verstanden werden.

Alle Glaukomentitäten zeigen allerdings eine gemeinsame Endstrecke des Krankheitsverlaufs im Sinne einer progressiven Atrophie des Nervus opticus als Zeichen einer Neurodegeneration. Als pathomorphologisches Korrelat findet sich eine charakteristische Exkavation der Papille, die mit einem retinalen Nervenfaserverlust einhergeht und zu typischen Gesichtsfeldveränderungen führt.

In Bezug auf die hier vorliegende Forschungsarbeit kann man sich auf die Darstellung des primär chronischen Offenwinkelglaukoms, der Hauptglaukomform beschränken, da nur Patienten mit einem diagnostizierten POWG in die Studie aufgenommen wurden. Das primär chronische Offenwinkelglaukom (POWG) wird in die Hochdruckglaukome (HTGs = high tension glaucomas) und die Normaldruckglaukome (NTGs = normal tension glaucomas) unterteilt.

Konzept der Pathogenese des Glaukomschadens

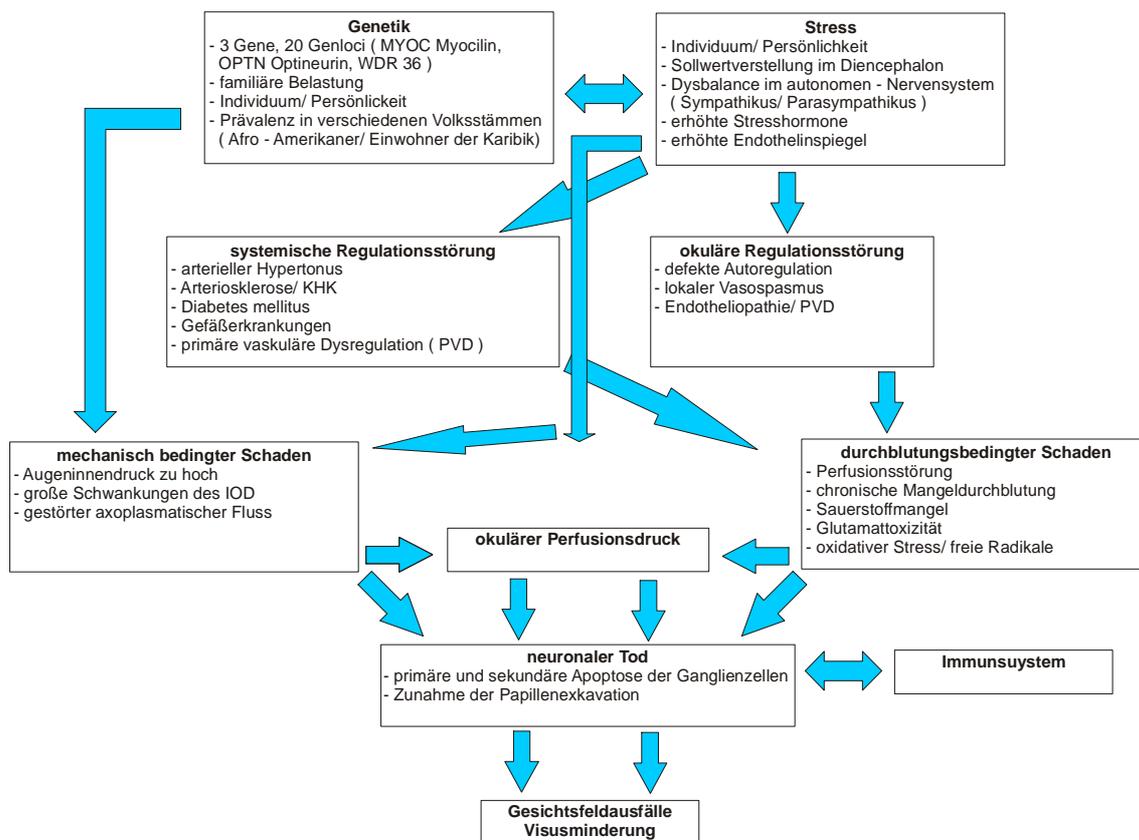


Abbildung 2: Konzept der Pathogenese des Glaukomschadens
(Th. Bertelmann, 2009)

Wichtig für eine individuelle Patientenbehandlung ist es also, die Relation zwischen erhöhtem Augeninnendruck und lokaler wie systemischer vaskulärer Komponente zu ermitteln, um dann individuell und diesem Verhältnis entsprechend therapieren zu können. Für jeden einzelnen Glaukompatienten gibt es einen individuellen Zieldruck, den es bei der Behandlung zu erreichen gilt. Letztlich ungeklärt bleibt aber weiterhin eine genaue Quantifizierung, inwieweit der individuell zu hohe Augeninnendruck einen rein mechanischen Schaden anrichtet und inwieweit die Durchblutung der Papille durch den herrschenden Augeninnendruck vermindert wird und wie diese beiden pathogenetischen Faktoren quantitativ in Verbindung stehen.

2.2. Epidemiologie

Das Glaukom ist weltweit die dritthäufigste Erblindungsursache. In den Drittweltländern dominieren die Erblindungen durch den grauen Star sowie Infektionskrankheiten, in den Industrienationen führen die diabetische Retinopathie und die altersbedingte Makuladegeneration die Statistik an. Weltweit waren im Jahr 2001 etwa 66,8 Millionen Menschen von einem primären Glaukom betroffen. Die Zahl der Glaukomblinen wird sich von etwa 5,2 Millionen im Jahre 2001 auf etwa 6,7 Millionen im Jahre 2005 erhöhen. Bedenklich ist, dass weltweit nur etwa 30% der an einem Glaukom erkrankten Patienten behandelt werden (Eschstruth, 2004).

Die Prävalenz in der Bevölkerung europäischer Herkunft ab dem 40. Lebensjahr beträgt 2,42 %. Für Deutschland bedeutet dies, dass etwa acht Millionen Menschen mit einem erhöhten Risiko, ein Glaukom zu entwickeln, leben. Etwa eine Millionen Menschen sind manifest erkrankt und etwa 104000 müssen damit rechnen zu erblinden (Grüb, 2006).

Weiterhin zeigt sich, dass bei allen erblindeten Patienten in Deutschland unter 65 Jahren 7,2 % der Patienten an einem Glaukom erblindet sind, bei den über 65 jährigen sind es 19,2 %, das ist immerhin jeder fünfte Erblindete in Deutschland. In Deutschland leben zur Zeit etwa 50 Millionen Menschen, die älter als 40 Jahre sind. Ein zehntel, also fünf Millionen, haben einen erhöhten Augeninnendruck. Wiederum ein zehntel, also etwa 500000 Menschen in der BRD sind manifest an einem Glaukom erkrankt und von Erblindung bedroht. Schätzungen für die BRD zeigen, dass 2040 etwa ein Drittel der Bevölkerung über 65 Jahre alt sein wird.

In den vereinigten Staaten von Amerika liegt das Glaukom an zweiter Stelle der Blindenstatistik. Somit sind dort etwa 80000 Amerikaner aufgrund einer Glaukomerkrankung dem Gesetze nach blind. Das primär chronische Offenwinkelglaukom ist dabei mit einem Anteil von etwa 2 / 3 die am häufigsten vertretene Glaukomentität unter der weißen und afroamerikanischen Bevölkerung. Unter den asiatischen Bevölkerungsgruppen rangiert das primäre Winkelblockglaukom an erster Stelle (Stamper, 2001).

Schätzungsweise 2,25 Millionen Amerikaner über 40 Jahren leiden an einem primär chronischen Offenwinkelglaukom, wobei etwa die Hälfte ahnungslos ist. Etwa zehn Millionen Amerikaner haben einen Augeninnendruck, der größer als 21 mmHg ist. Etwa 10 % der Patienten dieser Gruppe, die an der so genannten okulären Hypertension

leidet, werden innerhalb der nächsten Dekade an einem primär chronischem Offenwinkelglaukom erkranken.

Die Prävalenz der weißen Bevölkerung Amerikas an einem primär chronischen Offenwinkelglaukom zu erkranken liegt bei etwa 1 - 2 %, während unter der afrikanischen Bevölkerung in den USA die Prävalenz um ein vierfaches höher ist. Zudem ist die Wahrscheinlichkeit, dass dieser Bevölkerungsteil an einem Glaukom erblindet doppelt so hoch, wie auch die Erkrankungsdauer 27 % länger ist als bei der weißen Bevölkerung.

Nur bestimmte Volksstämme aus der Karibik zeigen eine noch höhere Prävalenz und eine höhere Erblindungswahrscheinlichkeit (Stamper, 2001).

2.3. Risikofaktoren

Zu den Risikofaktoren für die Entstehung eines Glaukoms zählen neben dem erhöhten Augeninnendruck, hohen Augeninnendruckschwankungen und einer Durchblutungsfehlregulation zudem das Alter, eine bekannte familiäre Belastung, die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Rasse, starke Myopie sowie starke Hypermetropie, ein bekannter Diabetes mellitus (eventuell mit Gefäßverschlüssen), eine Langzeitbehandlung mit Steroiden (aber auch anderer Medikamente), ernste Augenverletzungen sowie frühere Augenoperationen und schwere intraokuläre Entzündungen.

Bezüglich Rasse und Myopie ergeben sich deutlich höhere Progressionsraten bei afro - amerikanischen Glaukmpatienten im Vergleich zu kaukasischen Patienten sowie bei Patienten mit einer ausgeprägten Mopie. Dies äußert sich in einer schnelleren Zunahme der typischen Gesichtsfeldausfälle.

In den letzten Jahren wurde zudem eine familiäre Belastung nachgewiesen. Hier spielen vor allem Gene, welche die Apoptose steuern, eine entscheidende Rolle. Diese weisen eine familiäre Häufung auf.

Weitere Risikofaktoren bezüglich der Durchblutung der Augen spielen Carotisstenosen, ein arterieller Hypertonus, ein (iatrogen bedingter nächtlicher) Hypotonus, eine positive Anamnese bezüglich einer vasospastischen Diathese durch Kälte, Stress und/ oder Nikotin, vorausgegangene Schockgeschehen mit hämodynamischem Insult, orthostatische Dysregulationen, paroxysmale Tachykardien, die allesamt zu einer Mangeldurchblutung des zentralen Nervensystems und konsekutiv der Augen führen.

Auch Migränapatienten zeigen eine hohe Prävalenz zur Entwicklung von Minderperfusionen der Augen.

Weitere Erkrankungen, die zu einem Vasospasmus führen können, wie stumme myokardiale Ischämien und Kollagenosen, stellen ebenfalls einen Risikofaktor zur Entstehung und zu einer zügigen Progredienz eines glaukomatösen Schadens dar. In den letzten Jahren wurden zudem viele Erkrankungen, die allesamt zu Gefäßschäden und somit zu einer Verringerung der Durchblutung führen, als Risikofaktoren für die Entstehung eines Glaukoms detektiert (kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Risikofaktoren). Hierzu zählen der Diabetes melitus, Hyperlipidämien, Hypercholesterinämien, eine verminderte Fibrinolyseaktivität, die Polycythämia vera und andere Hyperviskositätssyndrome.

Diese genannten Risikofaktoren können in drei Gruppen unterteilt werden:

starke Risikofaktoren

hoher Augeninnendruck, große Schwankungen des Augeninnendrucks, familiäre Belastung, höheres Alter, dunkle Hautfarbe (Afro - Amerikaner, bestimmte Volksgruppen der Karibik), Papillenveränderungen (mit Papillenrandblutungen);

mittlere Risikofaktoren

Stoffwechselerkrankungen, v.a. Diabetes mellitus, Gefäß - und Herz - Kreislaufferkrankungen, besonders primäre vaskuläre Dysregulation (PVD);

schwächere Risikofaktoren

Kurzsichtigkeit und Weitsichtigkeit

(Bron, 2008; Rivera, 2008; Flammer, 2001)

2.4. Einteilung der einzelnen Glaukomformen (glaucoma syndromes)

In der internationalen Glaukolliteratur findet man eine Fülle unterschiedlicher Einteilungen und Klassifikationen der verschiedenen Glaukomformen und Unterformen. Ganz prinzipiell unterteilt man die verschiedenen Glaukomformen (glaucoma syndromes) in zwei große Gruppen:

- primäre Glaukome
- sekundäre Glaukome

In die Gruppe der primären Glaukome fallen alle Glaukomformen, die „ idiopatisch “ auftreten, wo man die Ursache für die Erhöhung des Abflusswiderstandes im Trabekelwerk und den erhöhten Augeninnendruck (noch ?) nicht kennt. In der Gruppe der sekundären Glaukome findet man all diejenigen Glaukomformen, bei denen man die okuläre oder systemische Ursache für den erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelwerk und den konsekutiv erhöhten Augeninnendruck kennt.

Eine weitere, ganz grundlegende und weitverbreitete Unterteilung sieht die Differenzierung von

- Winkelblockglaukomen und
- Offenwinkelglaukomen

vor. Dabei diagnostiziert man ein Winkelblockglaukom, wenn die periphere Iris den Kammerwinkel und das Trabekelmaschenwerkwerk verlegt und somit der Abfluss des Kammerwassers behindert wird. Unter einem Offenwinkelglaukom versteht man ganz allgemein einen erhöhten Abflusswiderstand des Kammerwassers im Bereich des Trabekelmaschenwerks, des Schlemmschen Kanals, der Sammelkanäle und/ oder der episkleralen Venen.

Eine weitere Einteilung, die alle bekannten Glaukomentitäten kategorisiert, findet sich in den glaucoma guidelines der European Glaucoma Society (www.eugs.org). Auch Stamper stellte die verschiedenen Glaukomformen umfassend dar (Stamper, 2001). Es werden hier insgesamt bis zu neunzig verschiedene Glaukomformen beschrieben. In der vorliegenden Studie wurden nur Patienten mit einem diagnostizierten primär chronischen Offenwinkelglaukom (POWG) eingeschlossen. Das POWG gehört zu der Gruppe der Offenwinkelglaukome und wird, wie oben beschrieben, in ein Hochdruck -

und ein Normaldruckglaukom unterteilt. Zur Gruppe der sekundären Offenwinkelglaukome zählen beispielsweise das Pigmentdispersions - und das Pseudoexfoliationsglaukom (PEX).

2.5. Das primär chronische Offenwinkelglaukom (POWG)

2.5.1. Definition

Die aktuelle Definition eines primär chronischen Offenwinkelglaukoms laut dem Bundesverband der Augenärzte (BVA), der deutschen ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) sowie der European Glaucoma Society (glaucoma guidelines) beschreibt diese spezielle Glaukomentität als eine „ meist beidseitige, aber nicht notwendigerweise symmetrisch ausgeprägte Erkrankung mit folgenden Merkmalen, zumindest an einem Auge “.

- 1.) für ein Glaukom typischer Sehnerv - und/ oder Gesichtsfeldschaden
- 2.) unbehandelter intraokulärer Druck (IOD) zeitweise über 21 mmHg
- 3.) bei 50% (Shields, 2008) bis sogar 90% (Iwase, 2004) der Patienten stets Druckwerte unter 21 mmHg (" Normaldruckglaukom " oder " Glaukom ohne Hochdruck ")
- 4.) Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter (> 35 Jahre)
- 5.) offener, unauffälliger Kammerwinkel
- 6.) Fehlen anderer Ursachen eines sog. sekundären Offenwinkelglaukoms
(www.dog.org; www.eugs.org)

Es zeigt sich somit in der aktuellen Definition des primär chronischen Offenwinkelglaukoms weiterhin das Kriterium des Augeninnendrucks, neben den typischen Veränderungen des Sehnerven und den charakteristischen Gesichtsfeldausfällen, als eines der wichtigen und die Krankheit definierenden Variablen. In vorausgegangenen Kapiteln wurden zusätzlich die Minderdurchblutung und die vaskulären Risikofaktoren, die zur Entstehung der Optikusatrophie führen, bereits erwähnt (Flammer, 2001).

2.5.2. primäre vaskuläre Dysregulation (PVD)

Die primäre vaskuläre Dysregulation (PVD), auch als vasospastisches Syndrom bezeichnet, ist definiert als Funktionsdefekt der Autoregulation der Durchblutung eines Organs, somit also der Verlust der Fähigkeit, die aktuelle Blutversorgung den funktionalen und metabolischen Gegebenheiten in einem bestimmten Variationsrahmen anzupassen. Vasospasmen/ Angiospasmen sind definiert als eine inadäquate Vasokonstriktion ohne wahrnehmbare anatomische Ursache, bzw. das Unvermögen einer adäquaten Vasodilatation. In vielen Geweben kommt es durch die Vasospasmen zu einem reversiblen Funktionsausfall. In Nervengewebe ist dies allerdings anders, da dort, wie z.B. in der Papille, Ischämien und Zelluntergänge definitiv sind (Kaiser, 1996; Haefliger, 1998).

Die primäre vaskuläre Dysregulation ist eine vaskuläre Systemerkrankung, die aufgrund von lokalen Vasospasmen zu Gewebsminderdurchblutung und somit zu Gewebsuntergang führt. Klinische Zeichen für eine PVD sind u.a. Angina pectoris, Morbus Raynaud, Migräne, Hörverlust, Tinnitus und die systemische arterielle Hypotension. Es betrifft vorwiegend junge, praemenopausale Frauen, wird aber auch in allen anderen Altersgruppen, sowie auch bei Männern gefunden. Besonders intellektuelle Patienten sowie Patienten mit niedrigem BMI (body mass index) zeigen im Vergleich eine erhöhte Inzidenz der vasospastischen Veränderungen. Ausgelöst werden sie durch Emotionen wie z.B. Stress, Nikotin und Kälte. Patienten mit einer PVD haben auch im Sommer kalte Hände, ein deutlich vermindertes Durstempfinden sowie erhöhte Endothelin - I Plasmaspiegel.

Um die Diagnose einer vaskulären Dysregulation zu stellen muss nur eins der oben beschriebenen Symptome vorliegen. Zusätzlich müssen andere mögliche neurologische, hämatologische, endokrine und andere vaskuläre Ursachen ausgeschlossen werden. Eine sehr gute Diagnosemethode ist diesbezüglich z.B. die direkte Beobachtung der Kapillaren während und nach Kälteprovokation am Nagelbett der Finger mittels Mikroskopie (cold pressure test). Dort kann man die pathologischen Veränderungen der Kapillaren, nämlich eine verminderte Blutflussgeschwindigkeit und eine verlängerte Phase des Blutstillstandes nach Kälteapplikation direkt visuell erfassen und messen. Durch die Entwicklung neuerer Verfahren zur Durchblutungsmessung an der Papille kann man seit einiger Zeit auch die Durchblutung der Papille direkt messen. Es zeigen sich auch hier die oben beschriebenen pathologischen Veränderungen.

Beschränkt man sich bei der PVD lediglich auf die Augen, so spricht man auch vom okulären vasospastischen Syndrom (Flammer, 2001; Flammer, 2008).

Unmittelbar an die Durchblutung gekoppelt sind die Ergebnisse der Gesichtsfelduntersuchungen, da die aktuelle Durchblutung natürlich die Sehfähigkeit unmittelbar beeinflusst. Dort konnte gezeigt werden, dass sich die Defekte nach Kälteprovokation, und somit durch die konsekutive Durchblutungsverminderung, verstärkten, während sich deutliche Verbesserungen nach Kalziumkanalblockerapplikation, und somit einer Durchblutungsverbesserung, zeigten. Eine weitere interessante Entdeckung zeigt die unterschiedlichen Typen von Gesichtsfeldausfällen durch entweder einen hohen Augeninnendruck oder sehr hohe Augeninnendruckspitzen und eine grosse Variabilität der Augeninnendruckwerte einerseits und durchblutungsbedingte Gesichtsfelddefekte bei okulärer Normotonie andererseits (Flammer, 2001).

Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem Hochdruckglaukom diffuse Gesichtsfeldausfälle zeigen, zudem verändern sich das Farbsehen und die Kontrastsensitivität. Auf der anderen Seite zeigen Patienten mit einem Normaldruckglaukom meist exakt lokalisierte Gesichtsfeldausfälle und somit lokalisierbare Nervenfaserverdefekte, sowie keine oder nur geringe Veränderungen im Farbsehen oder der Kontrastsensitivität. Patienten mit einer PVD zeigen paradoxer Weise dieselben Gesichtsfeldausfälle wie Patienten mit einem Hochdruckglaukom. Zur Unterscheidung und Bewertung der Gesichtsfeldausfälle bedient man sich der Bebiekurve. Der Visus ist, wie fast immer bei Glaukompatienten, nicht oder nur kaum beeinträchtigt, solange sich die Erkrankung nicht im Endstadium befindet (Flammer, 2001).

Die Durchblutung der autoregulierten Netzhautgefäße sowie der Gefäße, die den Sehnerven versorgen, die ebenfalls eine Autoregulation aufweisen, wird durch sehr viele unterschiedliche Faktoren (s.u.) bestimmt. Diese befinden sich physiologischerweise in einem Äquilibrium. So führt meistens die Veränderung eines Parameters nicht unweigerlich zu einer Intensivierung oder Verminderung der Durchblutung. Sind dagegen mehrere Stellgrößen in diesem Gleichgewicht pathologisch verändert, so sind Auswirkungen auf die Durchblutung zu erwarten. Bei Patienten, die als vaskuläre Grunderkrankung eine vasospastische Diathese zeigen und das Äquilibrium somit schon grundsätzlich sehr stark beeinträchtigt ist, können dann zusätzliche Faktoren, wie z.B. nächtliche Blutdruckdips oder ein erhöhter Augeninnendruck zur Dekompensation dieses komplexen und sensiblen Systems

führen, was zu einer Minderdurchblutung und deren Folgeschäden im Bereich der Netzhaut und der Papille führt (Flammer, 2001; Flammer, 2008).

2.5.3. Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie der okulären Durchblutung

Für das Verständnis verschiedener Pathomechanismen des Glaukoms ist es erforderlich, einige grundlegende Kenntnisse kurz darzustellen. Die Anatomie und Physiologie der okulären Durchblutung ist, von anatomischen Besonderheiten abgesehen, für beide Augen identisch. Der Abgang der Arteria ophthalmica, der die Augen versorgenden Arterie, ist der erste grosse intracranielle Ast der Arteria carotis interna (Schiebler, 1999).

Im Auge bestehen drei unterschiedliche (glaukomrelevante) Blutzirkulationssysteme, die alle aus der Arteria ophthalmica entspringen. Davon sind zwei, die Versorgung der inneren Netzhautschichten und die Versorgung der Choroidea, strikt voneinander getrennt. Die dritte Einheit, die den Nervus opticus (NO) und dort vor allem die praelaminären Anteile (Papille) versorgt, ist rein morphologisch - anatomisch ein Gemisch aus beiden oben genannten Zirkulationssystemen, funktionell gehorcht diese aber denselben Gesetzmässigkeiten wie die retinale Zirkulation.

Im Verlauf der Arteria ophthalmica durch die Orbita trennen sich verschiedene Äste zur Versorgung des Auges ab. Dazu zählen die Arteriae ciliares posteriores (breves et longae) (ACPs), die Arteriae ciliares anteriores (ACAs) und die Arteria centralis retinae (ACR). Gelegentlich findet sich eine Arteria ciliaris superior (ACS). Viele anatomische Varianten sind in diesem Gebiet beschrieben. Die mediale und die laterale Arteria ciliaris posterior laufen sowohl medial als auch lateral am Nervus opticus entlang in Richtung Papille und teilen sich schliesslich in zwei lange (Arteriae ciliares posteriores longae (ACPLs)) und viele kurze (Arteriae ciliares posteriores breves (ACPBs)) Äste, wobei die kurzen Äste durch die posteriore Sklera neben dem Sehnerven nach intraokulär hindurchtreten. Die Arteria centralis retina entspringt direkt der Arteria ophthalmica oder einer der Arteriae ciliares posteriores. Sie verläuft zentral im Sehnerven bis zur Papille. Die Arteriae ciliares anteriores (ACAs) ziehen mit den vier geraden äusseren Augenmuskeln in Richtung der Anastomosen zur Versorgung des Musculus ciliaris (MC) und der Iris, sie versorgen also hauptsächlich die anteriore Uvea.

Die orbitalen Arterien sind vom muskulären Typ. Zudem weist die Arteria ophthalmica als mittelgrosse Arterie einen Durchmesser von mehr als einem Millimeter auf. Die Abgänge der Arteria ophthalmica zeigen als Arterien von kleinem Kaliber Durchmesser zwischen 0,1 mm und 1 mm (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Kaufman, 2003).

Retinaler Kreislauf

Aus der Arteria centralis retinae, diese macht etwa 10% der gesamten Durchblutung der Augen aus, entspringen im Bereich der Papille die vier grossen Gefässbögen (temporal superior und inferior sowie nasal superior und inferior). Diese ziehen bogenförmig in die Peripherie. Die die Gefässbögen bildenden Gefässe liegen in der Nervenfaserschicht als innerstem Anteil der Netzhaut und verlaufen entlang der retinalen Lamina limitans interna. Von diesen vier Hauptgefässbögen ziehen unzählige Kapillaren in die inneren Netzhautschichten und versorgen direkt die inneren Netzhautanteile bis hin zur inneren Körnerschicht. Um dies zu erreichen bilden sich aus den Kapillaren mehrere Anastomosenkreisläufe in der Nervenfaserschicht / Ganglienzellschicht und in der inneren Körnerschicht. Dabei sind, je nach metabolischer Situation, immer nur einige Kapillaren eines Gefässbetts geöffnet. Diese Regulation erfolgt über präkapilläre Sphinkter an den Verzweigungen der Arteriolen. Typische Widerstandsgefässe, wie man sie an vielen Stellen des Körpers findet, fehlen sowohl im retinalen wie auch im choroidalen Kreislauf.

Alle weiteren äusseren retinalen Schichten werden dann durch Diffusion aus der Choriokapillaris versorgt. Ein dritter Anastomosenkreislauf zeigt sich in unmittelbarer Nähe der temporalen superioren und inferioren Gefässbögen und ein vierter Kreislauf bildet sich um die Papille (s.u.). Alle retinalen Gefässe werden unmittelbar von Müllerzellen und Astrozyten umgeben.

Die Netzhautperipherie wird von Kapillaren versorgt, die aus den vier Hauptgefässbögen entspringen. Alle Gefässe und Anastomosen im Bereich der retinalen Blutversorgung unterliegen einer Autoregulation (s.u.).

Die Kapillaren der Netzhaut, wie auch Kapillaren des Gehirns und jene, die den Nervus opticus versorgen, zeigen sogenannte interzelluläre tight junctions zwischen den Endothelzellen und formen somit einen Teil der Blut - Retina - Schranke. Diese verhindert, dass Stoffe wie z.B. das Albumin, aber auch Medikamente, nicht aus den retinalen Gefässen in die Netzhaut austreten können (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Kaufman, 2003).

Uvealer/ choroidaler Kreislauf

Die Uvea wird in Iris, Corpus ciliare und die Choroidea unterteilt. Sowohl Iris und das Corpus ciliare als auch die anteriore Choroidea werden durch die Arteriae ciliares anteriores direkt, oder durch deren Äste, und durch die Arteriae ciliares posteriores longae inklusive deren Verzweigungen versorgt. Die Arteriae ciliares posteriores breves versorgen dagegen den grössten Anteil der posterioren Choroidea. Insgesamt tragen die Ziliararterien etwa 90% zur gesamten okulären Durchblutung bei.

Die Mehrzahl und vor allem die grösseren Gefässe treten im Bereich temporal der Papille durch die Sklera hindurch und kommen unmittelbar unterhalb der Makula zu liegen. Eine geringere Anzahl von kleineren Arterien tritt dagegen direkt und unmittelbar um die Papille herum durch die Sklera hindurch und liegt somit näher an der Papille. Diese Arterien versorgen die peripapilläre Choroidea wie auch einen trapezoiden vertikalen Streifen der Choroidea oberhalb und unterhalb des Sehnerven. Dies geschieht entweder durch direkte Äste oder aber unter Zuhilfenahme des Zinn - Haller Anastomosenkreises, den sie ebenfalls formen. Dieser in der horizontalen Ausbreitung elliptischer Anastomosenkreis ist intraskleral gelegen und wird durch Äste aus den medialen und lateralen um den Nervus opticus gelegenen Arteriae ciliares posteriores breves gebildet.

Aus dem Zinn - Haller Anastomosenkreis werden Äste abgegeben, die in die retrolaminäre Region verlaufen und im pialen Plexus münden. Sie tragen zur retrolaminären Versorgung des Nervus opticus bei. Weiterhin werden die oben schon beschriebenen Äste zur peripapillären Choroidea abgegeben. Diese Gefässe verlaufen dann superior und inferior zum Äquator. Weiterhin versorgen einige dieser Äste die laminären und retrolaminären Anteile des Sehnerven. Es zeigen sich weiterhin manigfaltige Anastomosen zwischen den gerade beschriebenen Gefässen. Die distalen Arteriae ciliares posteriores breves versorgen große dreieckige Areale der Choroidea. Aus diesen Gefässen entspringen jeweils eine mediale und laterale Arteria ciliaris posterioris longae, die die anteriore Choroidea, die Iris und das Corpus ciliare versorgen. Die Versorgung der anterioren Choroidea erfolgt durch die Arteriae ciliares posteriores breves, unterstützt von Ästen der Arteriae ciliares posteriores longae und den durch die geraden Augenmuskeln ziehenden Ästen der Arteriae ciliares anteriores. Die Arteriae ciliares posteriores breves liegen in der äussersten Schicht der Choroidea (Haller`s layer) und geben feine verzweigte Arteriolen in die intermediäre choroidale Schicht (Sattler`s layer) ab.

Die innerste Schicht der Choroidea ist die Choriokapillaris. Sie besteht aus Kapillaren, die durch Arteriolen der Arteriae ciliares posteriores breves versorgt werden. Die

Choriokapillaris versorgt via Diffusion die äußeren Netzhautschichten bis zur äußeren plexiformen Schicht inklusive. Zwischen der äußeren plexiformen Schicht und der inneren Körnerschicht befindet sich die sogenannte Wasserscheide der retinalen Blutversorgung (s.o.).

Die Gefäße der Choriokapillaris bestehen aus einer dünnen Gefäßwand mit fenestriertem Endothel, die von einer porösen Membran bedeckt sind. Durch diesen Wandaufbau gelingt es auch grösseren Molekülen, wie z.B. dem Albumin, die Gefäße zu verlassen und in umliegendes Gewebe zu wandern. Im Gegensatz zum Aufbau der retinalen Gefäße, die zur Aufrechterhaltung der Blut - Retina - Schranke beitragen, sind die choroidalen Gefäße höchst permeabel und beteiligen sich nicht am Aufbau einer Blut - Gewebeschanke. An dieser Stelle übernimmt das retinale Pigmentepithel (RPE) die Aufgabe des Aufrechterhaltens der Blut - Retina - Schranke.

Die choroidale Durchblutung unterliegt einer autonomen Regulation und wird somit durch das Vegetativum gesteuert. Durch den regulierenden Einfluss von Sympathikus und Parasympathikus zeigt sich hier eine Vasokonstriktion unter Stress sowie eine Vasodilatation unter Entspannung (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Kaufman, 2003).

Blutversorgung der Papille

Bezüglich der Blutversorgung kann die Papille in drei Zonen eingeteilt werden. Die innerste Schicht wird Lamina retinalis (LR) genannt, es folgt die Lamina choroidalis (LC), auch praelaminäre Region (PR) genannt, auf der Ebene der Choroidea. Abschliessend, ganz posterior gelegen, findet sich die Lamina scleralis (LS), auch Lamina cribrosa genannt.



Abbildung 3: Schema der Blutversorgung der Papille (aus: Kaiser, Flammer, Hendrickson: Ocular Blood Flow, Karger Verlag, 1996)

Die Versorgung der Papille geschieht vor allem durch die Arteriae ciliares posteriores breves, entweder durch direkte Äste oder via des Zinn - Haller - Plexus, sowie durch die Choroidea. Wie oben bereits erwähnt geben die Arteriae ciliares posteriores auf ihrem Weg zum Auge viele kleine Äste ab, die die Dura mater durchdringen und im Bereich der Pia mater einen Anastomosenplexus formen. Dieser in der Pia mater gelegene Plexus wird zusätzlich durch Äste aus der Arteria centralis retinae, die am Eintritt der Arteria ophthalmica in den Nervus opticus abgehen, gespeist. Am hinteren Rand des Auges teilen sich die Arteriae ciliares posteriores in zehn bis zwanzig kleine Äste, von denen einige direkt zur Lamina choroidalis und Lamina scleralis der Papille ziehen und diese versorgen, während weitere Äste den Gefäßplexus in der Pia mater, die Choroidea oder den Zinn - Haller Gefäßkranz versorgen. Der Zinn - Haller Gefäßkranz ist ein Anastomosenkreis innerhalb der Sklera um die Papille herum. Die Kapillaren aus den verschiedenen versorgenden Strukturen formen dann ein komplexes Anastomosennetzwerk, welches die drei Ebenen der Papille versorgt und miteinander verbindet. Die Lamina choroidalis wird hauptsächlich von der peripapillären Choroidea versorgt, während die oberflächlichste Schicht der Lamina retinalis vor allem durch Äste der Arteria centralis retinae versorgt wird. Die postlaminären Anteile des Nervus opticus werden durch intraneuronal gelegene Äste der Arteria centralis retinae sowie Ästen aus dem pialen Anastomosennetzwerk versorgt (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Kaufman, 2003; Mackenzie, 2008).

Retinale Blutflussregulation

Während extraokuläre und choroidale Gefäße eine autonome Innervation zeigen, findet sich eine Autoregulation im Bereich der retinalen Gefäße. Die retinale Durchblutung wird vom retinalen Perfusionsdruck bestimmt. Dieser errechnet sich aus dem arteriellen Mitteldruck minus dem herrschenden Augeninnendruck (IOD). Er wird somit durch den systemischen arteriellen Blutdruck, den Augeninnendruck, durch Kaliber und Wandspannung der Gefäße und die Viskosität des Blutes bestimmt.

Die vaskuläre Wandspannung wird durch die glatten vaskulären Muskelzellen und die sie umgebenden Perizyten reguliert. Beide sind wiederum abhängig von verschiedenen Neurotransmittern, zirkulierenden vasoaktiven Hormonen, lokalen myogenen und metabolischen Faktoren, wie auch ganz im besonderen von Faktoren, die vom Gefäßendothel produziert und in die Umgebung abgegeben werden, und letztenendes auch von vasoaktiv wirkenden Medikamenten. Dabei unterscheidet man zwischen gefäßrelaxierenden und gefäßkonstrierenden Faktoren.

Autoregulation bedeutet, dass innerhalb gewisser Normgrenzen Variationen des Perfusionsdrucks keine Veränderungen der Durchblutung zur Folge haben und somit die enorm wichtige konstante Versorgung des Gewebes mit benötigten Substraten und auch der Abtransport von Stoffwechselprodukten, konstant bleibt, was essentiell für die retinalen und neuronalen Funktionen ist. Werden die Grenzen der Autoregulation überschritten oder unterschritten, findet keine suffiziente Gegenregulation statt und es kommt zur Mangelversorgung des Gewebes. (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Haefliger, 1998; Kaufman, 2003).

Der myogene Mechanismus beschreibt die Variationen des vaskulären Widerstandes aufgrund einer Druckdifferenz innerhalb der retinalen Gefäße. Diese ergeben sich aus dem direkten Zusammenspiel von Augeninnendruck und dem arteriellen Blutdruck. Steigt der Augeninnendruck an, oder sinkt der arterielle okkuläre Perfusionsdruck, so wird die transmurale Druckdifferenz der retinalen Gefäße kleiner. Dadurch werden so genannte Pacemaker cells in den Wänden der Arterien und Arteriolen in ihrer Aktivität gehemmt mit dem Ergebnis einer Vasodilatation. Dem entgegengesetzt werden bei Erhöhung der transmuralen Druckdifferenz, z.B. bei erhöhtem arteriellen Druck oder einem Abfall des Augeninnendrucks, vom Endothel bestimmte vasokonstringierende Faktoren ausgeschüttet, wodurch es zu einer Engerstellung der Gefäße kommt (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Haefliger, 1998; Kaufman, 2003).

Der metabolische Mechanismus ist unmittelbar an den Sauerstoffbedarf, die Kohlenstoffdioxidkonzentration und die Laktatkonzentration (ph - Wert) gekoppelt. Die Autoregulation der Retina führt somit bei Hyperoxie zu einer Vasokonstriktion und bei Hypoxie zu einer Vasodilatation, um den Gewebepartialdruck konstant zu halten. Zudem wird Laktat von den Müllerzellen freigesetzt und von den Photorezeptoren metabolisiert. Bei Hypoxie steigt die Laktatkonzentration an und der ph - Wert fällt, was zu einer konsekutiven Vasodilatation führt. Ein weitere Regulationsfaktor ist das Kohlenstoffdioxid, bzw. der Kohlenstoffdioxidgewebepartialdruck. Eine Erhöhung des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks um ein mmHg führt zu einer drei prozentigen Steigerung des retinalen Blutflusses. Zudem fällt mit steigendem Kohlenstoffdioxidpartialdrucks der ph - Wert (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Haefliger, 1998; Kaufman, 2003).

Das Gefäßendothel spielt eine wichtige physiologische und pathophysiologische Komponente in der Regulationskaskade der retinalen Durchblutung. Es liegt in einer strategisch wichtigen anatomischen Lage zwischen den intravasalen Blutkomponenten

einerseits und den glatten vaskulären Muskelzellen in der Tunica media der Gefäße andererseits.

Endothelzellen sezernieren sowohl vasokonstriktive („ endothelium - derived contracting factors “) als auch vasodilatative Mediatorsubstanzen („ endothelium - derived relaxing factors “), die parakrin auf glatte Muskelzellen wirken. (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Haefliger, 1998; Kaufman, 2003).



Abbildung 4: Schema des Zusammenspiels von Endothelium - derived relaxing actors und Endothelium - derived contracting factors in glatten retinalen Gefäßmuskelzellen; Rezeptoren = runde Kreise, Bradykinin (Bk), Adenosinphosphat (ADP), Endothelin (ET), Serotonin = 5 Hydroxytryptamin (5 - HAT), Thrombin (Thr), Stickstoffmonoxid (NO), Prostazyklin (PGI 2), Endothelium - derived hyperpolarizing factor (EDHF), Angiotensin - II (AT II), Transforming growth factor beta (TGF - b), Endothelin - I (ET - 1), Thomboxane A 2 (TXA 2), Prostaglandin H (PGH 2), Arachidonsäure (AA), Superoxidanionradikal (O₂⁻), Angiotensin - I (AT I), Angiotensin - convertingenzym (ACE), Azethylcholin (Ach), Angiotensin (ATG), Endothelin - converting - enzyme (ECE), Big - Endothelin (Big - ET) (aus: Kaiser, Flammer, Hendrickson: Ocular Blood Flow, Karger Verlag, 1996)

Unter den „ endothelium - derived relaxing factors “ werden Stickstoffmonoxid (NO), als Endprodukt der L - Arginin/ Stickstoffmonoxid - Kaskade, Prostazyklin und der „ endothelium - derived hyperpolarization factor “ zusammengefasst. Das Stickstoffmonoxid ist eines der potentesten Vasodilatoren. Es entsteht bei der oxidativen Umwandlung von L - Arginin in Citrullin durch die NO - Synthase, von der es

drei Isoformen gibt (eNOS, nNOS, iNOS). Die in den Endothelzellen vorkommende eNOS und die in Neuronen vorkommende nNOS sind permanent vorhanden und besitzen eine Calcium - und Calmodulinabhängigkeit. Die iNOS wird durch durch inflammatorische Faktoren (Endotoxine, Tumornekrosefaktoren und Interleukine) induziert. In Zusammenarbeit mit aktivierten Makrophagen und neutrophilen Granulozyten spielt sie eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung bakterieller Infektionen (Flammer, 2008).



Abbildung 5: vereinfachtes Schema der Stickstoffmonoxidkaskade in retinalen Blutgefäßen mit Relaxation der glatten Muskelzellen der retinalen Gefäßwände; Calciumionen (Ca^{2+}), endotheliale NO - Synthase (eNOS), Stickstoffmonoxid (NO), Guanylatzyklase (GC); (aus: Haefliger, Flammer: Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of Glaucoma, Lippincott - Raven - Verlag, 1998)

Es wurde gezeigt, dass eine permanente Basisproduktion von Stickstoffmonoxid in den Photorezeptoren, amakrinen Zellen, Horizontalzellen, Ganglienzellen und auch Müllerzellen zur Regulation des Kontraktionszustandes der glatten Muskelzellen der retinalen Gefäße besteht (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Haefliger, 1998; Kaufman, 2003).

Unter den „ endothelium - derived contracting factors “ werden Endothelin, verschiedene Zyklooxygenaseprodukte sowie das Angiotensin - Convertinenzym (ACE) zusammengefasst. Endothelin - I spielt als stärkster bekanntester Vasokonstriktor eine besondere Rolle (Flammer, 2008).

Die Endothelzellen der retinalen Gefäße produzieren Endothelin. Dieses besteht aus 21 Aminosäuren und entsteht aus Praeproendothelin (besteht aus etwa 200 Aminosäuren) und Proendothelin oder auch Big Endothelin genannt (besteht aus 38

Aminosäuren). Zuständig für diese Spaltung ist eine Endopeptidase des Praeproendothelins. Die Spaltung des Big Endothelins in das vasoaktive Endothelin erfolgt durch das Endothelin - Convertin - Enzyme (ECE). Es gibt drei Isoformen dieses Peptids, Endothelin I, II und III., wobei die einer Isoform das wichtigste und mengenmässig das am meisten produzierte ist.



Abbildung 6: Schematische Darstellung der enzymatischen Endothelinsynthese
(aus: Haefliger, Flammer: Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of Glaucoma, Lippincott - Raven - Verlag, 1998)

Der mengenmäßig grösste Teil des Endothelins wird von den produzierenden Endothelzellen nach abluminal abgegeben; somit spielt es vor allem eine parakrine, lokal - regulatorische Rolle. Kleinere Mengen werden nach intraluminal sezerniert. Hierdurch finden sich im peripheren Blut nur geringe Konzentrationen (1,5 pg/ ml). Stimuliert wird die Endothelin - I Produktion u.a. durch Adrenalin. Das so produzierte Endothelin wirkt auf die in der näheren Umgebung liegenden glatten Muskelzellen über einen kontraktionsinduzierenden Eta - Rezeptor und an einen gefässrelaxierenden Etb - Rezeptor. Diese ET - Rezeptoren sind G - Protein gekoppelte Rezeptoren. Es kommt zu einer Aktivierung der Phospholipase C und über eine Erhöhung von Inositoltriphosphat und Diacylglycerol als second messenger zu einer Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration, was zu einer starken und lang anhaltenden Kontraktion der glatten Muskelzellen führt. Zudem potenzieren erhöhte Endothelin - I Spiegel die vasokonstriktiven Eigenschaften von Adrenalin und Serotonin (Chauhan, 2008, Haefliger, 1998).



Abbildung 7: Eta - Rezeptoren und Etb - Rezeptoren eines retinalen Blutgefäßes; Inositoltriphosphat (IP3); (aus: Haefliger, Flammer: Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of Glaucoma, Lippincott - Raven - Verlag, 1998)

Eine wichtige Rolle spielt die Regulation der Endothelin - I - Rezeptordichte. Es konnte gezeigt werden, dass durch einen chronischen Reperfusionsschaden an der Papille eine Zunahme der Endothelinrezeptoren hervorgerufen wird. Metabolisiert wird Endothelin - I schliesslich in den Lungen, den Nieren und der Leber.

Das Zusammenspiel von Stickstoffmonoxid und Endothelin im Rahmen von vasospastischen Veränderungen der okulären Durchblutung ist komplex. Unter bestimmten Bedingungen steht nicht genügend NO zur Verfügung, um eine permanente Gefässdilataion sicherzustellen und es kommt zur vasospastischen Reaktion der Gefässe. Auch eine gesteigerte Endothelin - I Synthese wird zur vasospastischen Gefässkonstriktion führen.

Unter normalen physiologischen Bedingungen wird diese Vasokonstriktion durch die permanente stickstoffmonoxidabhängige Gefässdilataion kompensiert, so lange dieses Äquilibrium nicht pathologisch gestört wird. Unter bestimmten Bedingungen, wie z.B. einer endothelialen Dysfunktion und der daraus folgenden insuffizienten Stickstoffmonoxidproduktion, kommt es zu einer verstärkten Vasokonstriktion und somit zur Minderperfusion (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Haefliger, 1998; Kaufman, 2003).

Choroidale Blutflussregulation

Im choroidalen Zirkulationssystem, welches etwa 90% des gesamten okulären Blutflusses ausmacht, findet sich eine Perfusion, die das dreifache bis vierfache der Nierenrinde zeigt, und somit zu den am stärksten perfundierten Geweben des menschlichen Körpers gehört. Hier spielen die Temperaturregulation und der metabolische Bedarf der Photorezeptoren besonders im Bereich der Fovea centralis eine entscheidende Rolle.

Die choroidale Durchblutung wird autonom, also durch das Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus reguliert. Somit spielt das Aktivitätsniveau beider Systeme auf die choroidale Durchblutung eine wichtige Rolle. Eine starke psychische Belastung verringert über eine erhöhte Sympathikusaktivität die Durchblutung der Choroidea.

Es konnten parasympathische Nervenfasern nachgewiesen werden, die im Ganglion pterygopalatinum ihren Ursprung haben. Diese sezernieren Stickstoffmonoxid (NO) und VIP und erhöhen hierdurch den choroidalen Blutfluss.

Es konnte angiographisch gezeigt werden, dass das peripapilläre Gebiet der choroidalen Durchblutung besonders anfällig für pathologische Veränderungen der Durchblutung ist. Dies trifft besonders für Patienten mit einem Normaldruckglaukom zu. Eine Minderperfusion der peripapillären choroidalen Gefässe resultiert in deutlichen Gesichtsfeldausfällen in den korrespondierenden Gesichtsfeldbereichen (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Haefliger, 1998; Kaufman, 2003).

Papilläre Blutflussregulation

Die Blutversorgung der Papille geschieht, wie oben bereits beschrieben, aus Zuflüssen sowohl aus dem choroidalen als auch aus dem retinalen Zirkulationskreislauf und bildet dort ein komplexes kapilläres Netzwerk, dass kontinuierlich in die retinalen Kapillaren übergeht.

In grösseren Gefässen wird der Blutfluss gemäss des Hagen - Poiseuilleschen Gesetzes reguliert. Danach ist der Fluss (Q) in einem grösseren Blutgefäss proportional zum Perfusionsdruck, resultierend aus der arteriovenösen Druckdifferenz ($P_a - P_v$), in der vierfachen Potenz abhängig vom Radius und antiproportional zur

Länge (l) des Gefässes und der Blutviskosität (h). Länge und Viskosität können in einem Gefäss als konstant vorausgesetzt werden, wodurch der Blutfluss hauptsächlich durch den Perfusionsdruck und vor allem durch den Radius, da in vierfacher Potenz, abhängig ist.

$$Q = \pi (P_a - P_v) r^4 / 8 \times l$$

Da $\pi / 8 \times l$ konstant (c) ist, ergibt sich folgende Gleichung:

$$Q = c (P_a - P_v) r^4$$

Daraus ergibt sich, dass eine Verengung eines Gefässes um lediglich 10% oder 25% zu einer Blutflusserniedrigung von 30% bzw. 70% führt, also kleine Veränderungen im Durchmesser zu starken Veränderungen des Blutflusses führen. Das Hagen Poiseuillsche Gesetz darf zwar prinzipiell nur für grössere Gefässe, also Gefässe grösser als Arteriolen angewendet werden, jedoch wurde gezeigt, dass auch Gefässe der Mikrozirkulation, also präkapillären Arteriolen und postkapillären Venolen, bezüglich des Durchmessers exakt denselben Gesetzmässigkeiten unterliegen.

Die Kapillaren der Papille und der Netzhaut bestehen aus einer inneren Schicht aus Endothelzellen, die von Perizyten umgeben sind. Perizyten ähneln stark den glatten Muskelzellen der Gefässwände grösserer Gefässe; sie enthalten z.B. Aktin und Myosin und sind somit in der Lage, sich zu kontrahieren und zu relaxieren und damit den Durchmesser der Kapillaren direkt zu beeinflussen (Flammer, 2008). Es konnte gezeigt werden, dass auch Perizyten durch Stickstoffmonoxid relaxiert werden und es dadurch zur Vergrösserung der Gefässdurchmesser kommt, was in einer besseren Durchblutung resultiert. Auch hier zeigt sich die bereits oben bei der retinalen Gefässregulation beschriebene intrazelluläre Kaskade über cGMP. Somit regulieren die Endothelzellen über Freisetzung von Stickstoffmonoxid den vaskulären Ton der Kapillaren (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Haefliger, 1998; Kaufman, 2003).



Abbildung 8: von Perizyten umgebene Kapillare im Bereich der Papille

(aus: Haefliger, Flammer: Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of Glaucoma, Lippincott - Raven - Verlag, 1998)

Retinaler Ganglienzellverlust

Der retinale Ganglienzellverlust via Apoptose in Glaukomaugen kann grundsätzlich auf zwei pathologische Begebenheiten zurückgeführt werden. Einerseits schädigt ein individuell zu hoher Augeninnendruck mechanisch die retinalen Ganglienzellen und als Folge dessen das dritte Neuron im visuellen System auf seiner gesamten Verlaufsbahn. Andererseits leitet auch eine insuffiziente okuläre Durchblutung apoptotische Prozesse sowohl der Ganglienzellen als auch der Axone (s.o.) ein. Diese ischämische Schädigung wird durch die exzessive Bildung von extrazellulärem Glutamat sowie einer starken Überstimulierung der Glutamatrezeptoren hervorgerufen. Im Rahmen der Reperfusion nach einer ischämischen Phase werden noch wesentlich höhere Mengen an Glutamat ausgeschüttet; es kommt zum so genannten Reperfusionsschaden.

Die Glutamattoxizität wird besonders durch den NMDA - Rezeptor (N - Methyl - D - Aspartat) vermittelt (Kaiser, 1996; Bron, 1997; Haefliger, 1998; Kaufman, 2003).



Abbildung 9: neuronale glutamatinduzierte Apoptoseinduktion via NMDA - Rezeptor
(aus: Haefliger, Flammer: Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of Glaucoma, Lippincott - Raven - Verlag, 1998)

2.5.4. Hydrodynamik des Kammerwassers

Die Regulation des Augeninnendrucks (IOD) erfolgt überwiegend durch das Zusammenspiel von Kammerwasserbildung und Kammerwasserabfluss. In gesunden Augen entsteht durch die Produktion und den bestehenden Abflusswiderstand des Kammerwassers ein Augeninnendruck von etwa 15 mmHg (Normbereich: 15 mmHg \pm 2 Standardabweichungen, d.h. bei 95 % der Bevölkerung liegt der Augeninnendruck zwischen 10, 5 mmHg und 20,5 mmHg). Es zeigen sich tageszeitliche (zirkadiane), saisonale und individuelle Schwankungen des Augeninnendrucks zwischen 5 mmHg und 7 mmHg. Vor allem die zirkadianen Druckschwankungen zeigen die enge Beziehung und Abhängigkeit des Augeninnendrucks von endogenen regulativen Prozessen.

Der intraokuläre Druck ist für die richtige Form und für die optischen Eigenschaften des Augapfels mitverantwortlich. Das zirkulierende Kammerwasser versorgt die Hornhaut, die Linse und das Trabekelmaschenwerk des Kammerwinkels mit Nährstoffen. Die Hornhaut und die Linse sind transparente Strukturen ohne Blutgefäße, die den größten Teil ihrer Versorgung mit Nährstoffen über das Kammerwasser erhalten. Außerdem unterstützt das transparente und farblose Kammerwasser die refraktiven Eigenschaften der Augen mit einem Refraktionsindex von 1,33332 zwischen Hornhautrückseite und Linsenvorderfläche und ist somit ein wichtiger Bestandteil des optischen Systems (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Beim Ziliarkörper handelt es sich um den verdickten, radiärstrahlig gegliederten Teil der mittleren Aderhaut, der, bedeckt von Ziliarkörperepithel (Pars ciliaris retinae), von der Ora serrata (Pars plana) bis zur Basis der Iris (Pars plicata) reicht. Die Pars plicata bildet etwa 70 villiforme Ziliarkörperfortsätze aus, deren Stroma sich aus einer Grundsubstanz (Mukopolysaccharide, Proteine und gelöste Plasmaanteile), kollagenen Bindegewebsfasern sowie wandernden Zellen aus Bindegewebe und Blut zusammensetzt. Das bedeckende Epithel weist zwei Zelllagen auf, die dem inneren und äußeren Blatt des Augenbechers entsprechen: eine äußere pigmentierte Epithelschicht und eine innere nicht pigmentierte Epithelschicht. Die basolaterale Seite des pigmentierten Ziliarkörperepithels weist zum Stroma hin, die des nicht pigmentierten Epithels zur hinteren Augenkammer. Beide Schichten sind untereinander und miteinander eng durch die Ausbildung von Gap junctions verbunden, die es erlauben, dass elektrisches Potenzial und Ionenzusammensetzung annähernd identisch sind und pigmentiertes und nichtpigmentiertes Epithel als Synzytium fungieren (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).



Abbildung 10: schematische Darstellung des menschlichen vorderen Augensegments.

Die Pfeile zeigen die Wege des Kammerwasserflusses (aus: Kaufman PL, Wiedmann T, Robinson JR: Cholinergics, Pharmacology of the eye: handbook of experimental pharmacology, Berlin, 1984, Springer Verlag)

Das Kammerwasser wird vom Epithel des Ziliarkörpers sezerniert, welches die Ziliarfortsätze eng umgibt. Die Produktion erfolgt durch aktiven Ionentransport durch das Ziliarkörperepithel und durch hydrostatische wie auch osmotische Gradienten zwischen der hinteren Augenkammer einerseits und den Gefäßen sowie dem Stroma der Fortsätze des Ziliarkörpers andererseits.

Das Kammerwasser wird zunächst in die hintere Augenkammer sezerniert. Es umspült anschließend die Linse und gelangt dann pulsatil in die vordere Augenkammer. Der Fluss des Kammerwassers ist im anterioren und posterioren Anteil der Vorderkammer entgegengesetzt. Während im anterioren Anteil, also nahe der Hornhaut, das Kammerwasser durch die etwas niedrigere Temperatur sinkt, steigt es im posterioren Anteil der Vorderkammer, also nahe der Iris, auf, da hier leicht höhere Temperaturen herrschen. Das Kammerwasser tritt passiv im Kammerwinkel über zwei verschiedenen Wege aus den Augen aus:

1.) Trabekulärer oder konventioneller Weg:

Das Kammerwasser fließt über das Trabekelmaschenwerk, durch die innere Wand des Schlemmschen Kanals in sein Lumen und von hier aus in die Sammelkanälchen, die Kammerwasservenen und abschließend in die episklerale venöse Zirkulation. Es wird angenommen, dass 83 % - 86 % des Kammerwassers über den konventionellen Weg abfließen.

2.) Skleraler, uveoskleraler, posteriorer oder unkonventioneller Weg:

Das Kammerwasser fließt durch die Iriswurzel, das uveale Netzwerk und die anteriore Oberfläche des Ziliarmuskels und anschließend durch Bindegewebe zwischen den einzelnen Muskelfaser, durch den suprachoroidalen Raum und durch die Sklera ab. Es wird angenommen, dass 25 % - 50 % des Kammerwassers über den unkonventionellen Weg, vor allem nachts, abfließen

(Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Das Zusammenspiel von Kammerwasserproduktion und Kammerwasserabfluss wird durch viele Stellgrößen reguliert. Zunächst spielen das autonome Nervensystem sowie adrenerge und cholinerge Mechanismen, für die entsprechende Rezeptoren in den beteiligten Geweben nachgewiesen werden konnten, diesbezüglich eine entscheidende Rolle. Weitere Mechanismen in der Augeninnendruckregulation werden über Serotonin, Dopamin, Adenosin und besonders über die Prostaglandine vermittelt.

Physiologie der Kammerwasserproduktion

Die Kammerwasserproduktion erfolgt überwiegend in den vorderen Anteilen der Pars plicata des Ziliarkörpers und erfolgt in drei Schritten:

- 1.) über den Blutfluss zu den Ziliarkörperfortsätzen,
- 2.) durch den Übertritt von Plasma in das Ziliarkörperstroma (Diffusion und Ultrafiltration) und
- 3.) über aktive und passive Transportprozesse in die hintere Augenkammer (aktive Sekretion) (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Drei physiologische Prozesse spielen bei der Bildung und der chemischen Zusammensetzung des Kammerwassers eine entscheidende Rolle: Diffusion, Ultrafiltration und aktive Sekretion.

Die Diffusion und die Ultrafiltration sind passive Prozesse und benötigen daher keine aktive Teilnahme der Zellen. Die Diffusion über Zellmembranen geschieht entlang eines Konzentrationsgefälles. Stark lipophile Substanzen, die sehr leicht biologische Membranen durchdringen können, folgen diesen Gesetzen der Diffusion. Die Ultrafiltration beschreibt einen Prozess, bei dem Blutplasma durch das dünne und fenestrierte Endothel des kapillären Netzwerks jedes Ziliarkörperfortsatzes in das Ziliarkörperstroma gelangt (Kaufman, 2003; Grüb, 2006). Sie kann durch die Vergrößerung des hydrostatischen Drucks gesteigert werden. Durch die Diffusion und Ultrafiltration entsteht ein Reservoir des Plasmaultrafiltrates im Stroma des Ziliarkörpers, aus dem dann das in die hintere Augenkammer abgehende Kammerwasser durch aktive Sekretion durch das Ziliarkörperepithel hindurch entsteht. Etwa 4 % des Plasmas treten durch die Fenestrae des Kapillarendothels in das Stroma über. Dies entspricht einer Filtrationsrate von ca. 2,7 Microliter / Minute. Ein Teil des Filtrates gelangt später nicht in das Kammerwasser, sondern verlässt das Stroma direkt über einen uveoskleralen Abflussweg (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).



Abbildung 11: Diagramm der sekretorischen Wege in den Zellen der

Ziliarkörperfortsätzen; AA = Ascorbinsäure; CA = Karboanhydrase

(aus: Wiederholt N, Helbig H, Korbmacher C: Ion transport across the ciliary epithelium: lessons from cultured cells and proposed role of the carbonic anhydrase, Botrè F, Gross G: Carbonic anhydrase, Cambridge, 1991, Verlag - Chemie)

Wie bei allen Epithelien erfolgt der Ionentransport und der Stofftransport auch am Ziliarkörperepithel sowohl transzellulär als auch parazellulär. Kationen, und hier vor allem Natriumkationen, können entlang der „tight junctions“ parazellulär das Epithel durchqueren. Hierfür wird ein elektrischer Gradient von etwa - 1 mV benötigt, der durch den transzellulären Ionentransport geschaffen wird. Der Hauptanteil des Transportes des in das Ziliarkörperstroma filtrierten Plasmas durch das Epithel des Ziliarkörpers in die hintere Augenkammer verläuft transzellulär. Die aktive Ionenaufnahme in die Zellen des pigmentierten Epithels erfolgt über Natrium - Kalium - 2 Chlorid - Kotransporter, gepaarte Natrium - Wasserstoff und Chlorid - Hydrogencarbonat - Antiporter sowie nichtselektive Kationen - und Tetrodotoxin - sensitive Natriumkationenkanäle. Der Natrium - Kalium - 2 Chlorid - Kotransporter ist überwiegend verantwortlich für die Aufnahme von Natriumionen und Kaliumkationen sowie für Chloridanionen in die Zellen des pigmentierten Epithels. Nach Aufnahme in das pigmentierte Epithel werden Kohlenstoffdioxid und Wasser durch die Carboanhydrase in Hydrogencarbonatanionen und Hydroniumionen umgewandelt. Diese Umwandlung stimuliert die Aufnahme von Natriumionen und von Chloridionen durch parallele Antiporter. Neuere Untersuchungen zeigen, dass dieser Mechanismus unter physiologischen Bedingungen eine wichtigere

Rolle spielt als die Ionenaufnahme in das pigmentierte Epithel durch den Natrium - Kalium - 2 Chlorid - Kotransporter (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

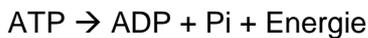
Vom pigmentierten Epithel gelangen Ionen und Wasser durch „ gap junctions “ in die Zellen des nichtpigmentierten Epithels. Natriumkationen werden von hier im Austausch mit Kaliumkationen durch die Natrium - Kalium - ATPase durch aktive Sekretion energieabhängig in das Kammerwasser abgegeben, es gelangen drei Natriumkationen in das Kammerwasser und zwei Kaliumkationen in die nichtpigmentierten Epithelzellen. Kaliumkationen und Chloridanionen verlassen das nichtpigmentierte Epithel durch parallele Kaliumionenkanäle und Chloridionenkanäle. Die Sekretion dient auch der Aufrechterhaltung des stark negativen Membranpotenzials von - 68 mV. Wasser und andere Kammerwasserbestandteile folgen passiv durch den sich ausbildenden osmotischen Gradienten oder werden durch Aquaporin - 1 Kanäle sezerniert (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Dieser unidirektionalen Sekretion steht die langsamere Reabsorption am Ziliarkörperepithel entgegen. Der transepitheliale elektrische Gradient fördert nicht nur die Kationensekretion, sondern ebenfalls die parazelluläre Anionenreabsorption (Chlorid und in geringerem Maße Hydrogencarbonat). Der Hauptanteil der Reabsorption erfolgt transzellulär. Über amiloridsensitive Natriumionenkanäle, nichtselektive Kationenkanäle, Natrium - Kalium ATPasen, thiazidsensitive Natriumchloridkotransporter, gepaarte Natrium - Wasserstoff Antiporter und Chlorid - Hydrogencarbonat Antiporter und Natrium - Kalium - 2 Chlorid - Kotransporter erfolgt die Wiederaufnahme der Ionen in die Zellen des nichtpigmentierten Epithels. Ionen und Wasser, das durch Aquaporin - 1 Kanäle wieder in die nichtpigmentierten Epithelzellen aufgenommen wurde, gelangen über „ gap junctions “ in die Zellen des pigmentierten Epithels. Von hier aus treten sie über Natrium - Kalium - ATPasen, parallele Kaliumkanäle und Chloridkanäle in das Ziliarkörperstroma über. Aquaporinkanäle konnten bislang am pigmentierten Epithel nicht nachgewiesen werden.

Die Komponente der aktiven Sekretion im Rahmen des Gesamtprozesses der Kammerwasserproduktion basiert auf selektiven Transportmechanismen bestimmter Ionen und anderer bestimmter Substanzen (s.o.) in der basolateralen Membran des nichtpigmentierten Epithels der Ziliarkörperfortsätze gegen einen Konzentrationsgradienten und ist folglich ein energieabhängiger Prozess. Die benötigte Energie entsteht durch die Hydrolyse von Adenosintriphosphat (ATP). In den basolateralen Membranen der etwa vier Millionen Zellen des nichtpigmentierten Ziliarkörperepithels, die zusammen ein Zellvolumen von etwa acht Microliter aufweisen,

zeigt sich eine sehr große Anzahl an zwei Enzymen, der Natrium - Kalium - ATPase und der Carboanhydrase.

Die Natrium - Kalium - ATPase liefert die Energie für die aktive Sekretion der Natriumionen in die hintere Augenkammer durch folgende chemische Reaktion:



ATP: Adenosintriphosphat
ADP: Adenosindiphosphat
Pi: anorganisches Phosphat

Hierdurch entsteht ein osmotischer Gradient zwischen den Zellen des nichtpigmentierten Ziliarkörperepithels und dem Kammerwasser in der hinteren Augenkammer. Dies führt, den Gesetzen der Diffusion folgend, zu einem Wassereinstrom aus dem stromalen Reservoir des Ziliarkörpers in die hintere Augenkammer. Man geht heute davon aus, dass unter normalen Bedingungen die aktive Sekretion für etwa 80 % - 90 % der gesamten Kammerwasserproduktion verantwortlich ist, obwohl diesbezüglich, also bezüglich der Relation der Quantität der Kammerwasserbildung zwischen der Ultrafiltration und der aktiven Sekretion, noch Kontroversen bestehen (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Die Beobachtungen, dass moderate Veränderungen im systemischen Blutdruck und im Blutfluss in den Ziliarkörperfortsätzen nur einen sehr geringen Einfluss auf die Kammerwasserproduktion nehmen, bestätigen die Hypothese (Kaufmann, 2003).

Die aktive Sekretion ist relativ unempfindlich gegenüber Augeninnendruckschwankungen bei physiologischem Augeninnendruck. Die Komponente der Ultrafiltration der Kammerwasserproduktion hingegen ist Druckschwankungen gegenüber sensibel; je höher der Augeninnendruck steigt, desto niedriger wird die Rate der Ultrafiltration. Dieses Phänomen ist quantitativ erfassbar und wird Faszilität des Kammerwassereinstroms oder Pseudofaszilität genannt.

In gesunden menschlichen Augen liegt die Produktionsrate an Kammerwasser bei etwa 2,5 Microliter pro Minute. Somit werden etwa 1 % - 1,5 % des Volumens der Vorderkammer pro Minute ausgetauscht. Aufgrund von Veränderungen in der Ultrastruktur der Epithelzellen nimmt die Kammerwasserproduktion allerdings mit

zunehmendem Alter ab. Pro Lebensdekade sinkt die Sekretionsrate um etwa 2,4 % bis 3,2 % (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Die Carboanhydrase ist im gesamten menschlichen Körper weit verbreitet. Sie findet sich beispielsweise in Erythrozyten, den reanlen Tubuli und ebenfalls in den basalen und lateralen Membranen und Zytoplasmata des pigmentierten Epithels wie auch im nichtpigmentierten Epithel der Ziliarkörperfortsätze. In den Ziliarkörperfortsätzen befinden sich zwei Isoformen der Carboanhydrase (Typ II und Typ IV). Die Carboanhydrase katalysiert den ersten Teil der folgenden, vereinfacht dargestellten, chemischen Reaktion:



Der zweite Anteil der chemischen Reaktion verläuft spontan und unmittelbar nach der ersten Teilreaktion als ionische Dissoziation. Die genauen Vorgänge dieser Reaktion sind komplizierter. Neben einer energieabhängigen Spaltung von Hydroniumionen und Hydroxidionen an den Membranen der nichtpigmentierten Endothelzellen kommt es zur Bildung von Hydrogencarbonat durch die carboanhydrasekatalysierte Reaktion aus Hydroxidionen und Kohlenstoffdioxid. Aus der oben dargestellten Reaktion entsteht Hydrogencarbonat (HCO_3^-), welches eine entscheidende Rolle für die aktive Sekretion des Kammerwassers spielt (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Regulation der Kammerwasserbildung

Die Kontrolle physiologischer Funktionen durch das zentrale Nervensystem benötigt in der Regel drei Elemente, einen afferenten sowie einen efferenten Signalweg als auch ein zentrales Steuerzentrum und Koordinierungszentrum (Kaufman, 2003).

Man nimmt an, dass freie Nervenendigungen, wie sie im Bereich des Skleralspornes vorkommen, durch Ziliarmuskelkontraktionen oder Änderungen des Augeninnendrucks stimuliert werden und somit die Rolle des ersten Gliedes als Barorezeptoren im afferenten Signalweg darstellen. Über die kurzen Ziliarnerven werden diese Informationen an das Diencephalon als übergeordnetes Regulationbszentrum weitergeleitet (Kaufman, 2003; Grüb, 2006). Das Diencephalon als afferentes Sensorzentrum erhält neben Informationen über den Augeninnendruck weitere Rückmeldungen der Oberflächensensibilität des gesamten Körpers. Zusätzlich werden hier auch visuelle, auditive und olfaktorische Informationen aufgenommen sowie emotionale Prozesse verarbeitet, so dass das Diencephalon die Schaltstelle zwischen

physiologischen und psychologischen Komponenten darstellt (Erb, 1998). Eine efferente Verbindung zwischen Diencephalon und den an der Kammerwasserproduktion beteiligten okulären Strukturen besteht durch den Nervus trigeminus (Wegner, 1866; Carter, 1875)

Im Ziliarkörper zeigen sich viele terminale Nervenenden sympathischer und parasympathischer Nervenfasern. Sympathische Nervenfasern bilden Synapsen mit dem Ganglion cervicale superius aus und ziehen als Äste der kurzen und langen posterioren Ziliarnerven zu den Blutgefäßen des Ziliarkörpers. Dort regulieren sie den Blutfluss. Sie haben eine ganz entscheidende Rolle für die präzise Regulation der Kammerwasserproduktion. Allerdings scheint der sympathische Grundton des Ziliarkörperepithels mehr durch humorale Faktoren (Stresshormone) als durch sympathische Innervation zustande zu kommen (Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Es zeigt sich hier eine direkte Verbindung und die unmittelbare Einflussnahme des autonomen Nervensystems auf die Regulation des Augeninnendrucks.

Kammerwasserabfluss

Der Kammerwinkel der vorderen Augenkammer bietet dem Kammerwasser unter physiologischen Gegebenheiten einen gewissen Abflusswiderstand. Der Augeninnendruck steigt bis auf das Level an, bei dem sich der Druck des Kammerwassers auf den Kammerwinkel und der diesem entgegengesetzte Abflusswiderstand des Kammerwinkels die Waage halten. Bei weiterer Produktion von Kammerwasser und bei einem Abfluss einer äquivalenten Menge an Kammerwasser durch den Kammerwinkel erreicht der Augeninnendruck den so genannten „ steady state “. In den Augen von Glaukumpatienten ist der Abflusswiderstand oft ungewöhnlich hoch. Es resultiert ein hoher Augeninnendruck. Ein permanent erhöhter Augeninnendruck ist einer der Hauptfaktoren für die Entwicklung und Progression eines Glaukoms. Das Verständnis der Faktoren, die für eine physiologische und abnormale Kammerwasserproduktion verantwortlich sind, der Kammerwasserabfluss, der Augeninnendruck und deren Verbindungen und Kausalitäten untereinander und die Möglichkeiten der Manipulation ist Grundlage für das Verständnis und die Therapie des grünen Stars.

Konventioneller, trabekulärer Abflussweg

Der größte Anteil des Kammerwassers verlässt das Auge über das Trabekelmaschenwerk und den Schlemmschen Kanal. Dieser Abflussweg des Kammerwassers ist druckabhängig. Das Trabekelmaschenwerk und der Schlemmsche Kanal liegen innerhalb der inneren Sklerarinne zwischen dem Skleralsporn und der Schwalbelinie. Das Trabekelmaschenwerk erstreckt sich vom Skleralsporn bis zur Schwalbelinie. Man kann einen anterioren, nichtfiltrierenden Anteil von einem posterioren, filtrierenden Anteil im Trabekelmaschenwerk unterscheiden. Das Trabekelmaschenwerk besteht aus drei funktionell und strukturell unterschiedlichen Anteilen.



Abbildung 12: Schichten des trabekulären Maschenwerks (aus: Shields MB: Aqueous humor dynamics: I. Anatomy and Physiology. In Shields MB: Textbook of glaucoma, Baltimore, 2004, Williams & Wilkins)

Der iritische oder uveale Anteil des Trabekelmaschenwerkes repräsentiert den innersten Anteil. Der korneosklerale Anteil erstreckt sich zwischen dem Skleralsporn und der Hornhaut. Der juxtakanalikuläre Anteil, auch cribiforme Schicht genannt, grenzt unmittelbar an die innere Wand des Schlemmschen Kanals. Die Gewebeschichten zwischen der Vorderkammer und dem Schlemmschen Kanal sind für 83 % bis 96 % des gesamten Abflusswiderstandes des Kammerwassers verantwortlich. Der uveale und corneosklerale Anteil des Trabekelmaschenwerkes besteht aus Bindegewebsplatten oder Bindegewebslamellen, die vollständig von Endothezellen überzogen sind, die auf einer Basalmembran verankert sind. Der uveale Anteil des Trabekelmaschenwerkes ist nach posterior direkt mit dem Ziliarkörper und der Iriswurzel verbunden. Er besteht zum größten Teil aus verzahnten, sternförmig angeordneten, mehr oder weniger runden Gewebssträngen, die ihren Ursprung im Stroma der Iriswurzel oder im vor dem Ziliarmuskel gelegenen Bindegewebe haben.

Sie verankern sich anterior im Hornhautstroma oder im nichtfiltrierenden Anteil des Trabekelmaschenwerkes. Zwischen den sternförmigen Bindegewebssträngen zeigen sich große Hohlräume. Im uvealen Netzwerk und im corneoskleralen Anteil des Trabekelmaschenwerkes formen die trabekulären Lamellen eine netzartige Struktur, die größtenteils in äquatorialer Richtung angeordnet ist. Diese Platten werden komplett von Endothelzellen überzogen oder durch Bälkchen zusätzlich in einer radialen, also einer auswärts - einwärts gerichteten, Anordnung miteinander verbunden, so dass ein dreidimensionales, schwammartiges Geflecht entsteht. Die intertrabekulären Hohlräume und Öffnungen sind im inneren Anteil des Maschenwerkes relativ groß und werden in Richtung der kribiformen Schicht kontinuierlich kleiner (25 μm - 75 μm im uvealen Maschenwerk; 5 μm - 50 μm im corneoskleralen Maschenwerk). Jede trabekuläre Lamelle zeigt einen zentralen Kern mit viel Grundsubstanz, die reich an Glykoproteinen, Hyaluronsäuren, Kollagen und elastischen Fasern ist. Die Kollagenfasern und die elastischen Fasern formen ein festes Netzwerk aus sich verflechtenden Bündeln mit einem hauptsächlich äquatorialem Verlauf.

Die trabekulären Strukturen, die für den überwiegenden Anteil des Abflusswiderstandes verantwortlich sind, wurden bisher noch nicht genau identifiziert. Die meisten Forscher sehen diese aber in den kribiformen Anteilen des Maschenwerkes gelegen. Die kribiforme Schicht bildet den äußersten Anteil des Maschenwerkes und besteht aus vielen Endothelzelllagen, die in eine Grundsubstanz eingebettet sind, die wiederum aus vielen verschiedenen Makromolekülen, wie z.B. Hyaluronsäure, anderen Glykosaminoglykanen, Kollagen, Fibronectin und anderen Glykoproteinen zusammengesetzt ist. Diese Makromoleküle werden vermutlich von den Endothelzellen des Maschenwerkes sezerniert und ihre Synthese wie auch der Umsatz könnten einen Mechanismus der Modulation des Abflusswiderstandes des Kammerwassers darstellen. Die Regulationsmechanismen der Synthese und des Umsatzes dieser Makromoleküle ist weitgehend unerforscht. Neuere Studien lassen vermuten, dass die Modulation von trabekelmaschenwerkinduzierbaren Glukokortikoidrezeptoren (TIGR) bzw. der Myozilingenexpression und die daraus resultierende Proteinproduktion eine wichtige Rolle spielen könnten (Acott, 2008). Einige andere Wissenschaftler vermuten die für den Abflusswiderstand verantwortlichen Hauptstrukturen allerdings etwas weiter proximal der kribiformen Schicht.

Im Gegensatz zu den korneoskleralen Anteilen des Maschenwerks sind die Lamellen in der kribiformen Schicht nicht von Endothelzellen überzogen. Daher kann hier das Kammerwasser direkt in das Gewebe eindringen und kommt somit unmittelbar mit der Extrazellulärschicht und dem fibrösen Material in Kontakt. Die kribiforme Schicht enthält ein Netzwerk aus elastischen Fasern und feinen Kollagenfasern. Diese zeigen die gleiche Orientierung wie das Netzwerk der elastischen Fasern im zentralen Kern der trabekulären Lamellen. Dieses Netzwerk ist über feine, gebogene Fibrillen mit den Endothelzellen der inneren Wand des Schlemmschen Kanals verbunden. Der Schlemmsche Kanal zeigt eine komplette Auskleidung durch Endothelzellen, die nicht mit einer durchgängigen Basalmembran in Verbindung stehen. Während die den Kanal auskleidenden Endothelzellen in äquatorialer Ausrichtung angeordnet sind, zeigt sich in der subendothelial gelegenen Zellschicht eine hauptsächlich radiale Anordnung. Beide Zellschichten sind durch Zellfortsätze eng miteinander verbunden. Zusätzlich scheint auch das extrazelluläre Material zwischen den beiden Zellschichten, das aus Glykoproteinen und feinen Kollagenfibrillen besteht, die Verbindung noch zu verstärken. Ein Anteil von etwa 10 % bis 25 % des Abflusswiderstandes des Kammerwassers findet sich in der inneren Wand des Schlemmschen Kanals. Die Basalmembran selbst und gelegentliche Hohlräume zwischen der Basalmembran und der inneren Wand des Schlemmschen Kanals könnten diesbezüglich ebenfalls eine Rolle spielen. Die Basalmembran und die subendothelial gelegene Matrix sind diskontinuierlich. Andere Faktoren, die für den Abflusswiderstand verantwortlich sein könnten, sind Proteoglykane und andere Substanzen, die sich innerhalb dieser Hohlräume befinden, der Kammerwasserfluss durch so genannte „nongap regions“ der Basalmembranen, der Widerstand der Endothelzellen der inneren Wand des Schlemmschen Kanals und Proteoglykane in den optischen Hohlräumen des gesamten Trabekelmaschenwerkes.

Die in der Basalmembran der inneren Wand des Schlemmschen Kanals gelegenen Lücken bedingen ein leichteres Durchtreten von Flüssigkeit im Vergleich zu intakten Basalmembranen anderer Gewebe.

Der Kammerwasserabfluss durch die Endothelzellen der inneren Wand des Schlemmschen Kanals erfolgt hauptsächlich durch passive, druckabhängige, transzelluläre Mechanismen durch Bildung von Makrovakuolen. Nicht nur in Bereichen neben den Sammelkanälen lassen sich die Makrovakuolenbildungen zeigen, sondern auch in dünneren und flachen Bereichen der inneren Wand des Schlemmschen Kanals.



Abbildung 13: A: Theorie des transzellulären Kammerwassertransports in den Endothelzellen der inneren Wand des Schlemmschen Kanals; B / C: elektronenmikroskopische Darstellung der Vakuolendynamik (aus: Inomata H, Bill a, Smelser GK: Am J Ophthalmol 73: 760, 1972 und Tripathi RC: Exp Eye Res 11: 116, 1971)

Eine dreidimensionale Analyse des Trabekelmaschenwerkes zeigt große flüssigkeitsgefüllte Hohlräume mit vielen Verbindungen untereinander. Es konnte gezeigt werden, dass einige der intrazellulär gelegenen Vakuolen Öffnungen auf der inneren und äußeren Zelloberfläche ausbilden und daher transzelluläre Mikrokanäle formieren. Es wurde experimentell gezeigt, dass bei einem erhöhten Augeninnendruck eine Vergrößerung und eine Zunahme und bei einem erniedrigten Augeninnendruck eine Verkleinerung und eine Abnahme der Vakuolen zu beobachten ist. Durch die Beobachtungen, dass die Öffnungen dieser Mikrokanäle zur abluminalen Seite oft größer sind im Vergleich zur luminalen Seite und dass die apikalen Vakuolen oftmals nicht direkt den basalen Poren gegenüberliegen, folgerten einige Wissenschaftler ein klappenartige Funktion der Endothelzellen. Durch die Größe und die Anzahl dieser Poren bedingt, scheinen diese nicht einen Großteil des Abflusswiderstandes des Kammerwassers zu bilden. Auch diese Beobachtungen unterstreichen die Annahme, dass der größte Widerstand des Kammerwasserabflusses im Bereich der kribiformen oder subendothelialen Zellschicht zu finden ist. Obwohl die Poren an sich nur einen vernachlässigbaren kleinen Anteil des Abflusswiderstandes ausmachen, können Anzahl, Größe und Lokalisation der Poren im Zusammenspiel mit der kribiformen Schicht dennoch zum gesamten Abflusswiderstand beitragen, da sie das durch die

kribiforme Schicht hindurchtretende Kammerwasser wie eine Art Trichter in Richtung des nächstgelegenen transzellulären Mikrokanals leiten.

Eine Obstruktionen oder eine totale Blockade der kribiformen Abflusswege resultieren in einer deutlichen Erhöhung des Widerstandes bezüglich des Abflusses des Kammerwassers. Wenn kompensatorische Mechanismen dies nicht ausgleichen können, kommt es zum Anstieg des Augeninnendrucks. In Glaukomaugen zeigt sich eine Vermehrung der extrazellulären Matrix unterhalb der inneren Wand des Schlemmschen Kanals und in der cribiformen Schicht des Trabekelmaschenwerkes wie auch eine Verdickung der trabekulären Lamellen im Vergleich mit gleichaltrigen gesunden Augen. In weit fortgeschrittenen Stadien des primär chronischen Offenwinkelglaukoms zeigt sich ein zusätzlicher Verlust an Trabekelzellen. Im Vergleich zu gesunden Augen nimmt dieser Verlust durch den Alterungsprozess in Glaukomaugen noch deutlich zu. Weiterhin können in Augen mit einem primär chronischem Offenwinkelglaukom die inneren uvealen und die corneoskleralen Trabekel miteinander verwachsen und der Schlemmsche Kanal teilweise obliteriert sein. Bereiche mit einer großen Menge an extrazellulärer Matrix werden schlechter durchblutet, vermutlich durch einen höheren Widerstand bedingt. Die Ursache für die Zunahme der extrazellulären Matrix in Glaukomaugen ist bisher unbekannt (Haefliger, 1998; Kaufman, 2003; Grüb, 2006).



Abbildung 14: Schematische Darstellung der Zellen des Trabekelmaschenwerkes;

cAMP = zyklisches Adenosinmonophosphat; cGMP = zyklisches Guanosinmonophosphat; EP2 = Prostaglandin E2; TP = Thromboxan A2; (aus: Wiederholt M, Stumpff F: The trabecular meshwork and aqueous humor reabsorption. In Civan MM: Current topics in membranes, San Diego, 1998, Academic Press.)

In der Regulation des Kammerwasserabflusses über das Trabekelmaschenwerk spielen die Einflüsse vieler verschiedener Transmitter und Hormone eine wichtige Rolle. Neben einem cholinergen Mechanismus über Muscarinrezeptoren und den regulierenden Einflüssen von Prostaglandinen, Histamin und Neuropeptiden über die jeweils entsprechenden Rezeptoren, ergeben sich adrenerge Einflüsse über Alpha- und Betarezeptoren sowie Regulationsmechanismen durch Endothelin (Abbildung 14).

Die Stimulation adrenerger Rezeptoren von Endothelzellen, die die Abflusswege des Kammerwassers auskleiden, zeigt einen unmittelbaren Effekt auf die Regulation des Kammerwasserabflusses. Im Ziliarkörper und im Trabekelmaschenwerk konnten zudem Rezeptoren des Beta-2 Subtyps nachgewiesen werden. Man geht davon aus, dass die Erhöhung des Kammerwasserabflusses einerseits durch die Stimulation adrenerger Rezeptoren von intraskleralen und extraskleralen Gefäße bedingt wird. Andererseits werden im Trabekelmaschenwerk und in der inneren Wand des Schlemmschen Kanals die Strukturen vermutet, die über eine adrenerge Stimulation zur Erhöhung des Kammerwasserabflusses führen. Durch eine adrenerge Stimulation schrumpfen die Endothelzellen des Trabekelmaschenwerks und des Skleralsporns und verlieren ihre Zellkontakte untereinander, was zu einem Anstieg des transzellulären Flüssigkeitsstroms führt. Hierdurch steigt der trabekuläre Kammerwasserabfluss durch adrenerge Stimulation an.

Ein weiterer Mechanismus postuliert ein Zerreißen der Aktinfilamente innerhalb der Zellen des Trabekelmaschenwerks durch Adrenalin. Dies könnte in der Konsequenz Veränderungen der Zellformen, der Verbindungen der einzelnen Zellen untereinander und auch der Verbindungen der Zellen zur extrazellulären Matrix im Maschenwerk bedingen. Dies führt zu einer Veränderung der Geometrie des Maschenwerkes und erhöht die Leitfähigkeit durch das Maschenwerk hindurch (Haefliger, 1998; Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Unkonventioneller, uveoskleraler Abfluss

Auch der unkonventionelle Abflussweg des Kammerwassers wird durch eine Vielzahl an Regulationssystemen gesteuert. Hierunter fallen neben einem cholinergen und adrenergen Mechanismus die regulierenden Funktionen durch Prostaglandine, Corticosteroide, Hyaluronidase, Protease und Endothelin. Auch zytoskeletale Mechanismen spielen eine wichtige Rolle (Haefliger, 1998; Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Im adrenergen Regulationsmechanismus spielen Betarezeptoren des Ziliarmuskel eine wichtige Rolle. Ihre Stimulation führt zu einer Muskelrelaxation. Obwohl die genauen Funktionsmechanismen des erhöhten uveoskleralen Kammerwasserabflusses durch eine adrenerge Stimulation noch nicht bekannt sind, wird dieser musklerelaxierende Effekt für den erhöhten Kammerwasserabfluss verantwortlich gemacht.

Zusätzlich stimulieren adrenerge Agonisten die Prostaglandinsynthese und die Synthese weiterer Zyklooxygenaseprodukte in vielen Geweben. Prostaglandine erhöhen den uveoskleralen Abfluss, was man sich therapeutisch in der Behandlung der Glaukome zu Nutzen macht. Dies geschieht ebenfalls über eine Relaxation des Ziliarkörpers durch PGF₂ Alpharezeptoren (Haefliger, 1998; Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Kortikosteroidmechanismus

Glukokortikoide spielen eine wichtige Rolle in der physiologischen Regulation des Kammerwasserabflusses und des Augeninnendrucks. Obwohl Glukokortikoidrezeptoren in den Zellen der Kammerwasserabflusssysteme nachgewiesen werden konnten, bleiben die genauen biochemischen und physikalischen Prozesse, die zu einer Abnahme des Kammerwasserabflusses führen, unbekannt.

In den Trabekelmaschenwerkzellen inhibiert Dexamethason die Prostaglandinsynthese um bis zu 90 %, reduziert die phagozytische und extrazelluläre Proteaseaktivität, verändert die Genexpression und erhöht den DNA Gehalt. Hierdurch kommt es zu einer Erniedrigung des Kammerwasserabflusses.

Das TIGR Gen wird direkt mit Patienten mit einem primär chronischem Offenwinkelglaukom in Verbindung gebracht. Drei Mutationen des Myozilgens liegen hier mit Abständen auf Chromosom eins. Die Expression dieses Gens wird durch Stress und Glukokortikoidgabe induziert (TIGR protein, Myozilin) und führt zu Abflussbehinderungen des Kammerwassers. Die gesteigerte TIGR Expression beeinflusst direkt die Zelladhäsionen, die Proliferation und die Phagozytose im Trabekelmaschenwerk. Es kommt zu einer Verengung der intratrabekulären Hohlräume, mit einem Anstieg an feinem fibrillärem Material und einem Anstieg von Plaquematerial in den cribiformen Anteilen des Trabekelmaschenwerks. Zudem zeigen sich ungewöhnlich angeordnete, quervernetzte Aktinnetzwerke. Glaukumpatienten zeigen im Vergleich zu Augengesunden erhöhte Cortisonplasmalevel (Haefliger, 1998; Kaufman, 2003; Grüb, 2006).

Regulation des Kammerwasserabflusses durch Endothelin

Im Bereich des Trabekelmaschenwerks konnten Endothelinrezeptoren nachgewiesen werden. Über eine Stimulation der Rezeptoren kommt es direkt zu einer Kontraktion der Filamente des Trabekelmaschenwerks und hierdurch bedingt zu einer Abflussbehinderung des Kammerwassers.

Die Endothelinspiegel im Kammerwasser liegen zwei bis dreimal so hoch wie die Plasmalevel. Als Produktionsort des Endothelins wird das nichtpigmentierte Epithel des Ziliarmuskels diskutiert. Man nimmt an, dass eine Endothelinbasisproduktion für die konstitutionelle „Basisspannung“ der Filamente des Trabekelmaschenwerks nötig ist. Eine Erhöhung der Endothelinsekretion ist einerseits durch erhöhte Scherkräfte und durch eine Stimulation des Flüssigkeitsflusses und andererseits durch ein erhöhtes generalisiertes Stresslevel des Glaukompatienten bedingt.

Die Regulation der Endothelinfreisetzung wird über den Kammerwasserfluss, Änderungen des Augeninnendrucks und das vorherrschende Stresslevel bedingt. Somit ist Endothelin unmittelbar an der Kopplung zwischen Kammerwassproduktion und Abflussregulation beteiligt. In Patientenaugen mit einem primären chronischen Offenwinkelglaukom liegt eine Dysfunktion der Endothelinproduktion vor. Dazu passt die Entdeckung, dass in Glaukomaugen deutlich höhere Kammerwasserspiegel an Endothelin gefunden wurden im Vergleich zu altersentsprechenden Normalaugen (Kaiser, 1996; Haefliger, 1998; Flammer, 2001).



Abbildung 15: NO und Endothelin - I vermittelte Wirkung auf das Trabekelmaschenwerk



Abbildung 16: Regulation des Widerstandes im Trabekelmaschenwerk durch Endothelin - I; Ziliarmuskel (CM), Trabekelmaschenwerk (TM);

(aus: Haefliger, Flammer: Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of Glaucoma, Lippincott - Raven - Verlag, 1998)

2.5.5. Diagnostik

2.5.5.1. Einleitung

Bei der Diagnostik einer vorliegenden Glaukomerkrankung spielen 5 Dinge eine entscheidende Rolle:

- 1.) Detektion und Quantifizierung des bereits entstandenen Schadens
- 2.) Analyse der Risikofaktoren, die zum sichtbaren Schaden geführt haben
- 3.) Analyse der Risikofaktoren, die jetzt und auch in Zukunft zu weiteren Schäden führen könnten
- 4.) Detektion einer eventuellen Progression
- 5.) Einleitung einer suffizienten Therapie anhand der individuellen Risikoanalyse

2.5.5.2. Augenärztliche Untersuchungsmethoden beim Glaukom

Visusbestimmung (V)

Im Rahmen der Diagnostik eines Glaukoms wird zunächst eine allgemeine augenärztliche Untersuchung durchgeführt. Zunächst wird der bestkorrigierte Fernvisus und Nahvisus bestimmt. Typischerweise bleibt die zentrale Sehschärfe bei einem Glaukompatienten bis ins Endstadium lange auf gutem hohem Niveau. Sind bereits Visuseinschränkungen aufgetreten und konnten andere Ursachen diesbezüglich ausgeschlossen werden, spricht dies bereits für einen sehr weit fortgeschrittenen glaukomatösen Schaden. Hierin liegt auch die Ursache, warum Patienten sehr lange Zeit, obwohl sie an einem Glaukom erkrankt sind, keine subjektiven Beschwerden haben.

Beurteilung Vorderkammer/ Kammerwinkel

Es folgt im Anschluss die Betrachtung und Beurteilung der Vorderkammertiefe. Mittels Spaltlampe und einem tangential einfallenden Lichtstrahl kann die Tiefe der Vorderkammer beurteilt werden und somit eine flache Vorderkammer, die als Risikofaktor für einen akuten Glaukomanfall prädisponiert, von einer tiefen Vorderkammer, wie sie bei Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom typischerweise gefunden werden kann, unterschieden werden. Es folgt die Darstellung und die Beurteilung des Kammerwinkels mittels Gonioskopie.

Dieses Verfahren zeigt, da man den Kammerwinkel direkt einsehen kann, pathologische Veränderungen im Bereich der Abflusswege des Kammerwassers. Neben einem engen Kammerwinkel spielt hier auch die Pigmentierung der Strukturen im Bereich des Kammerwinkels eine entscheidende Rolle. Bei Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom lassen sich in der Gonioskopie gewöhnlich keine Auffälligkeiten finden. Bei Patienten, die z.B. an einem Pigmentdispersionsglaukom erkrankt sind, findet man hingegen eine ausgeprägte Zunahme der Pigmentierung der Kammerwinkelstrukturen neben anderen Auffälligkeiten wie der Krukenbergspindel und dem Kirchenfensterphänomen.

Augeninnendruckmessung (IOD)

Im weiteren Untersuchungsgang wird der Augeninnendruck gemessen. Dieser spielt bei allen Glaukomentitäten eine entscheidende Rolle. Es gibt viele verschiedene Möglichkeiten der Augeninnendruckmessung. Neben der Palpation des Bulbus durch beide Zeigefinger als grob orientierende Methode, gibt es unter anderem das Schiötztonometer und seit einiger Zeit die Non - Contact - Tonometer, die mit einem Luftstoß den Augeninnendruck messen. Der Goldstandard ist und bleibt aber weiterhin die Applanationstonometrie nach Goldmann (s.u.). Patienten, die an einem primär chronischem Offenwinkelglaukom leiden, können einen chronisch erhöhten Augeninnendruck (High Tension Glaucoma = HTG) oder auch einen normalen Augeninnendruck aufweisen (Normal Tension Glaucom = NTG).

Ophthalmoskopie

Anschließend erfolgt die Beurteilung des Sehnervenkopfs mittels direkter und/ oder indirekter Ophthalmoskopie. Die Papille ist der sichtbarer Anteil des Sehnerven am Augenhintergrund. Wichtige Kriterien sind hier die Form, Tiefe und das genaue Aussehen der Papillenexkavation, Zusätzlich wird die topographische Lage der Gefäße an der Papille beurteilt (z.B.: nasale Verdrängung des Gefäßstamms). Ebenso wird auf eventuelle Papillenrandblutungen, das so genannte Notching sowie auf eine mögliche peripapilläre Aderhautatrophie oder eine präsenile choroidale Sklerose sowie peripapilläre Vasokonstriktionen geachtet. Es wurde eine deutliche Beziehung zwischen Papillenrandblutungen, peripapillärer Aderhautatrophie, choroidaler Sklerose und der Progression des typischen glaukomatösen Papillenschadens gezeigt. Es folgt die Beurteilung des neuroretinalen Randsaums und der retinalen Nervenfaserschicht mittels rotfreiem Licht. Die verschiedenen Unterformen des primär chronischen

Offenwinkelglaukoms zeigen interessanterweise meistens auch unterschiedliche Papillenexkavationstypen. Während die typische Veränderung beim primär chronischem Offenwinkelglaukom in einer konzentrischen Vergrößerung der Exkavation besteht, zeigen Patienten mit überwiegend vaskulärer Symptomatik beim Normaldruckglaukom entweder den sogenannten fokalen ischämischen Typ mit typischem fokalen Notching der Papille und korrespondierenden Ausfällen der Nervenfaserschicht und den dazugehörigen Gesichtsfeldausfällen oder den sogenannten senilen sklerotischen Typ mit typischer blasser Papille sowie „mottenzerfressener“ und flach erscheinender Papillenexkavation, peripapillärer Aderhautatrophie und choroidaler Sklerose. Patienten mit Papillenveränderungen vom fokal - ischämischen Typ zeigen sehr häufig eine (lokale) vasospastische Diathese. Beim myopieassoziierten Glaukom wurde eine verringerte Papillendurchblutung gezeigt als Hinweis auf ebenfalls mögliche lokale vaskuläre Pathologien. Bei der senil-sklerotischen Unterform geht man dagegen von eher generalisierten sklerotischen Veränderungen der Gefäße aus. So ergibt die ophthalmoskopische Papillenbeurteilung schon erste deutliche Hinweise auf zugrundeliegende Pathologien, aufgrund derer Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom in die verschiedenen Unterformen unterteilt werden können und somit von den unterschiedlichen Therapieoptionen für die oben geschilderten Gruppen profitieren. Kurzum lässt sich sagen, dass bei sehr vielen Patienten mit einem primär chronischem Offenwinkelglaukom vaskuläre Pathologien zu finden sind; Studien haben für Patienten mit einem Normaldruckglaukom sogar in mehr als 50% der Fälle vaskuläre Dysregulationen gezeigt.

Bei Patienten mit asymmetrisch verteilten Glaukomveränderungen beider Augen treten die vaskulären Veränderungen am Auge mit der weiter fortgeschrittenen Progression besonders deutlich hervor.

Papillenphotographie

Zur besseren Verlaufskontrolle sollten zudem in regelmäßigen Abständen Photos der Papille angefertigt werden, da durch den Vergleich der Papillenphotos im Verlauf eine mögliche Progression gut erkannt werden kann.

Laser - Scanning - Tomographie

Als relativ neues Diagnostikum steht heute zusätzlich die Laser - Scanning - Tomographie, z.B. in Form des Heidelberg - Retina - Tomographs (HRT), zur Verfügung. Hierbei handelt es sich um einen dreidimensionalen, konfokalen Laserscanner, welcher den Bereich der Papille und der peripapilären Netzhaut dreidimensional scannt. Hierdurch können Veränderungen des Sehnervenkopfes nicht nur zweidimensional in der Frontalebene, sondern zusätzlich die Morphologie und Ausdehnung der Papillenexkavation in der Sagitalebene ausgemessen werden, wodurch der Untersucher ein dreidimensionales Bild des Sehnervenkopfs erhält. In Folgeuntersuchungen ist es somit sehr gut möglich, auch kleinste Veränderungen im Bereich der Papille, die für ein Fortschreiten des glaukomatösen Schadens sprechen, wesentlich früher und sensitiver zu detektieren als durch die indirekte Ophthalmoskopie und die Papillenphotographie alleine. Zusätzlich ist es möglich, die Nervenfaserdicke exakt auszumessen. Dies ist deshalb so wichtig und entscheidend, da mit einer Zunahme der glaukomatösen Veränderungen im Auge eine Abnahme der Nervenfaserschichtdicke einhergeht, die in der maximalen Ausbildung im Endstadium einer Glaukomerkrankung mit Blindheit und in der histologisch nachweisbaren glaukomatösen Netzhautatrophie besteht. Bereits minimale Veränderungen im Bereich der Nervenfaserdicke können in Folgeuntersuchungen durch die Laser - Scanning - Tomographie nachgewiesen werden und ermöglichen dem Ophthalmologen eine bessere Einschätzung der Progression und hierdurch eine Anpassung der notwendigen antiglaukomatösen Therapie.

Gesichtsfelduntersuchung/ Perimetrie (GF)

Ein weiteres wichtiges diagnostisches Hilfsmittel ist die Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie) als direkter Indikator für die Sehfunktion des Patienten. Das Gesichtsfeld ist definiert als Areal, welches ein fixierendes Auge wahrnimmt und wird in der Ausdehnung durch Gradangaben definiert. Es gibt viele verschiedene Methoden der Gesichtsfeldausmessung je nach Fragestellung und der Grunderkrankung der Patienten. In der Glaukomdiagnostik wird standardmäßig das 30° Gesichtsfeld bestimmt. Zudem sollte anstelle des „ normalen “ Computergesichtsfeldes ein Computer - blau - gelb - Gesichtsfeld durchgeführt werden, da hier Ausfälle im Sinne von Skotomen besser detektiert werden können. Hierbei handelt es sich um eine statische, unterschwellige Gesichtsfelduntersuchung.

Zwischen der Papillenexkavation und den Gesichtsfelddefekten besteht ein Zusammenhang. Dabei treten die Veränderungen an der Papille meistens früher auf als die Gesichtsfelddefekte, wobei auch Gesichtsfeldausfälle einer zunehmenden Papillenexkavation vorausgehen können. Dies ist aber seltener zu beobachten. Entscheidend für den Patienten ist allerdings nicht die Papillenexkavation, sondern die möglichen Ausfälle im Gesichtsfeld, da diese enorme Konsequenzen für den Patienten bedeuten. Diesbezüglich sei als Beispiel nur der Straßenverkehr genannt. Wie oben bereits beschrieben ist die Papillenbeurteilung zudem schwierig und oft führt erst die Perimetrie zur Diagnose eines Glaukoms. Auch wenn die Bestimmungen des Gesichtsfeldes sehr aufwendig und für den Patienten belastend sind, so sind doch die Verlaufsbeurteilungen für den Ophthalmologen von immenser Wichtigkeit. Hier zeigt sich im Vergleich von mehreren Untersuchungen, ob ein beobachteter Gesichtsfeldausfall stabil bleibt, oder ob eine Tendenz zur Progression besteht. In diesem Fall wird der Augenarzt eine intensiviertere antiglaukomatöse Therapie einleiten, um ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung und konsekutiv der Gesichtsfeldausfälle zu vermeiden. Bei der Beurteilung der Ergebnisse einer Gesichtsfelduntersuchung lassen sich ganz typische Veränderungen durch ein Glaukom von eher untypischen Veränderungen abgrenzen. Typische Ausfälle, die als Nervenfaserbündeldefekte beschrieben werden, zeigen größere zusammenhängende Skotome. Aber auch diffuse, angedeutete Skotome oder mehrere Skotome im Gesichtsfeld verteilt, können für einen glaukomatösen Schaden sprechen. Daher muß zur Beurteilung eines Gesichtsfeldausfalls auch immer die Morphologie der Papille mitbeurteilt werden. Es gibt viele Parameter, die ein Gesichtsfeld und mögliche Ausfälle beschreiben (s.u.). Ein sehr wichtiger Parameter ist der „ mean defect “, welcher die Abweichung eines individuellen Gesichtsfeldes von der gemittelten Altersnorm wiedergibt. Zur Detektion von diffusen Gesichtsfeldausfällen, die von der reinen Betrachtung der Ergebnisse nicht als glaukomsuspekt eingestuft würden aber dennoch für einen beginnenden Glaukomschaden sprechen, ist die sogenannte Bebbikurve ein exzellentes Hilfsmittel. Entspricht die ermittelte Bebbikurve nicht der Altersnorm, so ist von einem Glaukomschaden im Gesichtsfeld des Patienten auszugehen.

Untersuchung der Durchblutungssituation

Weitere wichtige diagnostische Untersuchungen betreffen die allgemeine und die spezielle Augendurchblutung. Diesbezüglich wird der Patient zunächst nach allgemeinen Durchblutungsstörungen gefragt, wie. z.B. dauerhaft kalte, teilweise auch blauanlaufende Finger.

24 Stunden Blutdruckmessung

Eine wichtige Untersuchung bezüglich der Blutdrucksituation ist eine 24 Stunden Blutdruckmessung. Oft finden sich bei Glaukompatienten nächtliche Blutdruckabfälle („ Dips “), die zu einer Minderperfusion des Sehnerven führen. Zudem zeigen Glaukompatienten gehäuft orthostatische Hypotonien. Ein schlecht eingestellter Bluthochdruck zwingt zur Therapieänderung bei Hypertonikern (Strempel, 2009)

Kälteprovokationstest

Bezüglich der Durchblutungsdysregulation kann ein Kälteprovokationstest durchgeführt werden. Hierbei beobachtet man die Durchblutung der Kapillaren am Nagelpfalz nach Kälteexposition. Zeigen sich hier Dysregulationen in der Durchblutung muss auch auf von einer Durchblutungsdysregulation im Bereich des Sehnerven ausgegangen werden. Von einer Dysregulation wird hier ausgegangen, wenn nach standartisierter Kälteapplikation der Finger der Blutfluss in den Kapillaren des Nagelpfalzes für mehr als elf Sekunden sistiert.

Farbduplexsonographie/ Wärmekamera

Es können weiterhin via Farbduplexsonographie die Durchblungsverhältnisse im Bereich der Arteria ophthalmica gemessen werden. Glaukompatienten zeigen hier gehäuft geringere Flüsse im Bereich der Arteria ophthalmica sowie höhere vaskuläre Gefäßwiderstandsindizes. Auch die Detektion der Augendurchblutung mit einer speziellen Wärmekamera gibt Rückschlüsse auf die Gesamtdurchblutungssituation der Augen. Hier zeigen höhere okuläre Temperaturen eine bessere Durchblutungssituation an.

Sonstige Untersuchungsmöglichkeiten

Bezüglich der Durchblutung der Augen weisen bestimmte Untersuchungsergebnisse auf eine gestörte Durchblutung im Bereich der Augen hin. Hierzu zählen Kalibersprünge der Bindehautgefäße, Einengungen der retinalen Arterien sowie Erweiterungen der retinalen Venen. Auch glioseähnliche Netzhautareale weisen auf eine insuffiziente Durchblutung im Bereich der Augen hin.

Über diese Verfahren hinaus gibt es noch viele weitere diagnostische Tests, die aber sicherlich nicht zu den Routineuntersuchungen der Glaukompatienten zu zählen sind.

Neben einer gestörten Dunkeladaptation bei Glaukompatienten sowie einer erhöhten Blendempfindlichkeit, die durch die Durchführung einer Mesometrie verifiziert werden können, zeigen viele Glaukompatienten, in unterschiedlicher Ausprägung, eine gestörtes Farbsehen (blau - gelb Gesichtsfeld) sowie pathologische Veränderungen in verschiedenen elektrophysiologischen Untersuchungen wie z.B. in der Elektroretinographie (ERG) oder in den visuell evozierten Potentialen (VEP).

Auch Blutuntersuchungen bezüglich verschiedener Parameter, wie z.B. der Stresshormone, zählen noch nicht zum Standardprogramm bei der Untersuchung von Glaukompatienten.

Weitere Parameter eines Glaukomschadens sind ein fortschreitender Sehschärfeverlust (später bis zur Erblindung) sowie die Zunahme von Farbunterscheidungsschwierigkeiten (blau - gelb Gesichtsfeld).

Ein weiteres Verfahren zur lokalen okulären Durchblutungsdiagnostik ist die sogenannte Scanning - Laser - Ophthalmoskopie. Damit können sowohl die retinale arteriovenöse Passagezeit (AVPT) und die „ Choroidale - Blut - Erfrischungszeit “ (BRT) gemessen werden. Es wurde gezeigt, dass eine reduzierte BRT in 30% aller Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom und sogar in 50% aller Patienten mit einem Normaldruckglaukom vorliegt. Dagegen zeigte sich eine Verlängerung der AVPT sowohl beim primär chronischen Offenwinkelglaukom als auch beim Subtyp eines Normaldruckglaukoms (NTG); bei POWG - Patienten war diese Verlängerung aber deutlicher ausgeprägt.

Dies macht deutlich, dass sich die retinalen und choroidalen Blutzirkulationssysteme in beiden Gruppen unterschiedlich verhalten. Daraus wurde der Schluss gezogen, dass retinale Durchblutungsveränderungen eher druckassoziiert sind, während choroidale Veränderungen des Blutflusses möglicherweise eher durch primär vaskuläre Pathologien bedingt sind.

Es wurden aus dem gerade beschriebenen drei Gruppen von Patienten beschrieben: Gruppe 1 zeigt eine normale AVPT und BRT, Gruppe 2 eine normale AVPT und eine verlangsamte BRT und Gruppe 3 mit einer verminderten AVPT und normaler BRT. Daher finden sich die Mehrzahl der Patienten mit einem Normaldruckglaukom in Gruppe 2, während die Mehrzahl der Patienten mit einem diagnostizierten primär

chronischen Offenwinkelglaukom Gruppe 3 zugeordnet wurden. Es konnte hier ebenfalls gezeigt werden, dass die bereits bekannten lokalen Risikofaktoren, wie z.B. peripapilläre Aderhautatrophie und eine myopische Papille lediglich in Gruppe 2 auftreten, nicht dagegen aber in Gruppe 3 (Flammer, 2001).

Weitere apparative Untersuchungen bezüglich der Augendurchblutung sind die Laser - Doppler - Velocimetry, die Laser - Doppler - Flowmetry und die Scanning - Laser - Doppler - Flowmetry, die allesamt zur Zeit nicht als Standarddiagnostikum eingesetzt werden.

2.5.6. Glaukomtherapie

2.5.6.1. Einleitung

Die therapeutischen Möglichkeiten zur effektiven Behandlung einer Glaukomerkrankung haben sich innerhalb der letzten Jahre stark erweitert. Dies liegt nicht zu einem geringen Teil daran, dass nicht länger nur der Augeninnendruck behandelt wird, sondern dass mehr und mehr auch andere beeinflussbare Risikofaktoren, wie z.B. die Durchblutung oder der Gefäßtonus als vaskuläre Komponente in die Therapieoptionen miteingeschlossen wurden. Wichtig ist die Erstellung eines individuellen Risikoprofils für jeden Patienten mit konsekutiv individuellem Behandlungsplan.

Bezüglich der Senkung des Augeninnendrucks gibt es für jeden einzelnen Patienten einen individuellen Zieldruck. Somit wird für jeden Patienten der Druck kalkuliert, unter dem man keine weitere Progression des Papillenschadens und des Gesichtsfeldes erwartet. Kommt es unter dem neu eingestellten Augeninnendruck dennoch zur Progression, so wird versucht, mit Kombinationen aus den zur Verfügung stehenden Medikamenten den Augeninnendruck weiter zu senken, bzw. durch Behandlung der vaskulären Komponente den Nervus opticus und die Papille vor dem herrschenden Druck zu „schützen“.

Neben der systemischen und lokalen medikamentösen Therapieoption mit systemisch wirksamen Medikamenten und Augentropfen sowie Wirkstoffen aus verschiedenen Substanzklassen werden zusätzlich auch Laserverfahren und Operationen eingesetzt, um die Progression zu stoppen.

2.5.6.2. Medikamentöse Therapieverfahren (konventionell)

Für die lokale medikamentöse Behandlung von Glaukumpatienten gibt es verschiedene Empfehlungen und Richtlinien. Die deutsche Gesellschaft für Ophthalmologie (DOG) und die „ glaucoma guidelines “ der European Glaucoma Society empfehlen zu Beginn einer antiglaukomatösen Behandlung die Verordnung einer Monotherapie. Wird die eingesetzte Monotherapie vom Patienten nicht vertragen oder hierunter keine ausreichende Augeninnendrucksenkung erzielt, kann auf ein anderes Monotherapeutikum umgestellt oder eine Kombinationstherapie eingeleitet werden.

Es gibt keine spezifische Empfehlung für eine Substanzklasse als Monotherapeutikum der ersten Wahl. Hier sollte auf das individuelle Ansprechen der eingeleiteten Therapie jedes einzelnen Patienten geachtet werden. Wichtige Kriterien bei der Auswahl der Ersttherapie sind die Glaukomentität, das Alter des Patienten und weitere zugrundeliegende Systemerkrankungen. Dennoch sollte als Resultat eine Augeninnendrucksenkung um mindestens 20% erreicht werden (DOG, 2006; glaucoma guidelines, 2008, www.eugs.org).

Bei weiterhin persistierendem zu hohem Augeninnendruck muss dann zur Erreichung des Zieldrucks ein operativer Eingriff durchgeführt werden. Während im europäischen Raum zur Zeit eine zunächst medikamentöse Therapie bevorzugt wird, plädiert man in den USA für eine primäre und frühe Operation (Flammer, 2001; Stempel, 2009).

Bezüglich der medikamentösen Therapie können verschiedene Substanzklassen und bezüglich der apparativen sowie operativen Therapie verschiedene Verfahren unterschieden werden. Da für die vorliegende Arbeit die medikamentöse, die apparative und die operative Glaukomtherapie keine wesentliche Rolle spielt, sollen die verschiedenen Therapiemöglichkeiten nur kurz dargestellt werden.



Abbildung 17: Substanzklassen, jeweilige Vertreter, Handelsnamen (Präparate), Vor - und Nachteile der aufgelisteten Substanzen (aus Strempel, I.: Glaukom - mehr als ein Augenleiden, Verlag im Kilian, 2009)

Abbildung 17 zeigt als tabellarische Übersicht die zur antiglaukomatösen Therapie eingesetzten Substanzklassen mit den jeweiligen Vertretern und den Handelsnamen (Präparate), sowie eine kurze Zusammenstellung der Vor - und Nachteile der aufgelisteten Substanzen.

2.5.6.3. Apparative Therapieverfahren

Unter apparativer Therapie versteht man den Einsatz von Wärme, Kälte oder Laserlicht. Diese führen über verschiedene Mechanismen zu einer Senkung des Augeninnendrucks.

Mit einem Neodymium - YAG - Laser wird ein kleines Loch in die periphere Iris geschossen, um eine zusätzliche direkte Shuntverbindung zwischen Hinterkammer und Vorderkammer zu erzielen (Laseriridotomie). Sie ist besonders wichtig und effektiv in der Prophylaxe akuter Winkelblockglaukome in stark hyperopen Augen, zumeist in Kombination mit einer fortgeschrittenen Cataract, in denen der physiologische Kammerwasserabfluss über das Trabekelmaschenwerk durch einen anterioren Shift der Iris geblockt ist. Durch eine Iridotomie gelangt die Iris in ihre Ausgangsposition zurück, wodurch sich der Kammerwinkel wieder öffnet.

Durch den Einsatz eines Argonlasers ist es möglich, kleine Löcher im Trabekelmaschenwerk zu produzieren (Argon - Laser - Trabekuloplastik, ALT). Hierdurch kann der Kammerwasserabfluss gesteigert werden. Durch Reparaturmechanismen des Trabekelmaschenwerks vernarben die so zusätzlich geschaffenen Abflusswege. Gleichzeitig werden aber durch einen entstehenden Narbenzug die Trabekel in der unmittelbaren Umgebung erweitert, was wiederum zu einer Erleichterung des Kammerwasserabflusses führt.

Auch die selektive Laser - Trabekuloplastik (SLT) arbeitet auf der Grundlage desselben Prinzips. Durch den Einsatz eines 532 nm - SLT - Lasers entsteht hier im Gegensatz zur ALT während der Gewebedestruktion des Trabekelmaschenwerks keine Wärme.

Die Excimer - Laser - Trabekulotomie (ELT) ist ein neues Verfahren. Da die verwendete Laserdiode intrakameral angewendet werden muss, eignet sich diese Methode besonders gut bei einer gleichzeitiger Cataractoperation. Durch den Laser werden auch hier ohne Wärmeentstehung kleine Löcher im Trabekelmaschenwerk erzeugt, wodurch der Augeninnendruck sinkt.

Eine weitere Möglichkeit der apparativen Augeninnendrucksenkung besteht in der direkten Destruktion der kammerwasserproduzierenden Zotten des Ziliarkörpers. Hier kann mit Wärme (Thermokoagulation), Kälte (Kryokoagulation) oder mit Laserlicht (Photokoagulation) gearbeitet werden (Flammer, 2001; Stempel, 2009).

2.5.6.4. Operative Therapieverfahren

Bei den operativen Verfahren unterscheidet man zwischen fistulierenden und nicht fistulierenden Prozeduren.

Die Standardoperation der fistulierenden Verfahren ist die Trabekulektomie/ Goniotrepation. Bei diesem Verfahren wird iatrogen eine Fistel zwischen der vorderen Augenkammer und der Bindehaut geschaffen, so dass das Kammerwasser unmittelbar aus dem Auge unter die Bindehaut austreten kann, was als Fliter - oder Sickerkissen sichtbar wird. Durch den Einsatz von mitosehemmenden Substanzen (z.B. Mitomycin C) wird die Vernarbungstendenz des Filterkissens deutlich reduziert.

Ein weiteres Verfahren ist die operative Anlage von Implantaten, die einen permanenten Shunt zum Abfluss des Kammerwassers darstellen.

Zu den nichtfistulierenden Verfahren zählt die externe Trabekulektomie (ETE), auch Sklerektomie genannt. Hierbei wird wie bei einer Goniotrepation ein skleraler Flap bis an das Trabekelmaschenwerk präpariert. Es erfolgt allerdings keine Trepation der vorderen Augenkammer. Hierdurch wird besonders der uveosklerale Abfluss erhöht.

Weitere nichtfistulierende Eingriffe sind die Viscokanalostomie, die Visco - Kanaloplastik, die Kanaloplastik und die Implantation von Mikrostents in das Trabekelmaschenwerk. Auch die Iridektomie zählt zu den nicht fistulierenden Verfahren. Hierbei wird ein peripheres Stück der Iris reseziert. Dies dient, wie eine Iridotomie, zur Prophylaxe eines akuten Glaukomanfalls, wird aber auch bei jeder Goniotrepation durchgeführt (Flammer, 2001; Stempel, 2009)

2.5.6.5. Adjuvante Therapieoptionen

Verbesserung der okulären Durchblutung

Viele Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom, und in dieser Gruppe besonders Patienten mit einem Normaldruckglaukom und einer primären vaskulären Dysregulation (PVD), zeigen einen generalisierten arteriellen Hypotonus sowie zusätzliche starke nächtliche Blutdruckabfälle (Flammer, 2001). Als zu niedrig wird diesbezüglich ein Blutdruck von weniger als 101/ 61 mmHg tagsüber sowie von

weniger als 86/ 48 mmHg nachts angesehen. Diese Dips können zu irreversiblen Schädigungen des Sehnerven und somit zur Progredienz der glaukomassozierten Schäden führen. Diese Patienten sollten kein Ausdauertraining machen und vor allem abends vermehrt Salz und Flüssigkeit zu sich nehmen, um durch eine Erhöhung des zirkulierenden Blutvolumens die Gefahr der nächtlichen Blutdruckdips zu verringern (Strempel, 2009). Am medizinischen Zentrum für Augenheilkunde in Marburg wird diesen Patienten z.B. geraten, abends eine heiße Gemüsebrühe (hoher Kochsalzgehalt) und viel Flüssigkeit zu trinken. Zudem sollten Blutdrucksenkende Medikamente kritisch hinterfragt werden. Stellen diese den Blutdruck im Tagesverlauf gut ein, so führen sie doch häufig nachts zu schweren Blutdruckabfällen, die es zu vermeiden gilt. Auch Schlaftabletten haben einen blutdrucksenkenden Effekt, was bei Glaukopatienten zu berücksichtigen ist. Medikamente, die zu einer erhöhten Vasospasmusneigung und einer verringerten okulären Durchblutung führen (besonders Betablocker), sollten natürlich ebenfalls vermieden werden (Flammer, 2001, Strempel, 2009). Sind diese Massnahmen nicht ausreichend, so wird der Einsatz sehr niedrig dosierter Steroide, z.B. 2 x 0,1 mg Fludrocortison pro Woche (Faller, 2001) aufgrund der Mineralkortikoiden Wirkung empfohlen. Bei persistierender systemischer Hypotension sollten dann zusätzlich Calciumkanalblocker zum Einsatz kommen. Nifedipin als systemisch wirkender Calciumkanalblocker hat den Nachteil, dass es neben der erwünschten durchblutungsfördernden Wirkung an der Papille durch die Blockade der Endothelin - I Wirkung auch den systemischen Blutdruck und damit die okuläre Durchblutung senkt. Zentral wirkende neuere Kalziumkanalblocker wie das Nimodipin reduzieren ihre Wirkung auf die Durchblutungsförderung im Bereich der Papille und der Retina. Nimodipin wandert über die Blut - Retina - Schranke und führt über eine lokalisierte Durchblutungsverbesserung im Bereich der Augen zu einer deutlichen Abnahme der Gesichtsfelddefekte. Auch hier wird sehr niedrig dosiert mit z.B. 2 x 5 mg/ Tag. Nilvadipin wird in einer sehr niedrigen Dosis von einmal täglich 2 mg eingesetzt. Bei höherer Dosierung der Calciumkanalantagonisten können nicht ganz ungefährliche Nebenwirkungen auftreten, wie z.B. eine periphere Ödembildung, Schwindel, Kopfschmerzen und Übelkeit bis hin zu einer erhöhten Blutungsneigung bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung und sogar einem erhöhten Malignomrisiko.

Magnesium, ein natürlicher Inhibitor der Calciumkanäle, ist ein wichtiges Co - therapeutikum. Es wird zunächst in einer Dosierung von zweimal täglich zehn mmol verabreicht. Zudem erweist sich der Einsatz von Tebonin (Gingko biloba) zur Durchblutungsförderung als sehr sinnvoll (Scorolli, 1997; Smith, 1996).

Nicht nur wegen der soeben beschriebenen Einstellung mit optimierten Medikamenten ist die Zusammenarbeit mit einem Internisten sehr wichtig. Auch eventuell vorhandene stumme myokardiale Ischämien oder paroxysmale ventrikuläre Tachykardien, die zu Durchblutungsdefiziten im ZNS und im Bereich der Augen führen können, sollten durch den Internisten (z.B. durch ein Holter - EKG) diagnostiziert und suffizient behandelt werden. Nicht vasospastische Patienten mit vaskulären Risikofaktoren wie z.B. Diabetes melitus, Hyperlipidämien, Hypercholesterinämie, verminderter Fibrinolyseaktivität, Polycythämia vera und andere Hyperviskositätssyndromen sollten ebenfalls einem Internisten zur Abklärung und Therapie vorgestellt werden. Eine niedrig dosierte ASS - Therapie, tägliche sportliche Betätigung sowie Gewichtsreduzierung sind nur einige der geeigneten Massnahmen. Eventuell vorhandene Arteria carotis interna Stenosen oder Stenosen der Arteria ophthalmica sollten ebenfalls ausgeschlossen, und wenn präsent, frühzeitig therapiert werden. Patienten, die besonders unter orthostatischen Dysregulationen leiden, können vom Tragen von Stützstrümpfen profitieren (Flammer, 2001; Stempel, 2004).

Weitere komplementäre Therapieformen

In die Gruppe der komplementären Therapieformen fallen autogenes Training, Hypnose, die von uns eingesetzte Musikmedizin und Akkupunktur wie aber auch homöopathische Verfahren, Phytotherapie und die antroposophischen Ansätze, die allesamt als adjuvante Therapieoptionen angesehen und eingesetzt werden sollten.

Autogenes Training

Das autogene Training wurde um 1920 von dem Berliner Psychiater und Neurologen Johannes Heinrich Schultz als Technik zur Selbstentspannung entwickelt und hat heute eine weite Verbreitung als adjuvante Methode zur Stressreduktion gefunden. Bei Patientem mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom wird es zur Verbesserung der Allgemeinbefindlichkeit, zur Stressreduktion und zur Senkung des Augeninnendrucks eingesetzt. Zudem kann es durch eine krampflösende Wirkung die Augendurchblutung optimieren und anheben (Flammer, 2001, Stempel, 2004).

Hypnose

Das Phänomen eines tranceähnlichen Zustandes ist bereits seit Jahrhunderten bekannt. Die erste wissenschaftliche Erforschung der Hypnose begann um 1780 durch Messmer in Frankreich. Messmer sprach bezüglich der Hypnose vom „animalischen Magnetismus“. Auch der Augenchirurg James Braid (1775 bis 1860) arbeitete mit Suggestionen, die schon durch Paracelsus im fünfzehnten Jahrhundert beschrieben worden waren. Ihm gelang es an Patienten, die er durch Hypnose betäuben konnte, augenchirurgische Eingriffe durchzuführen. Zudem führte er den Begriff Hypnose, der abgeleitet vom griechischen Gott des Schlafes, Hypnos, herrührt, ein und begann als erster die experimentellen wissenschaftlichen Grundlagen der Hypnoseforschung zu etablieren (Strempel, 2004).

Durchgeführte Therapiestudien mit Hypnose bei Glaukompatienten im medizinischen Zentrum für Augenheilkunde in Marburg zeigten die Induktion eines ausgeprägten Entspannungszustandes. Unter Hypnose sanken Puls, Blutdruck und Muskelanspannung signifikant. Es kam weiterhin zu einer signifikanten Erniedrigung der Stresshormonkonzentrationen im Blut und der Augeninnendruckwerte. Elektroenzephalographisch konnte ein Wechsel der Frequenzbänder hin zu einem langsameren Grundrhythmus der Gehirnaktivität sowie eine Synchronisation der beiden Großhirnhemisphären nachgewiesen werden. Das subjektiv empfundene Wohlbefinden konnte zudem signifikant verbessert werden (Strempel, 2007). Allerdings ist nicht jede Person hypnotisierbar. Etwa 10 % der Patienten sind diesbezüglich völlig resistent. Worin diese unterschiedliche Empfänglichkeit für die Hypnose beruht, ist bisher unklar.

Neuere Untersuchungen ergaben eine besonders gute Wirksamkeit von Hypnose auf Geisteskrankheiten, Angstzustände, Schmerzen sowie motorische Störungen wie Stottern oder Tics. Weitere Anwendungsbereiche der Hypnose sind Erkrankungen des Magendarmtraktes, des Herzkreislaufsystems, der Lungen und auch der Augen. Zudem konnte ein Effekt von Hypnose auf das Autoimmunsystem nachgewiesen werden (Flammer, 2001, Strempel, 2004, 2007).

Akkupunktur

Die Akkupunktur ist eine Heilkunst aus dem alten China. In vielen medizinischen Bereichen wird die Akkupunktur als adjuvante Methode in der Behandlung vieler verschiedener Erkrankungen eingesetzt. Auch im Ursprungsland China wird sie als Monotherapie nur selten eingesetzt. Unbestritten ist aber der positive adjuvante Effekt der Akkupunktur in vielen Bereichen. In der Augenheilkunde wird die Akkupunktur bei gewissen chronischen Erkrankungen eingesetzt. Ob Akkupunktur einen Effekt auf den Augeninnendruck besitzt, ist bis heute noch nicht sicher geklärt. Einzelne Studien konnten einen gewissen drucksenkenden Effekt von Akkupunktur nachweisen. Allerdings kann sie die Durchblutung auch der Augen deutlich steigern, so dass von einem positiven Effekt der Akkupunktur auf das primär chronische Offenwinkelglaukom ausgegangen werden muss (Law, 2007). Weitere Studien müssen in der Zukunft diesen Effekt allerdings noch nachweisen.

Sonstiges

Weitere alternative Therapieoptionen können die Homöopathie, die Phytotherapie und auch die anthroposophische Medizin sein. Da diesbezüglich noch keine Studiendaten und Ergebnisse vorliegen, soll an dieser Stelle auf eine weitergehende Beschreibung verzichtet werden. Sicherlich werden auch diese Verfahren in Zukunft an Bedeutung gewinnen.

Auch Nahrungsergänzungsmittel, und hier im besonderen Antioxidanzien (z.B. Ginkgo biloba, Carotinoide, Coenzym Q 10, Melatonin, Vitamine), sollten bei Glaukoma Patienten verordnet werden, da in den letzten Jahren einige Studien deutlich erhöhte Werte an freien Radikalen in Glaukomaugen nachweisen konnten. Allerdings fehlen diesbezüglich noch große randomisierte Studien (Stempel, 2009).

2.5.7. Prognose und Prophylaxe

Die Prognose einer Glaukomerkrankung ist besonders von der Glaukomart und vom Glaukomstadium bei der Diagnosestellung abhängig. Bereits bestehende Schädigungen im Bereich des Gesichtsfeldes und der korrespondierenden morphologischen Veränderungen im Bereich des Sehnerven und der Papille sind nur geringfügig, wenn überhaupt, reversibel. Da eine Glaukomerkrankung in den Anfangsstadien keine Beschwerden bei den Patienten verursacht, ist die regelmäßige

ophthalmologische Kontrolle diesbezüglich ab dem vierzigsten Lebensjahr von ganz entscheidender Bedeutung, bei familiärer Belastung auch schon früher. Auch Initiativen von Seiten der Augenärzte mit Screeninguntersuchungen bei Stadtfesten oder Ähnlichem besitzen in der Detektion von Patienten, bei denen sich die Erkrankung noch in frühen Stadien befindet, einen hohen und wichtigen Stellenwert. Kommt ein Patient erst mit subjektiven Beschwerden aufgrund eines Glaukoms, z.B. mit fortgeschrittenen Gesichtsfeldausfällen zum Augenarzt, so befindet sich die Erkrankung bereits in einem fortgeschrittenen Stadium und die therapeutischen Optionen sind deutlich eingeschränkt.

Kommt es unter einer medikamentösen Monotherapie zu einer Stabilisierung der Gesichtsfeldausfälle und zu einer suffizienten Augeninnendrucksenkung, so ist eine günstige Prognose des weiteren Krankheitsverlaufs anzunehmen. Sind hingegen die medikamentösen Möglichkeiten erschöpft und eine operative Versorgung zur Senkung des Augeninnendrucks notwendig, ist eine ungünstigere Prognose wahrscheinlich.

Eine gute Patientencompliance spielt eine entscheidende Rolle. Hier muss von den Patienten die regelmäßige Anwendung der medikamentösen Therapie und die Durchführung von adjuvanten Therapiestrategien, wie z.B. die Anwendung von Musiktherapie, eingefordert werden. Nur hierdurch kann eine Progredienz des Glaukomschadens gestoppt oder verlangsamt werden.

Letztlich erstreckt sich die Prognose von einem Erhalt des Status quo für viele Jahre bis hin zu einer schnellen Erblindung.

Eine Prophylaxe bezüglich der Entstehung einer Glaukomerkrankung gibt es nicht. Der Versuch von bestimmten Diäten oder der Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln zeigte bislang keinen Einfluß auf das Entstehen eines Glaukoms. Nachgewiesen werden konnte allerdings ein eher negativer Effekt auf die Progredienz eines Glaukomschadens bei zu hohem Kaffeekonsum, bei zu fettreicher Ernährung und bei einem bestehenden Alkoholabusus und Nikotinabusus (Gerste, 1995).

In Zukunft werden sich diesbezüglich aufgrund der genetischen Grundlagenforschung der Glaukomerkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit neue und interessante Aspekte ergeben (Whitson, 2007).

3. Glaukom und Stress

3.1. Einleitung

Erst in den etwa letzten zwanzig Jahren wurde das Zusammenspiel zwischen der psychischen Verfassung von Patienten mit einem diagnostizierten primär chronischen Offenwinkelglaukom und dem Stadium bzw. der Progressionsgeschwindigkeit des Glaukoms näher analysiert, obwohl schon seit Albrecht von Graefe der direkte Zusammenhang zwischen psychisch belastenden Situationen und der Häufigkeit von akuten Glaukomanfällen bekannt und auch oftmals eindrucksvoll beschrieben worden ist (Eschstruth, 2004). Besonders der Zusammenhang zwischen (permanentem) psychischen Stress und der Häufigkeit von Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom bzw. der Progressionsgeschwindigkeit des Glaukomschadens rückten in den Vordergrund.

Der unmittelbare Einfluss von akuten Belastungen und Stress auf die Werte des Augeninnendrucks und konsekutiv bei chronischer Belastung auf die Progressionsgeschwindigkeit eines glaukomatösen Schadens konnte in vielen Versuchen eindrucksvoll nachgewiesen werden. So ergaben sich beispielsweise bei Medizinstudenten während eines Examens deutlich erhöhte Augeninnendruckwerte (Grignolo, 1977). Auch bei Patienten, bei denen kurz vor einer Katarakt - oder Chalazionoperation der Augeninnendruck gemessen wurde, konnten deutlich erhöhte Werte nachgewiesen werden (Lucena, 1992). Interessant waren diesbezüglich auch die Versuche von Erb. Er konnte bei Probanden, die unter Zeitdruck mathematische Aufgaben lösen sollten und zusätzlich einer ausgeprägten Lärmkulisse ausgesetzt wurden, ebenfalls einen Anstieg der Augeninnendruckwerte nachweisen (Erb, 1998)

In vorangegangenen Studien am medizinischen Zentrum für Augenheilkunde in Marburg wurden Glaukompatienten in Versuchen zunächst verschiedenen stressauslösenden Faktoren ausgesetzt. Es zeigte sich ein unmittelbarer Anstieg des Augeninnendrucks. Im Anschluss wurden die Patienten mit autogenem Training behandelt, wodurch es zu einer signifikanten Abnahme der Augeninnendruckwerte kam (Kaluza, Stempel, 1994, 1995).

3.2. Glaukom und Stress

Emotionale Prozesse, wie eine starke psychische Belastung oder Stress, haben neben anderen afferenten Reizen, wie der Oberflächensensibilität und visuellen, auditiven sowie olfaktorischen Wahrnehmungen, einen unmittelbaren Einfluss auf das Diencephalon, das ein Teil des Hirnstamms ist. Alle afferenten Informationen führen zu einer Stimulierung verschiedener Areale im Bereich des Diencephalons, die untereinander verschaltet sind. Somit führen emotionale Reize immer zu humoralen Reaktionen (Erb, 1998). Diese affektieren sowohl die Regulation der Augeninnendruckwerte durch die Steuerung der kammerwasserproduzierenden (Ziliarkörper) und der am Kammerwasserabfluss beteiligten Strukturen (Trabekelmaschenwerk) als auch die Steuerung der okulären Durchblutung.

Es besteht eine unmittelbare Verbindung zwischen beiden Augen und dem Diencephalon. Dies konnte bereits in den fünfziger Jahren nachgewiesen werden (Thiel, 1955). Versuche zeigten, dass eine elektrische Stimulation des Hypothalamus, als Teil des Diencephalons, und der Corpora amygdaloidea, als Teil des limbischen Systems mit direkter Verbindung zum Hypothalamus, den Augeninnendruck ansteigen lässt (v. Sallmann, 1955; Gloster, 1957; Danilov, 1992; Isakova, 1989). Auch eine medikamentöse Stimulation führte zur Erhöhung der Augeninnendruckwerte (Thiel, 1955). Die Ergebnisse bestätigten die Theorie einer unmittelbaren neurohumoralen Kontrolle des Augeninnendrucks durch das Diencephalon und führten zum Konzept einer gestörten Interaktion zwischen beiden Strukturen als eine Ursache für das Auftreten eines primär chronischen Offenwinkelglaukoms (Erb, 1998). Die Ergebnisse zeigen, dass Stress und anderer emotionale Reize den Augeninnendruck unmittelbar erhöhen (Erb, 1998).

Es besteht zusätzlich eine enge Interaktion zwischen dem Diencephalon und dem autonomen Nervensystem. Durch Stress kommt es zu einer Aktivierung bestimmter Bereiche des Diencephalons. Dies wiederum hat einen direkten Einfluss auf das autonome Nervensystem, indem es zu einer Dysbalance zwischen Sympathikus und Parasympathikus führt. Der direkte Einfluss des Sympathikus auf den Augeninnendruck konnte durch Stimulation und Supprimierung bzw. durch eine operative Entfernung des Ganglion cervicale superius nachgewiesen werden (Thiel, 1929; Levinsohn, 1902; Jonnesco, 1902).

Eine weitere Einflussgröße auf die Regulation des Augeninnendrucks stellt das zentrale Nervensystem durch die Hirnnerven (Nervus trigeminus) dar. Hier konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit einer Trigeminalneuralgie erhöhte Augeninnendruckwerte nachgewiesen werden konnten (Wegner, 1866; Carter, 1875), während Patienten mit einer Trigeminalparalyse deutlich erniedrigte Werte aufwiesen (Hirschberg, 1875). Zudem war es möglich, Substanz P als Neurotransmitter nachzuweisen (Bill, 1979).

Neben den engen anatomischen Beziehungen von Diencephalon, autonomem und zentralem Nervensystem sowie den lokalen, peripheren okulären Strukturen, bestehen weitere Regulationsmechanismen über verschiedene Neurotransmitter. Diese nehmen einen direkten Einfluss auf den Ziliarkörper und das Trabekelmaschenwerk (Wiederholt, 1995; Terenghi, 1985) und regulieren somit unmittelbar den Augeninnendruck. Der Ziliarkörper als Produktionsstätte des Kammerwassers besitzt ein komplexes System aus Ionenkanälen, die für eine Reihe an aktiven Sekretionsprozessen verantwortlich sind. Zudem bestehen chloridsensitive epitheliale Wasserkanäle, die im Rahmen der Kammerwasserproduktion Wasser aus den Gefäßen des Ziliarkörpers in die hintere Augenkammer transportieren. Hierdurch bestehen vielfältige Möglichkeiten der Interaktion und Regulation von Neurotransmittern im Rahmen der Kammerwasserproduktion auf den Ziliarkörper und somit ebenfalls auf die Höhe des Augeninnendrucks (Erb, 1998).

Neben der Regulation des Augeninnendrucks spielt das Diencephalon auch in der lokalen Durchblutungsregulation v.a. der Choroidea und der Papille eine zentrale Rolle. Wie oben dargestellt, kommt es durch vermehrten Stress und starke emotionale Beanspruchung zur Aktivierung des Sympathikus. Es resultiert eine vermehrte Ausschüttung an Stresshormonen. Diese reduzieren die choroidale und papilläre Durchblutung, wodurch ein direkter Effekt von Stress auf die okuläre Durchblutungssituation besteht.

Patienten mit einem diagnostizierten primär chronischen Offenwinkelglaukom (POWG), und hier besonders Normaldruckglaukompatienten (NTG), zeigen aufgrund einer generalisierten Endotheliopathie eine primäre vaskuläre Dysregulation (PVD) in Form von Vasospasmen. Ursächlich hierfür sind erhöhte Endothelin - I Spiegel, die bei Patienten mit einem Normaldruckglaukom nachgewiesen werden konnten (Flammer, 2008). Auch in Patienten, die einer chronischen Stressbelastung ausgesetzt sind, konnten erhöhte Endothelin Spiegel nachgewiesen werden (Stempel,

2009). Die erhöhten Endothelin - I Spiegel bedingen einerseits eine Abnahme der retinalen und papillären Durchblutung. Hierdurch kommt es zur Minderversorgung der entsprechenden Versorgungsgebiete, was durch oxidativen Stress und einen Reperfusionsschaden zur Apoptoseinduktion der Sehnervenfasern führt.

Andererseits wirken erhöhte Endothelinspiegel direkt auf das Trabekelmaschenwerk. Hier kommt es durch eine Kontraktion der Endothelzellen zu einer Abflussbehinderung des Kammerwassers und somit konsekutiv zu einer Erhöhung des Augeninnendrucks. Hierdurch spielt Endothelin eine entscheidende Rolle in der Pathogenese und der Progression eines glaukomatösen Schadens, da sowohl die lokale okuläre Durchblutung vermindert als auch ein Anstieg des Augeninnendrucks durch Endothelin hervorgerufen wird.

Unter Stress erhöhen sich zudem die Adrenalinpiegel. Erhöhte Adrenalinpiegel wiederum fördern eine lokale Endothelinproduktion und - freisetzung.

Eine Übersicht der pathogenetischen Zusammenhänge zwischen Stress und dem Auftreten bzw. der Progression eines glaukomatösen Schadens zeigt die folgende Abbildung.

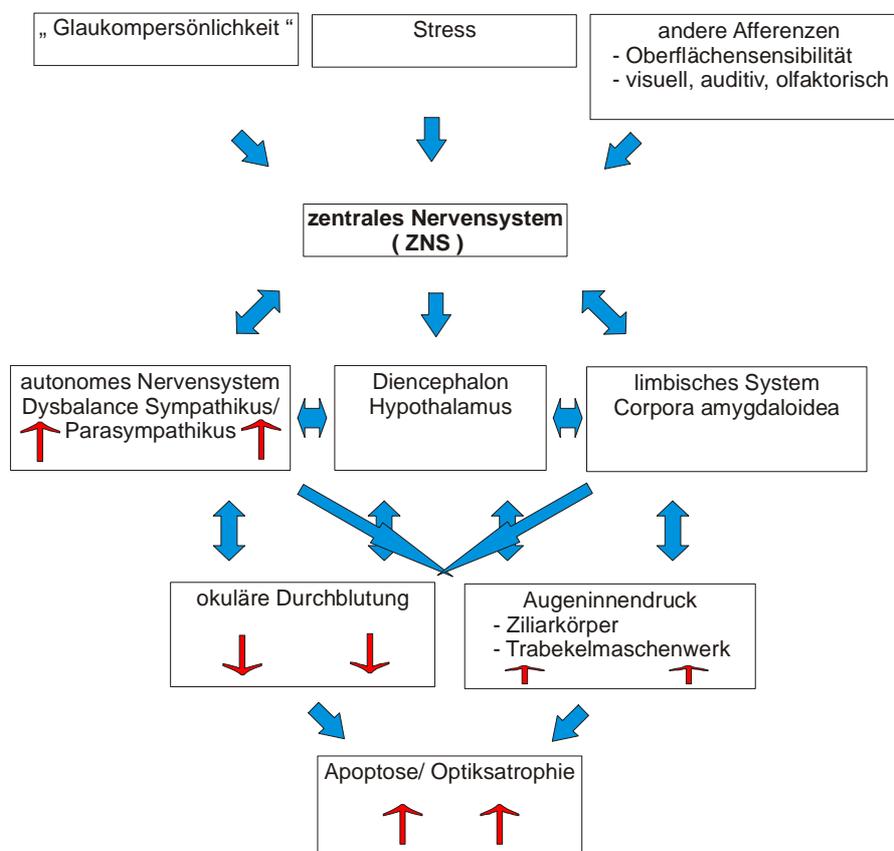


Abbildung 18: Zusammenhang zwischen Stress und Glaukomschaden
(Th. Bertelmann, 2009)

3.3. psychische Aspekte bei Glaukompatienten

Bereits 1998 konnten Erb, Thiel und Flammer durch ihre Untersuchungen bestimmte Persönlichkeitsmerkmale von Patienten, die an einem primär chronischen Offenwinkelglaukom leiden, herausarbeiten, ohne allerdings eine bestimmte und definierende Persönlichkeitsstruktur nachweisen zu können.

Zu den Persönlichkeitsmerkmalen zählen neben einer stark ausgeprägten und generalisierten Ängstlichkeit die Tendenz zur Entwicklung einer endogenen Depression, die Tendenz zur Hypochondrie, ein ausgeprägtes häufiges Klagen sowie eine generelle emotionale Instabilität (Erb, 1998). Nach weiteren Untersuchungen wurden eine ausgeprägte Nervosität, der Hang zum Perfektionismus, ein erniedrigtes Selbstvertrauen, eine erhöhte Selbstkontrolle und eine insuffiziente Krankheitsbewältigung (Erb, 1999) sowie eine Neigung zur Aggressivitätsunterdrückung und sogar sexuelle Problematiken (Gathmann, 2002) zu den charakterisierenden Persönlichkeitsmerkmalen hinzugefügt. Glaukompatienten zeigen zudem eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Stress (Stempel, 2004).

Neuere Untersuchungen konnten diese Ergebnisse bestätigen (Lim, 2007).

Zudem zeigten 42% der Glaukompatienten mit starker Tendenz zur endogenen Depression eine Noncompliance bezüglich der medikamentösen antiglaukomatösen Therapie, was zu einer weiteren Verschlechterung führt und hierdurch die bestehende Depression wiederum verstärkt wird, was letztendlich in einen Circulus viciosus mündet (Pappa, 2006). Auch für Patienten mit einem Pseudoexfoliationssyndrom konnte eine starke Tendenz zur Ausprägung einer endogenen Depression nachgewiesen werden (Cumurcu, 2006).

Zusammenfassend lässt sich also zeigen, dass bei Glaukompatienten auch eine pathologische psychosomatische Komponente an der Entstehung des erhöhten Augeninnendrucks beteiligt ist. Therapeutisch sollte daher auch diese Komponente mit in Betracht gezogen werden und neben einer medikamentösen antiglaukomatösen Therapie auch immer eine Stabilisierung und Verbesserung der emotionalen Situation der Glaukompatienten angestrebt werden. An dieser Stelle können Entspannungsverfahren wie autogenes Training, Hypnose und Musiktherapie einen ganz besonderen Beitrag zur Therapie der Patienten mit primär chronischem Offenwinkelglaukom leisten (Erb, 1998).

4. Musiktherapie

4.1. Einleitung

Bereits Pythagoras (570 v. Chr.) stellte heraus, dass die Musik dieselben mathematischen Gesetze hat wie auch die von ihm begründete Mathematik. Der Physiker Kepler (1571 - 1630) postulierte universale Harmoniegesetze. Diesen Gesetzen unterliegen nicht nur die Sinneseindrücke und die seelischen Empfindungen sondern auch der gesamte Kosmos. Er beschrieb weiterhin, dass es ohne diese universalen Harmoniegesetze kein geordnetes, dynamisch sich bewegendes Sternesystem gäbe und dass dieselben Gesetzmäßigkeiten auch bei den Umlaufbahnen der Planeten wiedergefunden werden.

Der Marburger Chronobiologe Professor Hildebrandt bezeichnete den menschlichen Organismus als „ Musik - Physiologie “, weil den Körperfunktionen und Biorhythmen die gleichen Harmoniegesetze zu Grunde liegen wie der Musik. Er postulierte, „ dass die Gesundheit des Menschen immer dort gestört ist, wo die natürliche harmonikale Ordnung des biologischen Systems Mensch durcheinander gerät “ (Strepel, 2009).

Unser Körper ist also ein Teil eines großen Schwingungssystems, das dem Kosmos und allem Lebendigen mit den selben Gesetzmäßigkeiten zugrunde liegt. Der Körper ist quasi ein musikalisches Instrument. Durch Krankheit wird diese Instrument verstimmt, die Biorhythmen gelangen durcheinander (z.B. Tachyarrhythmie). Ein Zusammenbruch der Rhythmen bedeutet bzw. führt zum Tod (Strepel, 2009).

Die Musikmedizin ist ein einmaliges Therapeutikum, um gestörte Biorhythmen zu (re -) synchronisieren!

Musik in der angewandten Medizin ist das älteste Therapeutikum überhaupt. Bereits vor 4000 Jahren wurde Musik durch ägyptische Priester und Assyrer zur medizinischen Heilbehandlung erfolgreich eingesetzt. Auch im asiatischen Gebiet wird seit mehreren tausend Jahren die Musiktherapie zur Heilung von akuten und chronischen Erkrankungen genutzt. Besonders die typisch chinesische Musik hat hierbei einen hohen Stellenwert. Die Ursprünge reichen hier noch weiter in die Vergangenheit zurück. In Griechenland wurde im sechsten vorchristlichen Jahrhundert der Heilgesang durch Pythagoras angewendet. Im Mittelalter war bei den Medizinern Musik sogar ein Pflichtfach im Studium der sieben Künste.

In der arabischen Welt des Mittelalters wurden Musiker von Ärzten zur heilenden Tätigkeit beschäftigt. Bereits 1650 schrieb der Leibarzt des portugiesischen Königs: „ Wir wissen aus täglichen Erfahrungen, das die Reichen und Vornehmen, wenn sie krank sind, Musiker bei sich haben “.

Nach einer weitestgehenden Trennung von Musik und Medizin in den folgenden Jahrhunderten, rückte die Musik erst wieder zum Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts in das Interesse der Medizin. Erstmals wurde nun auch versucht, eine wissenschaftliche Evidenz für die heilende Wirkung der Musik darzulegen.

In den letzten Jahren wurden viele Studien in vielen Fachgebieten und bezüglich der unterschiedlichsten Fragestellungen durchgeführt, in denen sich fast ausnahmslos der positive (adjuvante) Effekt von Musik auf Krankheit und Heilung darstellen ließ (Biley, 1999; Gantenbein, 1999).

Besonders in den Blickpunkt war die Musik zur Heilung von chronischen Schmerzen oder auch zur Reduktion des postoperativen Analgetikakonsums gelangt (Altern, 2008; Hased, 2000). Auch endogene Depressionen, Schizophrenie und das dementielle Syndrom (O`Connor, 2008; Altern 2008; Erkkilä, 2008, Choi, 2008) wurden durch eine abgestimmte Musiktherapie behandelt und es zeigten sich sogar positive Einflüsse auf Pulsverhalten und Blutdruckwerte (Neurosci, 2007; Hased, 2000), um nur einige wenige Anwendungsgebiete zu nennen. Sogar in sehr spezifischen Fragestellungen ließ sich ein positiver Effekt von angewandter Musik darstellen. Hämodialysepatienten, die vor der geplanten Dialysebehandlung Musik hörten, hatten ein deutlich niedrigeres Schmerzempfinden bei der Shuntpunktion und auch während der Dialysebehandlung ein deutlich besseres allgemeines Wohlbefinden im Vergleich zu Probanden einer Kontrollgruppe, die ohne Musik einer Dialysebehandlung unterzogen wurden (Pothoulaki, 2008).

Es zeigt sich somit eine außergewöhnlich breite und hilfreiche bis heilsame Wirkung von Musik bei zahlreichen physischen und psychischen Erkrankungen. Zudem ist die Musiktherapie leicht anwendbar, problemlos mit anderen Behandlungen kombinierbar und weist nur geringe Kosten auf. Schädliche oder negative Nebenwirkungen konnten nicht beobachtet werden (Fukui, Toyoshima, 2008, Eschstruth, 2004), außer bei Patienten, welche die angebotene Musik als sehr unangenehm empfanden. Hier verstärkten sich die negativen Gefühle.

Die medizinische Musiktherapie sollte daher eine hohe Akzeptanz und eine weit verbreitete Anwendung finden.

Fast alle physiologischen Funktionen des menschlichen Körpers zeigen zirkadiane und saisonale Schwankungen (Lemmer, 2006; Lanzl, 2006). Ursächlich hierfür ist die so genannte „ innere Uhr “. Es konnte eine zentral steuernde „ Hauptuhr “, die im Bereich des Nucleus suprachiasmaticus am Boden des dritten Ventrikels lokalisiert ist, sowie eine Uhr in jeder einzelnen Zelle (Uhrengene hPer - 1, hBmal - 1) nachgewiesen werden (Lemmer, 2006). Die Genprodukte dieser Uhrengene werden rhythmisch exprimiert, was auf die verschiedenen Regulationseinheiten der Körperfunktionen einen unmittelbaren Einfluss nimmt. Zirkadiane Schwankungen wurden für eine Vielzahl an physiologischen Funktionen (z.B. Rhythmik des 24 Stundenblutdrucks, Regulation des Augeninnendrucks) nachgewiesen. Auch bestimmte Erkrankungen zeigen eine zirkadiane Rhythmik; so finden sich akute Asthmaanfälle oder Angina pectoris Episoden gehäuft in den frühen Morgenstunden (Lemmer, 2006).

Bei Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom sind die zirkadianen und saisonalen Augeninnendruckschwankungen signifikant höher im Vergleich zu Augengesunden, was für die Progression der glaukomatösen Schädigung als prognostisch sehr ungünstig gewertet werden muss (Erb, 2006). Die zeigt, dass die Biorhythmik der Augeninnendruckregulation bei Glaukompatienten als Zeichen einer gestörten körperlichen Harmonie pathologisch verändert ist. Verantwortlich für diese Sollwertverstellung ist besonders das bei Glaukompatienten oftmals gefundene signifikant erhöhte Stresslevel.

An dieser Stelle leistet die Musikmedizin einen ganz besonderen Dienst, da nur durch sie die Biorhythmen durch eine Stressreduktion wieder reguliert werden können.

Die Musiktherapie erreicht mit bestimmten Klangfarben, Lautstärken, Tonimpulsen und vor allem mit der verwendeten Rhythmik ihre medizinische Wirksamkeit. Eine pathologisch verstellte Rhythmik im Individuum kann durch die Musikmedizin wieder resynchronisiert werden.

Im Körper gibt es unter anderem vier wichtige Rhythmen:

- 1.) langwellige Rhythmen: z.B. der Tagesrhythmus des Stoffwechsels, Hormone etc.
- 2.) kurzwellige Rhythmen: z.B. die neuronale Aktivität
- 3.) mittelwellige Rhythmen: z.B. Atmung, Herz und Kreislauf, die sich zwischen einem und zehn Hertz (Hz) bewegen. In diesem Frequenzbereich liegen auch die im EKG gemessene Herzaktion und die Hirnwellen im EEG. Hierzu gehören auch die musikalischen Tempi Largo, Presto und Techno. Dies zeigt auch, dass eine Verbindung zwischen den Körperrhythmen und der Musik geschaffen werden kann.
- 4.) Jahreszeitliche Rhythmen, die zu Modulationen des Immunsystems führen

In der aryuvedischen und chinesischen Medizin gibt es sogar genaue Vorgaben für die Tonart, Tempi und den Rhythmus, mit denen ganz bestimmte Krankheiten behandelt werden (Gontenbein, 1999).

4.2. Musiktherapie bei Glaukompatienten

In die Augenheilkunde hat die Musikmedizin erst in den letzten zehn bis fünfzehn Jahren Einzug gehalten. Sie ist daher ein neues Feld im Fachgebiet der Ophthalmologie.

Wichtige Studien für Glaukompatienten konnten eine Reduktion der im Blut zirkulierenden Stresshormone bei einer Stressreduktion und eine niedrigere Pulsrate nachweisen (Strepel, 2006). Zudem konnte eine direkte Wirkung auf das limbische System und somit auch eine direkte Wirkung auf die Regulation des Augeninnendrucks nachgewiesen werden. (Hased, 2000). In weiteren Studien wurde durch Musik eine Harmonisierung der Atmung und in psychologischen Tests eine Stärkung des Vertrauens gezeigt. Zudem beeinflusst medizinische Musiktherapie die Ausschüttung von Endorphinen und führt zu einer Regulation und Harmonisierung der im Körper stattfindenden Biorhythmen (Spingte, 1992).

In Pilotstudien am medizinischen Zentrum für Augenheilkunde in Marburg konnten die günstigen und oftmals signifikanten Effekte von Musikmedizin auf den Visus, die Augeninnendruckwerte, das psychologische Wohlbefinden sowie auf die Biofeedbackparameter Muskelspannung, Hautleitwert, Volumenpuls und die okuläre Durchblutung ebenfalls nachgewiesen werden (Eschstruth, 2004; Dippel, 2007).

Durch eine signifikante Senkung des Augeninnendrucks durch die eingesetzte Musiktherapie konnten Medikamente reduziert oder teilweise ganz abgesetzt, bzw. Operationen hinausgezögert werden (Eschstruth, 2004).

In Glaukumpatienten mit einem primär chronischem Offenwinkelglaukom sind vor allem die Biorhythmen gestört, was zu einer pathologischen zirkadianen Augeninnendruckregulation sowie zu großen Schwankungen der Augeninnendruckwerte führt, was die Progredienz des bereits vorhandenen glaukomatösen Schadens beschleunigt (Erb, 2006). Hier kann gezielt eingesetzte Musiktherapie eine gute (adjuvante) Therapieoption in der Regulation der Biorhythmik sein.

Wird Musik eingesetzt, die von den Probanden als angenehm empfunden wird, können die sedierende und entspannende Wirkung zu innerer Ruhe und Zufriedenheit führen. Kann die verwendete Musik von den Patienten selbst ausgewählt werden, ergibt sich eine besonders gute und entspannende Wirkung (Ebnesahidi, 2008, Labbe, 2007). Zudem unterstützt eine entspannungsinduzierende Musik die Vorstellungskraft, stimuliert und unterstützt Emotionen und hilft den Patienten in unserer Studie bei den Visualisierungsübungen (Stempel, 2004).

Neue Studien konnten zudem einen direkten zellulären Effekt von Musiktherapie nachweisen. In einer Studie von Fukui konnte eine Beeinflussung der Neurogenese und sogar eine Verstärkung der Regeneration und der Reparatur von Hirnnerven nachgewiesen werden (Fukui, Toyoshima, 2008). Dieser Effekt wurde durch den Nachweis einer erhöhten Sekretion von Steroiden, Cortisol, Testosteron und Östrogen realisiert. Zudem gehen Fukui und Toyoshima von einem direkten Einfluss der Musiktherapie auf die Rezeptorgene für oben genannte Substanzen und die hieraus entstehenden Proteine aus (Fukui, Toyoshima, 2008).

4.3. Wirkungsweise

Um die Wirkungsweise von medizinischer Musiktherapie zu verstehen, ist eine Grundkenntnis der akustischen Bahn wichtig.



Abbildung 19: periphere akustische Bahn;
aus: www.dhi-online.de



Abbildung 20: zentrale akustische Bahn;
aus: www.eco.psy.ruhr-uni-bochum.de

Die von extern angebotenen Schallwellen treffen zunächst auf des Trommelfell mit der Pars tensa und der Pars flacida. In der angrenzenden Paukenhöhle befinden sich die drei Gehörknöchelchen Hammer (Malleus), Amboss (Incus) und Steigbügel (Stapes), welche die Schwingungen der extern angebotenen Töne und die daraus resultierenden Schwingungen des Trommelfells auf das ovale Fenster der Schnecke (Cochlea) verstärkend übertragen. In der Cochlea zeigt sich eine topographische Zuordnung von niedrigen (mit geringer Frequenz) und hohen Tönen (mit hoher Frequenz). Das Corti - Organ, in dem die mechanischen Wellen durch die inneren und äußeren Haarzellen in elektrische Impulse umgewandelt werden, wird von der Lamina tectoria bedeckt und befindet sich im Ductus cochlearis. Die so von den Haarzellen evozierten elektrischen Potentiale werden über den akustischen Anteil des Nervus cochlearis nach zentral weitergeleitet. Hierbei besteht eine direkte Verbindung zwischen den Ausläufern der Haarzellen und den Ausläufern der bipolaren Ganglienzellen des Ganglion spirale cochleae.

Die zentralen Fortsätze ziehen im Nervus cochlearis durch den Kleinhirnbrückenwinkel und münden im ventralen und dorsalen Cochleariskern des Hirnstamms. Vom dorsalen Kern verlaufen die Fasern gekreuzt zum Colliculus inferior der kontralateralen Seite. Vom ventralen Kern ziehen Fasern vorwiegend gekreuzt zur oberen Olive der anderen Seite sowie ein Teil ungekreuzt zur gleichen Seite. Von der oberen Olive laufen Fasern vom gleichseitigen ventralen Cochleariskern vereint mit Fasern, die gekreuzt von den Cochleariskernen der anderen Seite kommen, im Lemniscus lateralis über den Colliculus inferior (in beiden weiteren Umschaltungen) zum Corpus geniculatum mediale. Vom Corpus geniculatum mediale zieht die Hörstrahlung zum primären

auditorischen Kortex in der Heschl - Windung des Schläfenlappens und zu den diesen umgebenden Projektionsfeldern der sekundären Hörrinde, wo die elektrischen Signale in Hörempfindungen umgewandelt werden (Boenninghaus, Bongartz, 2001).

Für die Betrachtungen der vorliegenden Studie sind allerdings die zentralen Verschaltungen im Diencephalon und im limbischen System von größerer Bedeutung, da hier die direkten Verschaltungen zwischen akustischen Reizen und Emotionen und Motivation einerseits wie auch vieler physiologischer Parameter andererseits vollzogen werden. Zu diesen physiologischen Parametern gehören beispielsweise der Blutdruck, die Pulsrate, die Atmung, die Verdauung, der Wasserhaushalt, der Hormonhaushalt und im ganz besonderen die Regulation der Werte des Augeninnendrucks. Über die *Formatio reticularis* sind zudem alle diese Systeme miteinander vernetzt.

Die geschilderten intrazerebralen Verschaltungen machen deutlich, dass das Hören von Musik die Stimmung der Probanden direkt beeinflussen und vegetative Reaktionen auslösen kann.

Eine weitere wichtige Verschaltung besteht zudem mit dem „ aufsteigenden retikulären System “ (ARAS). Durch eine stressbedingte Stimulation dieses Systems kommt es zu einer Zunahme der Vasokonstriktion und somit zu einer Verschlechterung der Durchblutungssituation sowie zu einer Zunahme des Hautleitwertes.

Der (galvanische) Hautleitwert ist ein Messwert für die Feuchtigkeit der Haut; diese hängt vom Stresslevel und der Durchblutung ab. Durch entspannungsinduzierende Musik wird die Aktivität des ARAS supprimiert, wodurch es neben einer Abnahme der Vasokonstriktion und des Hautleitwertes auch zu einem Absinken der Konzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin im peripheren Blut kommt (Körner - Herwig, 1988).

Es konnte zudem nachgewiesen werden, dass durch das Hören von Betafrequenzen, also schnelleren Frequenzen zwischen dreizehn und vierzig Hertz (Hz), ein schneller zerebraler Austausch von Informationen unterstützt werden kann, der das Lernen und das Lesen von Texten beschleunigt (Bullard, 1995). Metamusik hingegen, also Entspannungsmusik mit niedrigeren Frequenzen, führt zu einer inneren Entspannung und verursacht zudem eine Synchronisation beider Gehirnhälften und hat somit einen zusätzlichen heilenden Effekt (Will, 2007; Flores - Gutierrez, 2008). Dies konnte in einer Studie mit Apoplexpatienten nachgewiesen werden, in der sich der Zustand der Patienten unter adjuvanter Musiktherapie deutlich verbessern ließ (Sabick - Quinn, 1995).

4.4. Musiktherapie und Biofeedback

Biofeedback ist eine gerätevermittelte psychophysiologische Art der Psychotherapie, die gleichzeitig sowohl auf der körperlichen wie auch auf der seelischen Ebene arbeitet.

Beim Biofeedback werden die Patienten an ein Biofeedbackgerät angeschlossen, welches ihnen unmittelbar Informationen über den Zustand des Körpers vermittelt. Dies kann viele Parameter, wie z.B. Puls, Blutdruck, Atmung, Hautleitwert oder Muskelspannung betreffen. Beim Biofeedback soll der Patient lernen, durch spezielle psychische Verfahren, wie z.B. Entspannung, unmittelbaren Einfluss auf körperliche Parameter auszuüben (Rief, Bierbaumer, 2006). Mit der Anwendung der Biofeedbackmethode lassen sich viele physische Parameter durch psychologische Vorgänge steuern. Hierzu zählen z.B. Entspannungsübungen, Atemübungen, Schmerzbehandlung, Muskeltraining, Migränebehandlung, Beckenbodentraining und das Neurofeedback, um nur einige wenige Anwendungsgebiete zu nennen (Rief, Bierbaumer, 2006).

Das Hauptziel der Biofeedbackmethode ist das Erlernen eines Verfahrens, das es ermöglicht, Druck, Angst, Zweifel und Versagensangst zu reduzieren. Hierbei sollen die Patienten lernen, die Selbstbeeinflussung zu vergrößern (Batchelor, 1991). Die unmittelbaren Effekte der durch psychische Vorgänge veränderten physiologischen Parameter werden den Patienten durch verschiedene Visualisierungsmethoden als direkter Rückkopplungsmechanismus rückgemeldet. Dies geschieht beispielsweise durch akustische Signale oder durch eine optische Darstellung (Rief, Bierbaumer, 2006). Von Vorteil bei der Durchführung von Biofeedbackverfahren sind dieser Methode aufgeschlossene Patienten. Zudem zeigt sich bei Patienten, die schon längere Erfahrung mit der Methode des Biofeedbacks besitzen, ein ausgeprägter Effekt im Vergleich zu Ungeübten, was wiederum bestätigt, das Biofeedback ein erlernbares Verfahren ist (Wolf, 1990; Eschstruth, 2004).

Besonders störenden Einfluss während der Durchführung von Biofeedbackverfahren haben Geräusche und Lärm, abschweifende Gedanken und Emotionen, die zu einem Konzentrationsverlust der Probanden führen. Daher sollte Biofeedback immer in einem abgedunkelten und ruhigen Raum durchgeführt werden (Batchelor, 1990). Zudem empfiehlt sich bei der Durchführung von Biofeedbackverfahren eine angenehme und liegende Ruheposition, in der sich die Patienten entspannen und sich ganz auf sich und die Vorgänge im eigenen Körper konzentrieren können (Eschstruth, 2004).

Biofeedbackverfahren nutzen die Verbindung zwischen dem zentralen und dem vegetativen Nervensystem. Das zentrale Nervensystem verarbeitet die Sinneseindrücke und ist für die kognitiven Prozesse zuständig, das vegetative Nervensystem hingegen reguliert die Funktionen der inneren Organe. Eine wichtige Schaltzentrale zwischen diesen beiden Systemen bildet das limbische System, der Hypothalamus und das Diencephalon (siehe Kapitel 3; Erb, 1998).

Kommt es zu einer verstärkten Sympathikusaktivität, so zeigen sich bei den Probanden u.a. Herzklopfen, Konzentrationsbeschwerden, Nervosität, Aggressivität und viele mehr. Bei einer verstärkten Parasympathikusaktivierung hingegen lassen sich beispielsweise eine Verringerung des Blutdrucks, des Pulses sowie eine Steigerung der Verdauung nachweisen.

Es gibt viele Parameter, die für Biofeedbackverfahren genutzt werden können. Häufig verwendete Größen sind die Atmung, der Blutdruck, der Puls, die Muskelaktivität und der Hautleitwert sowie auch die Messung der Gehirnaktivität, um nur einige wenige zu nennen (Eschstruth, 2004; Rief, Bierbaumer, 2006).

4.5. Die „ Reise durch das Auge “ - Strömen und fließen (lassen); die in der Studie verwendete CD als Grundlage rezeptiver medizinischer Musiktherapie (rmMt) bei Glaukompatienten

4.5.1. Allgemeines

Die verwendete Musik - CD „ Reise durch das Auge “ ist eine synergistische Komposition aus folgenden Einzelelementen:

- 1.) Entspannungsmusik (harmonische Musik im Herzrhythmus; 60 Schläge/ Minute)
- 2.) binaurikuläre Schwingungen
- 3.) Texte zur Atmung (Atemübungen)
- 4.) Texte zur Entspannung
- 5.) Visualisierungsübungen
- 6.) Elemente der progressiven Muskelrelaxation nach Jakobson

Sie soll durch ihre Zusammensetzung folgende Effekte auf den individuellen Patienten ausüben:

- 1.) Senkung des Augeninnendrucks (IOD)
- 2.) Verbesserung der okulären Durchblutung
- 3.) Induktion von allgemeiner Entspannung (z.B. EEG, Stresshormone, Biofeedbackparameter, subjektive Befindlichkeit)
- 4.) Synchronisation von linker und rechter Gehirnhälfte

Dieses Verfahren ist ein Novum in der Augenheilkunde und wurde durch Frau Prof. Dr. med. I. Stempel am medizinischen Zentrum für Augenheilkunde in den letzten Jahren neu entwickelt. Ziel eines solchen Ansatzes ist es, neben der klassischen medizinischen Versorgung von Glaukompatienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom (POWG) eine adjuvante Therapiemöglichkeit anzubieten, um vor allem die Stresskomponente im Glaukompatienten zu reduzieren. Dies bietet als gesamtmedizinischer Ansatz Vorteile gegenüber einer alleinigen klassisch - medizinischen Therapie.

Die verwendete Musik - CD induziert bei den Probanden eine psycho - physische Entspannung.

Dies konnte in zwei Pilotstudien am medizinischen Zentrum für Augenheilkunde in Marburg nachgewiesen werden (Eschstruth, 2004; Dippel, 2008). Hier zeigten sich die günstigen und oftmals signifikanten Effekte von Musikmedizin auf den Visus, die Augeninnendruckwerte, das psychologische Wohlbefinden sowie auf die Biofeedbackparameter Muskelspannung, Hautleitwert, Volumenpuls und die okuläre Durchblutung (Eschstruth, 2004; Dippel, 2008). Durch eine signifikante Senkung des Augeninnendrucks und eine signifikante Steigerung der okulären Durchblutung durch die eingesetzte Musiktherapie konnten Medikamente reduziert oder teilweise ganz abgesetzt, bzw. Operationen hinausgezögert werden (Eschstruth, 2004; Dippel, 2008).

Die Komponenten der angewendeten CD sind im Einzelnen:

4.5.2. Entspannungsmusik

Als Entspannungsmusik wurde harmonische Musik im Herzrhythmus gewählt, das heißt mit einem Rhythmus von etwa sechzig Schlägen/ Minute. Zusätzlich wurden klassische Werke und Naturgeräusche eingeflochten. Diese Naturklänge lassen bestimmte Assoziationen zu. So symbolisieren die Wellen des Ozeans beispielsweise eine unendliche und ewige Kraft und Macht und rufen bestimmte Gefühle hervor. Wasser steht für das Unbewusste im Menschen. In Analogie hat das Krankheitsbild Glaukom unmittelbar mit Wasser, Wasserfluss und Wasserabfluss zu tun.

4.5.3. Binaurikuläre Schwingungen

Binaurikuläre Schwingungen entstehen, wenn beiden Ohren seitengetreunt Töne mit minimal unterschiedlicher Frequenz angeboten werden. Bietet man dem rechten Ohr einen Ton von 100 Hz und dem linken Ohr einen Ton von 110 Hz an, dann nimmt das Gehirn diesen Unterschied in den Frequenzen (hier 10 Herz) wahr und es entsteht ein dritter Ton, welcher zwischen den beiden von extern angebotenen Tönen liegt. Dieser so entstandene Ton wird als binaurikuläre Schwingung von 10 Herz (Hz) definiert. Hierdurch kommt es zu einer Synchronisation der beiden Gehirnhemisphären.

Die Frequenzen der binaurikulären Schwingungen können moduliert werden. Bis zu einem Unterschied von etwa 30 Herz werden die Schwingungen im Gehirn verarbeitet. Die Frequenz der binaurikulären Schwingungen induziert nun frequenzabhängig unterschiedliche Effekte, indem das Gehirn angeregt wird, ebenfalls in dieser Frequenz zu schwingen, also in Resonanz zu gehen (Atwater, 1997; Stempel 2007, 2009).

Binaurikuläre Schwingungen sind Schwingungen, die bei gleichzeitigem Abspielen der Entspannungsmusik nicht oder nur kaum bewusst vom Probanden wahrgenommen werden. Sie dienen neben einer gezielten Senkung der Frequenzen der Gehirnaktivität, im Sinne von Entspannungsinduktion, ebenfalls zur Gleichschaltung beider Gehirnhälften (Hemisphärensynchronisation). Die Gleichschaltung beider Gehirnhälften bewirkt eine seelische und körperliche Entspannung und somit eine Induktion von Heilungsprozessen, während eine Dissonanz oder ein nicht gleiches Schwingen der beiden Gehirnhälften zu Erkrankungen und Unwohlsein führt (Atwater, 1997; Stempel 2007, 2009).

Entdeckt wurden diese Schwingungen von H.W. Dove. Auch das amerikanische Monroe - Institut hat in den letzten Jahren sehr viel über diese Schwingungen geforscht.

In der von uns verwendeten Version wurden in spezifischen Zeitintervallen jeweils verschiedene Frequenzen an binaurikulären Schwingungen unterlegt. Eine genaue Übersicht über die Kapitel der ersten Version sowie den verwendeten binaurikulären Schwingungen findet sich in Tabelle 1. Grundsätzlich lässt sich sagen, dass zu Beginn der Version, während der die Patienten langsam in die Entspannung gebracht werden sollen, vorzugsweise binaurikuläre Schwingungen im Alpharhythmus unterlegt wurden, während im weiteren Verlauf langsamere Frequenzbänder, zunächst Thetawellen und schließlich Deltawellen im Zuge der immer tiefer werdenden Entspannung unterlegt wurden.



Tabelle 1: Frequenzbänder der binaurikulären Schwingungen und deren Effekt (aus: I. Stempel, Keine Angst vor Grünem Star, KVC Verlag Essen, 3. Neuauflage, 2009)

Durch den oben beschriebenen Effekt, dass binaurikuläre Schwingungen eine Hemisphärensynchronisation bewirken, wird die oftmals gefundene zu starke Einseitigkeit, die „ Linkshirrigkeit “, zugunsten einer Gleichschaltung beider Gehirnhälften verändert.

„ Linkshirrigkeit “ ist oftmals mit Krankheit assoziiert, während ein „ Gleichschlagen “ der beiden Großhirnhemisphären mit psychischer Ausgeglichenheit und Gesundheit assoziiert ist. In tiefer Meditation sind beide Hemisphären gleichgeschaltet, wodurch es zu einer heilenden Wirkung von Meditation kommt (Stempel, 2007, 2009).



Abbildung 21: linke Gehirnhälfte/ rechte Gehirnhälfte und deren Funktionen (aus: I. Strepel, Keine Angst vor Grünem Star, KVC Verlag Essen, 3. Neuauflage, 2009)

4.5.4. Texte zur Atmung (Atemübungen)

Eine langsame, ruhige und tiefe Atmung steht für Gesundheit und Entspannung. Gestresste Menschen und Menschen in allgemeiner Disharmonie dagegen atmen sehr schnell, aber flach, und ventilieren somit die Lungen nicht oder nur insuffizient. Gestörte Atmung ist also ein Zeichen dafür, dass jemand seinen (physiologischen) Rhythmus und seine innere Ruhe verloren hat. Eine langsame und ruhige sowie tiefe Atmung bildet im Allgemeinen die Grundlage für Entspannungsübungen. Dies gilt auch fürs autogenen Training. Zu Beginn der Entspannungsphase in unserer Studie wurden die Probanden der Therapiegruppe durch den Sprecher auf der CD aufgefordert, gezielte Atemübungen durchzuführen, um die oben beschriebenen Effekte zu erzielen (Strepel, 2007, 2009).

4.5.5. Texte zur Entspannung

Texte zur Entspannung in Kombination mit entspannender Musik bilden einen Synergismus. Um Entspannung erleben zu können, werden die Probanden der Therapiegruppe am Anfang der CD dazu aufgefordert, wechselweise anzuspannen und anschließend zu entspannen. Nur der Wechsel zwischen beidem und das kontrastive Gefühl der Entspannung nach der Anspannung, lassen viele Patienten das Gefühl wirklicher Entspannung und des Loslassens erstmalig erleben. Ziel für die Probanden ist es, zunächst körperlich und anschließend seelisch zu entspannen. Das reduziert den Stress und fördert die heilende Kraft der Entspannung. Auf der körperlichen Seite bedeutet Anspannung immer auch das Kontrahieren verschiedener Muskelgruppen. Durch das „ Loslassen “ der Spannung werden die Muskeln entspannt.

Auf seelischer Ebene ist mit Entspannung das „Loslassen“ von negativen Gefühlen und Gedanken, von Sorgen und Ängsten, Anspannungen und Kümernissen gemeint. Durch seelische Entspannung kommt es somit zum Lösen von diesen negativ konnotierten Gefühlen und hin zu positiver Wertschätzung und Einstellung. Dies ist im Rahmen des Gesundwerdens und der Stressreduktion von ganz besonderer Bedeutung (Strempel, 2007, 2009).

4.5.6. Visualisierungsübungen

Auf die Visualisierungsübungen soll an späterer Stelle genauer eingegangen werden, da sie essentiell für die Probanden der Therapiegruppe sind. Vor allem die Anatomie des Auges und die Kammerwasserdynamik sollten die Patienten lernen zu visualisieren. Zusätzlich wurden auf der CD weitere Symbole, z.B. ein Tempel, zur Visualisierung platziert. Dieser ist als Heilungstempel ein Ort der Zuflucht und der Phantasie, eine Schutzstätte voller Sicherheit und Frieden. Er fungiert also als „geistiger Aufenthaltsort zur Reinigung und Heilung“ (Strempel, 2007, 2009).

4.5.7. Elemente der progressiven Muskelrelaxation nach Jakobson

In den dreißiger Jahren des letzten Jahrhunderts beobachtete E. Jakobson (1885 - 1976), dass die Anspannung der Muskulatur häufig mit Unruhe, Angst, psychischer Anspannung und Stress einhergeht. Ausführlich beschäftigte er sich im folgenden mit den Wechselwirkungen von psychischen Befindlichkeiten und muskulärer Spannung bzw. Entspannung. Er vertrat die Auffassung, dass die Anspannung der Muskulatur zu Unruhe, Angst, psychischer Anspannung und Stress führt und dass letztgenannte wiederum zu einer muskulären Anspannung führen. Weiterhin beschrieb er, dass durch die Einflussnahme auf eine der beiden Größen ein unmittelbar Effekt auf die zweite, abhängige Variable genommen werden kann. Daraufhin beschrieb Jakobson das Prinzip der progressiven Muskelrelaxation (PMR). Durch Einflussnahme auf den Tonus der Muskulatur ist es möglich, psychische Befindlichkeiten zu modulieren. Muskuläre Anspannung mit den oben beschriebenen psychischen Begleiterscheinungen kann durch gezieltes Training moduliert und somit in muskuläre Entspannung und innerer Ruhe, Angstlosigkeit, psychische Entspannung, Erholung und Stressreduktion überführt werden. Grundlage seines therapeutischen Konzeptes war und ist die Kontrastwahrnehmung intentional an - bzw. entspannter Muskelgruppen. Zahlreiche Studien haben die Wirksamkeit dieser Therapieform, v.a. bei Krankheitsbildern, bei denen innere Anspannung und Stress eine Rolle spielen,

nachgewiesen. Ziel ist es, durch Abnahme der Sympathikus - und Zunahme der Parasympathikusaktivität des autonomen Nervensystems verschiedene Stellgrößen im Körper zu regulieren. Darunter zählt z.B. die Senkung der Herzfrequenz, die Senkung des Blutdruckes und der Hautleitfähigkeit, der Wechsel der Gehirnaktivität in langsamere Frequenzmuster sowie die Zunahme der Organdurchblutung, v.a. der Extremitäten, aber auch aller anderen Bereiche des Körpers und somit auch der Augen.

Auf der verwendeten CD wurden Teile der systemischen progressiven Muskelrelaxation nach Jakobson mit der Aufforderung zur Anspannung und anschließender Entspannung der Muskulatur übernommen. Für jede Muskelgruppe des Körpers gibt es bestimmte Anspannungsübungen und Entspannungsübungen. So wurden der Aufforderung bezüglich der allgemeinen Muskelanspannung und Muskelentspannung spezielle Formeln, welche die Augen betreffen, folgen lassen (Stempel, 2007, 2009).

4.5.8. Anleitung der Probanden

Alle Patienten der Therapiegruppe wurden in der vorbereitenden Sitzung vor Beginn der Studie über Aufbau und Durchführung der gesamten Studie ausführlich informiert. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf den Aufbau, die genauen Anweisungen zum Hören der Entspannungsmusik und die Wichtigkeit der Übungen zur Visualisierung gelegt. Die für diese Studie relevanten anatomischen Strukturen des Auges wurden mittels geeigneten Bildmaterials dargestellt.

Auf die Fähigkeit, die auf den Abbildungen gezeigten Strukturen später während der Therapiephase visualisieren zu können, wurde besonders viel Wert gelegt. Visualisieren heißt mit den „ inneren Augen “ sehen, also die Bilder in der Vorstellung wieder „ zum Leben zu erwecken “ (Stempel, 2009).

Während der zehn Sitzungen wurden die Patienten durch die Stimme auf der CD angeleitet und aufgefordert, sich bestimmte Bilder und Vorgänge innerhalb des Auges vorzustellen, sie zu visualisieren. Hierzu sollten sich die Probanden der Therapiegruppe eine Schnittebene senkrecht durch das Auge vorzustellen, welche das gesamte Auge in einen vorderen Teil und in einen hinteren Teil trennt. Von dieser Linie ausgehend ist es nun möglich nach vorne, durch die Linse, die Pupille und die

Hornhaut nach außen zu schauen, sowie aber auch nach hinten in Richtung Papille und Fovea/ Makula.



Abbildung 22: Schnittebene durch das Auge (aus: I. Stempel, Keine Angst vor Grünem Star, KVC Verlag Essen, 3. Neuauflage, 2009)



Abbildung 23: Linse mit Strahlenkranz des Ziliarkörpers (aus: I. Stempel, Keine Angst vor Grünem Star, KVC Verlag Essen, 3. Neuauflage, 2009)

Beim Blick nach vorne schaut man den einfallenden Lichtstrahlen entgegen; die Iris erscheint wie ein Strahlenkranz.

Beim Blick nach hinten schaut man auf die Papille, von welcher aus die arteriellen und venösen Gefäße bogenförmig abgehen. Dies lässt an von der Sonne ausgehende Sonnenstrahlen denken.



Abbildung 24: ophthalmoskopischer Blick auf die Papille („ wie Sonnenstrahlen “);
(aus: I. Stempel, Keine Angst vor Grünem Star, KVC Verlag Essen, 3. Auflage, 2009)

Des Weiteren wurden die Patienten dazu angeleitet, die Dynamik und die Fließbewegungen des Kammerwassers nachvollziehen und visualisieren zu können. Die Patienten sollten lernen, visuell mit dem Kammerwasser „ mitzuschwimmen “. Die genaue Kammerwasserdynamik wurde oben bereits beschrieben. Nochmals kurz zusammengefasst lässt sich sagen, dass das Kammerwasser durch das Corpus ciliare gebildet und in die hintere Augenkammer abgegeben wird. Anschließend fließt es zwischen Linse und Iris pulsatil in Richtung Pupille, durch diese hindurch in die Vorderkammer, um dann im Kammerwinkel durch das Trabekelmaschenwerk und den Schlemmschen Kanal in die episkleralen Venen zu münden.



Abbildung 25: Kammerwasserfluss



Abbildung 26: Kammerwasserabfluss im Trabekelmaschenwerk (Visualisation: im Kammerwasser mitfließen bzw. mitschwimmen)

(aus: I. Stempel, Keine Angst vor Grünem Star, KVC Verlag Essen, 3. Neuauflage, 2009)

Der Augeninnendruck wird neben der Produktionsrate des Corpus ciliare maßgeblich durch den Widerstand der Poren und Kanälchen des Trabekelmaschenwerks bestimmt. In den Visualisierungsübungen wurden die Patienten angeleitet, diese Poren weit zu stellen und mit dem Kammerwasser mitzufließen.

4.5.9. Aufbau der verwendeten Musik - CD

Es wurden insgesamt drei verschiedene Versionen der CD hintereinander geschaltet; eine Hauptversion von etwa 33 Minuten Länge (32:49 Minuten), eine kürzere Text - Kurzversion von 27 Minuten (27:00 Minuten), sowie eine Kurzversion für Geübte mit einer Länge von 10 Minuten (10:00 Minuten). In unserer Studie wurde lediglich Version eins verwendet. Patienten, die noch keine Erfahrung mit der von uns verwendeten CD hatten, müssen, um den maximalen Effekt erzielen zu können, die längste Version angeboten bekommen. Für geübte Patienten, die schon länger mit dieser CD entspannen, genügt eine kürzere Version, um gleiche Effekte zu erzielen, da hier eine Bahnung im Sinne eines pawlowschen Reflexes bereits vorliegt.

Aufbau der Hauptversion:

Kapitel	Track	Titel	Rhythmus
1	1	Einführung	alpha
	2	Einführung	alpha
2	3	An - und Entspannen, tiefes Atmen	alpha
	4	An - und Entspannen, tiefes Atmen	alpha
3	5	Körper spüren, Atmen durch die Augen	alpha
4	6	Ruhen, Träumen, Fantasie und Bilder	theta
	7	Ruhen, Träumen, Fantasie und Bilder	theta
5	8	der Tempel, das Licht, der Weg	theta
	9	der Tempel, das Licht, der Weg	theta
6	10	Sorgen abgeben, Neubeginn im Tempel	theta
7	11	die Reise durch das Auge	theta
	12	die Reise durch das Auge	theta
8/9	13	der Traum, im Inneren des Auges; Fliesen, Strömen und Harmonie	delta
9	14	Fliesen, Strömen und Harmonie	delta
	15	Fliesen, Strömen und Harmonie	delta
9/10	16	Fliesen, Strömen und Harmonie; die Sonnenscheibe des Sehnerven	delta
11	17	Heilung	delta
12	18	die Rückkehr zum Tempel	alpha
13/14	19	sanftes Aufwachen, lösen, Augen öffnen	-----

Tabelle 2: Aufbau der Hauptversion

Kapitel	Rhythmus	Dauer	analysierte Zeitintervall	Zeit
1	alpha	0:00 - 2:52	1:00 - 2:00	1
2	alpha	2:52 - 6:11	3:00 - 4:00	2
3	alpha	6:11 - 7:49	6:00 - 7:00	3
4	theta	7:49 - 10:59	10:00 - 11:00	4
5	theta	10:59 - 15:05	14:00 - 15:00	5
6	theta	15:05 - 17:16		
7	theta	17:16 - 20:16	19:00 - 20:00	6
8/9	delta	20:16 - 21:56	21:00 - 22:00	7
9	delta	21:56 - 23:56		
9/10	delta	23:56 - 26:55	24:00 - 25:00	8
11	delta	26:55 - 29:17	27:00 - 28:00	9
12	alpha	29:17 - 30:33	29:30 - 30:30	10
13/14	-----	30:33 - 32:49	31:00 - 32:00	11

Tabelle 3: Kapitel und Dauer der einzelnen Abschnitte der Hauptversion der CD mit unterlegtem Rhythmus der binaurikulären Schwingungen sowie analysiertem Zeitintervall

Die Zeitintervalle eins bis elf stehen in der Auswertung der Biofeedbackergebnisse und der Elektroenzephalographie für die elf Zeitspannen, die analysiert wurden. Somit kann jeder analysierten Zeitspanne die entsprechende Zeit auf der CD mit der entsprechenden Frequenz der unterlegten binaurikulären Schwingungen zugeordnet werden.

5. Hypothesen/ Fragestellungen

Für die vorliegende Studie wurden zwei Hauptzielkriterien definiert, die für das Erreichen des Studienziels im Sinne des Nachweises der therapeutischen Wirksamkeit rezeptiver medizinischer Musiktherapie als geeignet erscheinen.

Die Hauptzielkriterien sind:

- 1.) Senkung des Augeninnendrucks (IOD)
- 2.) Induktion von vermehrter Alpha - Aktivität (= Entspannung), messbar in der Elektroenzephalographie (EEG)

Diesbezüglich sollen die beiden Haupthypothesen geprüft werden:

- 1.) Unter der verwendeten Musiktherapie kommt es bei den Probanden der Therapiegruppe zu einer stärkeren Reduktion der Augeninnendruckwerte (IOD) im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe.
- 2.) Unter der verwendeten Musiktherapie kommt es bei den Probanden der Therapiegruppe häufiger zu Veränderungen der Frequenzbilder in der Elektroenzephalographie (EEG), die typisch für „Entspannung“ sind (hier: Zunahme von Alpharhythmen) im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe.

Die im folgenden aufgelisteten Hypothesen drei bis elf werden als Nebenhypothesen angesehen:

- 3.) Unter der verwendeten Musiktherapie kommt es bei den Probanden der Therapiegruppe zu einer ausgeprägteren Visusstabilisierung und sogar zu einer Visusverbesserung im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe.
- 4.) Unter der verwendeten Musiktherapie kommt es bei den Probanden der Therapiegruppe zu einer stärkeren Verringerung der Schwankungen der Augeninnendruckwerte im Wasserbelastungstest im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe.

- 5.) Unter der verwendeten Musiktherapie kommt es bei den Probanden der Therapiegruppe zu einer Stabilisierung, gegebenenfalls zu einer Verbesserung der Gesichtsfelder (GF) im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe.
- 6.) Unter der verwendeten Musiktherapie steigt das subjektive Wohlbefinden der Probanden der Therapiegruppe stärker an im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe (KAB, POMS).
- 7.) Unter der verwendeten Musiktherapie kommt es bei den Probanden der Therapiegruppe zu stärkeren Blutbildveränderungen (hier: Absinken der Leukozytenkonzentration) im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe.
- 8.) Unter der verwendeten Musiktherapie kommt es bei den Probanden der Therapiegruppe zu einer stärkeren Abnahme der Serumkonzentrationen der Stresshormone Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol, Testosteron und Endothelin im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe.
- 9.) Unter der verwendeten Musiktherapie sinken der Hautleitwert und die Muskelanspannung bei den Probanden der Therapiegruppe stärker im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe (Biofeedback).
- 10.) Unter der verwendeten Musiktherapie steigt der Volumenpuls der Probanden der Therapiegruppe stärker an im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe (Biofeedback).
- 11.) Unter der verwendeten Musiktherapie kommt es bei den Probanden der Therapiegruppe zu einer stärker ausgeprägten Hemisphärensynchronisation der beiden Großhirnhemisphären in der Elektroenzephalographie (EEG) (das entspricht Entspannung und steigert die Kreativität etc.) im Vergleich zu den Studienteilnehmern der unbehandelten Kontrollgruppe.

6. Material und Methoden

6.1. Anamnesebogen „ Glaukomstudie 2003 “

Vor Studienbeginn wurde mit dem Anamnesebogen „ Glaukomstudie 2003 “ eine ausführliche Befragung der partizipierenden Probanden durchgeführt. Dieser Anamnesebogen wurde von der Forschungsgruppe um Frau Prof. Dr. med. I. Stempel entwickelt und bereits in Vorgängerstudien eingesetzt.

Der Anamnesebogen befragt die Studienteilnehmer besonders nach der Glaukomanamnese (familiäre Belastung, vasospastische Diathese, akute Beschwerden, sonstige Augenerkrankungen, aktuelle Behandlung), nach internistischen Erkrankungen, nach psychischen Belastungen (Depressionen/ Stress, soziales Umfeld, kritische Lebensereignisse, Schlafqualität) und der medikamentösen Therapie (systemische Medikation, rheologisch wirksame Medikation, medikamentöse Glaukomtherapie). Zusätzlich konnten hierdurch wichtige Daten bezüglich der die beiden Gruppen definierenden Parameter (Geschlecht, Alter) erfragt werden.

6.2. Visusbestimmung (V)

Bei allen Probanden wurde der Fernvisus standardmäßig bestimmt. Darunter versteht man, dass jedes Auge einzeln getestet wird. Der Patient sitzt auf einem Untersuchungsstuhl und liest die angebotenen Sehzeichen (sogenannte Optotypen) in 5 Metern Entfernung. Verwendet wurde hierzu als Sehzeichenprojektor der Rodavist der Firma Rodenstock. Das jeweils nicht getestete Auge wird mit dem Handteller oder mit einem Papier abgedeckt. Brillenträger lesen mit Brille (cc), keine Brillenträger lesen ohne (sc). Die so ermittelte Sehschärfe kann als Visus von der vom Patienten noch lesbaren Optotypenzeile abgelesen werden.

6.3. Messung des Augeninnendrucks (IOD)

Um den Augeninnendruck zu messen wurde die Applanationstonometrie nach Goldmann verwendet. Man untersucht mittels Spaltlampe, in diesem Fall der Firma Haag - Streit, Bern, im Blaulicht nach Gabe von Thilorbin der Firma Alcon oder Novesine von Ciba Vision in Verbindung mit Fluorescein 0,5% aus der Klinikumsapotheke der Philipps - Universität, Marburg den aktuell herrschenden Augeninnendruck. Gemessen wird der Druck der benötigt wird, um die Hornhaut gerade so eben zu applanieren. Gemessen wird dieser Druck in mmHg.

6.4. Wasserbelastungstest (WBT)

Dieser Test soll die zirkadianen Druckschwankungen im Auge sowie die Reaktion des Augeninnendrucks in Stresssituationen simulieren und ist daher von immenser Bedeutung. Da die meisten Patienten am Vormittag oder am Nachmittag auf einen zu hohen Augeninnendruck untersucht werden, man aber weiß, dass der Augeninnendruck besonders in den frühen Morgenstunden etwa gegen sechs Uhr ein deutliches Tagesmaximum erreicht, um anschließend wieder abzufallen, ist der Test ein wichtiger Hinweis darauf, wie hoch der Augeninnendruck in den Morgenstunden ansteigen kann, wie groß die zirkadianen Augeninnendruckschwankungen ausfallen und wie der Augeninnendruck auf externe Stressfaktoren reagiert.

Zunächst wird ein Leerwert für beide Augen zum Zeitpunkt 0 (t_0) mittels Applanationstonometrie nach Goldmann ermittelt. Anschließend muss der Patient einen Liter Wasser innerhalb von zwanzig Minuten trinken. Nach einer Resorptionszeit von weiteren zwanzig Minuten wird dann erneut der Augeninnendruck zum Zeitpunkt 2 (t_{40}) gemessen. Zwei weitere Messungen schließen sich in jeweils zwanzig minütigen Abständen zu den Zeitpunkten 3 (t_{60}) und 4 (t_{80}) an.

6.5. Gesichtsfelduntersuchung (GF)/ Perimetrie

Die Gesichtsfeldbestimmungen wurden mit Hilfe des Humphrey Field Analyzers durchgeführt. Dabei wurde ein so genanntes blau - gelb Gesichtsfeld durchgeführt, eine spezielle Untersuchung für Glaukompatienten, mit der man noch sensitiver als mit einem routinemäßigen weiß - weiß Gesichtsfeldes eventuelle Ausfälle detektieren kann. Wir haben uns für die Testung der Schwellenwerte des zentalem 30° Gesichtsfeldes entschieden, da dies auch bei der weiß - weiß Testung bei Glaukompatienten standardmäßig zur Anwendung kommt. Es handelt sich hierbei um ein statische, unterschwellige Gesichtsfelduntersuchung.

6.6. psychologische Analyse/ subjektive Befindlichkeitsfragebögen

In unserer Studie wurden zwei verschiedene psychologische Fragebögen verwendet. Dies war einerseits der Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB) und andererseits der Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS - Profile Of Mood State).

6.6.1. Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)

Bei diesem Fragebogen handelt es sich um einen eindimensionalen, bipolaren Fragebogen. Er wurde auf Empfehlung von Prof. Dr. phil. Dr. med. H. D. Basler, Leiter des Institutes für medizinische Psychologie in Marburg, verwendet. Die Zahl der Items wurde in diesem Fragebogen auf acht begrenzt, da man weiß, dass „ die Sensitivität gegenüber der momentanen Befindlichkeit mit der Länge des Bogens abnimmt und zunehmend stabilere Anteile von Verhaltensdispositionen erfasst werden “. Außerdem hat man beobachtet, dass durch eine lange Befragung eine negative Befindlichkeit noch negativ verstärkt wird. Eine bipolare Konzeption des Fragebogens bedeutet, dass die verwendeten Adjektive zu Gegensatzpaaren kombiniert wurden, welche jeweils einen Pol einer Ratingskala begrenzen. Dabei wurden nur „ neutrale “ Adjektive verwendet, um „ Antworttendenzen im Sinne der sozialen Erwünschtheit zu vermeiden “. Des Weiteren wurden nur sehr gebräuchliche Adjektive verwendet, um individuelle Interpretationen der Gegensatzpaare zu minimieren. Zwischen den Gegensatzpaaren, die alternierend gespiegelt wurden, wurde eine sechsstufige Ratingskala mit verbaler Verankerung eingefügt. Daraus ergibt sich, dass jedes Item mit einem Wert von eins bis sechs bewertet wird, dass ein höherer Itemwert eine höhere Beanspruchung ausdrückt; somit liegt das Maß der Beanspruchung zwischen eins (minimaler Beanspruchung) und sechs (maximaler Beanspruchung).

6.6.2. Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS)

Der POMS - Test (Profile of Mood State) ist ein monopolarer Fragebogen, der emotionales Wohlbefinden als Komponente der Lebensqualität zugrunde legt. Im Gegensatz zum Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB), der innerhalb weniger Minuten auszufüllen ist, erfasst der POMS - Test eine Art Grundstimmung der vergangenen Tage, eventuell der vergangenen Wochen. Er bezieht sich also auf einen deutlich längeren Zeitraum als der KAB. Ursprünglich mit 65 Items ausgestattet (McNair, Lorr, Droppelman, 1971) wurde der POMS - Test später in Deutschland als Kurzform mit 35 Items eingeführt (Biehl, Landauer, 1975). Die 35 Items beziehen sich auf 4 Grundbefindlichkeiten: Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut. Auch bei diesem Fragebogen wurde eine verbal verankerte Ratingskala verwendet. Bei der Auswertung werden dieser Skala die Werte eins (gar nicht) bis fünf (sehr stark) zugeordnet. Die Items einer Gruppe werden zu einer Gesamtsumme addiert.

6.7. Blutentnahme

Die in unserer Studie durchgeführten Blutentnahmen wurden in ein Routinelabor, ein Speziallabor 1 und ein Speziallabor 2 stratifiziert.

6.7.1. Routinelabor

Unter Routinelabor haben wir die Bestimmung des kleinen Blutbildes (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC) zusammengefasst. Nach Entnahme (s.u.) wurden diese im „Institut für klinische Chemie und molekulare Diagnostik - Zentrallaboratorium“ des Universitätsklinikums der Philipps Universität in Marburg ausgewertet. Das Blut wurde mittels Venenverweilkanüle, grün, in eine Monovette S 2,6 ml, K-EDTA, steril, entnommen und innerhalb einer Stunde in oben genanntes Labor zur Auswertung transportiert.

6.7.2. Speziallabor 1

Unter Speziallabor 1 haben wir die Bestimmung der Stresshormone (Adrenalin, Noradrenalin, Testosteron, Cortisol) zusammengefasst. Nach Entnahme (s.u.) wurden diese im endokrinologischen Labor, Zentrum für Innere Medizin der Philipps Universität Marburg, ausgewertet. Das Blut wurde mittels Venenverweilkanüle, grün, in eine Monovette S 9 ml, K-EDTA, steril, für die Bestimmung von Adrenalin, Noradrenalin und Testosteron, und in eine Monovette S 9 ml M1, Serum/ Gel, steril, braun, für die Bestimmung der Cortisolkonzentrationen entnommen.

6.7.3. Speziallabor 2

Unter Speziallabor 2 haben wir die Bestimmung des Hormons Endothelin - I zusammengefasst. Das Blut wurde mittels Venenverweilkanüle, grün, in eine Monovette S 9 ml, K-EDTA, steril, entnommen.

Die erste Blutentnahme erfolgte an Tag eins des zehntägigen Untersuchungsintervalls vor der etwa dreißig minütigen Kontrollphase bzw. Therapiephase. Die zweite Blutentnahme wurde an Tag eins nach dem Untersuchungszeitraum abgenommen. Die Blutentnahmen drei und vier erfolgten am zehnten, also letzten Tag der Untersuchungsphase. Dabei wurde Probe drei vor und Probe vier nach der etwa

dreißig minütigen Sitzung den Probanden der Kontrollgruppe sowie den Patienten der Therapiegruppe entnommen.

Um zuverlässige Ergebnisse besonders der sehr empfindlichen Hormone Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol, Testosteron und vor allem des Endothelins zu bekommen, mussten die Patienten vor der Entnahme der Proben eins und drei etwa dreißig Minuten ruhig auf der für die Kontrollphase / Untersuchungsphase verwendeten EEG - Liege ausruhen. Nach den dreißig Minuten wurden dann die Proben eins an Tag eins und drei an Tag zehn entnommen. Unmittelbar nach allen vier Blutentnahmen wurden die für die unten genannten Hormonbestimmungen verwendeten Blutröhrchen sofort in einem Thermobehälter auf Trockeneis gekühlt (4°C). Die mit Blut gefllten Röhrchen zur Bestimmung der Hormone Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol und Testosteron wurden anschließend innerhalb von drei Stunden im endokrinologischen Labor des Zentrums Innere Medizin im Klinikum Lahnberge zur Konzentrationsbestimmung abgegeben. Die Blutproben für die Endothelinbestimmungen wurden zunächst ebenfalls sofort nach Entnahme auf Trockeneis gekühlt und anschließend innerhalb von einer Stunde in einer vorgekühlten (4°C) Gefrierzentrifuge (Kendo Biofuge Primo R) zentrifugiert (20 Minuten mit 2000 U/Min) und das überstehende Blutserum in 1,0 ml Cryotubes umpipettiert. Die so gewonnenen Serumproben wurden unmittelbar nach der Pipettierung in einem - 80° C Gefrierschrank eingefroren. Auf diese Weise wurden alle Proben zur Endothelinbestimmung gesammelt und nach Abschluss der Studie erneut auf Trockeneis an die Universitätsaugenklinik Erlangen zu Frau Prof. Dr. rer. nat. Schlötzer - Schrehardt zur Endothelinkonzentrationsbestimmung mittels ELISA (ELISA JP 17165 der Firma IBL, Gesellschaft für Immunochemie und Immunbiologie und dem Fluroskan Ascent FL 2.5) geschickt.

6.8. Biofeedback

Die Aufzeichnung der Parameter Elektromyographie (EMG), als Surface Elektromyography (sEMG), Hautleitwert (SC) und Volumenpuls (VP) wurden mit dem Biofeedbackgerät Procomp+ Encoder der Firma Thought Technology Ltd. durchgeführt. Die Software Biograph 2.0 der Firma Mind Media BV wurde zur Aufzeichnung und Auswertung der erhobenen Daten verwendet.

6.8.1. Elektromyographie (EMG)

Zur Messung der Muskelspannung (Elektromyographie) wurden dreikanalige MyoScan/ Pro Elektroden zur oberflächlichen Ableitung eines EMG (surface EMG) verwendet. Nach der Präparation der Haut, wenn nötig mit Einmalrasierer, Nuprep Hautreinigungsgel zur Anrauhung der Haut sowie Nuprep Elektrodengel, um einen möglichst geringen Widerstand zwischen Haut und Elektroden zu gewährleisten, wurde die EMG Elektrode jeweils auf den horizontal verlaufenden Anteil des Musculus trapezius befestigt. Der dreipolige EMG Sensor wurde über dem Muskelbauch befestigt, der positive und der negative Pol der Elektrode wurden parallel zum Verlauf der Muskelfasern angelegt, die Referenzelektrode kam auf einer neutralen Stelle zu liegen. Die Rohdaten des EMG wurden mit 32 Signalen pro Sekunde aufgezeichnet. Am EMG - Sensor wurde die 400N Einstellung gewählt, mit der man Muskelaktivitäten in der oberen Körperhälfte ohne Interferenzen der Aktivitäten des Herzmuskels messen kann. Diese Einstellung misst Amplituden der Muskelspannungen bis 400 μV (microVolt). Die so abgeleitete Oberflächenelektromyographie (sEMG) zeichnet die elektrischen Impulse von sich kontrahierenden Muskelfasern auf. Je mehr Muskelfasern und je stärker sich Muskelfasern kontrahieren, desto höher wird das als Summenpotential aller beteiligten Muskelfasern, innerhalb des Messfeldes des Sensors, dargestellte EMG. Somit entspricht ein hoher Wert des EMG für starke Muskelaktivität und Anspannung, während ein niedriger EMG Wert für nur wenig Muskelspannung / -aktivität und damit Entspannung steht. In liegender Position ohne große Anspannung liegen die Werte des EMG meistens zwischen Werten von 3 und 5 μV .

6.8.2. Hautleitwert (SC)

Der Hautleitwert (skin conductance, SC) wurde ebenfalls mit dem ProComp+ der Firma Thought Technology Ltd. aufgezeichnet. Dazu wurden SC - Flex/ Pro Elektroden verwendet. Diese bestehen aus 2 Sensoren, die jeweils an zwei benachbarten Fingern einer Hand angelegt werden. Die Finger werden vor dem Anlegen der Elektroden mit Alkohol gereinigt; es wird kein Elektrodengel verwendet. Die Elektroden müssen gut an beiden Fingern befestigt werden, um in gutem Kontakt zur Haut der Finger zu stehen; ein zu festes Anbringen hingegen verringert die Blutzirkulation und ist zu vermeiden. Der Hautleitwert beschreibt die Fähigkeit der Haut, elektrische Ladung zu leiten. Dieser ist invers zum Widerstand der Haut. Probanden unter Stress zeigen einen erhöhten Hautleitwert und einen geringeren Hautwiderstand. Entspannte Probanden hingegen

zeigen eine Abnahme des Hautleitwertes, bzw. eine Erhöhung des Hautwiderstandes, jeweils proportional zur Entspannung. Gemessen wird der Hautleitwert in micro Siemens (μm). In einem entspannten Zustand findet man einen Hautleitwert von etwa $2 \mu\text{m}$. Dieser kann aber aufgrund von Umweltfaktoren und individuellem Hauttyp aber sehr stark variieren.

6.8.3. Volumenpuls (VP)

Der Blutvolumenpuls/ Volumenpuls (VP), auch Photoplethysmographie genannt, wurde mittels der BVP - Flex/ Pro Elektrode gemessen und ebenfalls mit dem ProComp+ aufgezeichnet. Dabei emittiert die an der palmaren Seite eines distalen Phalanx angelegte Elektrode, in unserer Studie wurde ausschließlich der linke Zeigefinger benutzt, die auf mit Alkohol gereinigter Haut, aber ohne Verwendung von Elektrodencreme, angebracht wird, infrarotes Licht. Dieses wird von der Hautoberfläche reflektiert und die Menge des reflektierten Lichts wird gemessen. Je mehr Blut in der unter dem Sensor liegenden Haut zirkuliert, desto mehr rotes Licht wird reflektiert, während Licht anderer Wellenlänge stärker absorbiert wird. Es ergibt sich somit ein Sägezahnmuster des Volumenpulses, da durch jede Herzaktivität vermehrt Blut (Peak) in den zu analysierenden Bereich gelangt, während in der Diastole ein deutlicher Abfall der Reflektion festzustellen ist. Man kann somit die Durchblutungssituation der Finger ermitteln und dadurch Rückschlüsse auf die vasomotorische Aktivität ziehen. Diese wiederum hängt direkt mit dem sympathischen Nervensystem zusammen. Je höher der Sympathikotonus ausgeprägt ist, desto höher ist die vasomotorische Aktivität (Vasokonstriktion) und desto geringer wird die Reflektion des emittierten Infrarotlichts. Für den Volumenpuls gibt es keine internationale Einheit (SI - Einheit), daher wird er in relativen Einheiten gemessen. Ein hoher Wert spricht also für einen eher entspannten Zustand, niedrigere Werte reflektieren eher angespannte Verhältnisse.

6.9. Elektroenzephalographie (EEG)

Mit der Elektroenzephalographie (EEG) wurden die „Hirnströme“, bzw. die „Gehirnaktivität“ gemessen. Dabei handelt es sich um postsynaptische Summenpotentiale, die sich zum größten Teil aus axodendritischen postsynaptischen Potentialen, zu einem geringeren Teil jedoch auch aus axosomatischen und axoaxonalen postsynaptischen Potentialen der oberflächlichen kortikalen Neurone zusammensetzen. Zusätzlich greifen thalamocorticale Bahnen als Steuerungsimpulse

aus subkortikalen Arealen in die kortikale Aktivität ein und steuern damit die meisten rhythmischen Vorgänge im Cerebrum. Vor allem der Nucleus reticularis ist in diesem Zusammenhang zu nennen.

Die Verteilung der EEG - Elektroden erfolgte mittels international standardisiertem „ 10 - 20 System zur Elektrodenplatzierung “.

Um einen möglichst widerstandsarmen Kontakt der verwendeten Pilzelektroden zur Kopfhaut herzustellen ($R < 5 \text{ k}\Omega$), wurden die entsprechenden Stellen zuerst mit Nuprep Hautreinigungsgel der Firma Neurocard gereinigt und anschließend mit Elektrodencreme der Firma Diagramm Halbach behandelt.

Für die Ableitung des EEGs wurden die Patienten auf eine spezielle neurologische Liege in halbsitzender Position gelegt, die speziell für die Lagerung für EEG - Ableitungen konzipiert wurde. Der Raum wurde zudem abgedunkelt. Während des Schreibens der Elektroenzephalographie waren keine zusätzlichen Personen im Raum zugelassen, was zur Einhaltung der absoluten Ruhe diente.

Das EEG - Gerät wurde dankenswerterweise von der Firma Schwarzer - Neurocard für unsere Studie zur Verfügung gestellt. Es handelte sich dabei um das Computer - EEG - System Typ epas 32 Aufnahmestation mit der Software Brainlab.

6.10. Studiendesign

6.10.1. Einschlusskriterien/ Ausschlusskriterien

Die Studie „ zur Erfassung von interindividuellen und intraindividuellen Effekten adjuvanter rezeptiver Musiktherapie bei Glaukoma Patienten (glaucoma chronicum simplex) “ ist eine monozentrische, randomisierte Hauptstudie. Alle Patienten, die an der Studie teilnahmen, sind Patienten der Poliklinik des medizinischen Zentrums für Augenheilkunde in Marburg, die während der regulären Sprechzeiten untersucht wurden und denen eine Teilnahme an unserer Studie angeboten wurde.

Folgende **Einschlusskriterien** waren Bedingung zur Teilnahme an der Studie:

Glaukompatienten mit einem diagnostizierten primär chronischen Offenwinkelglaukom (POWG), die

- sich im geschäftsfähigen Alter befinden und die Einverständniserklärung unterschrieben haben
- offensichtlich die Fähigkeit zur Selbstbeurteilung besitzen, sich aber nicht im geschäftsfähigen Alter befinden und eine Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten besitzen
- die Teilnahme an der Studie erfolgt nur nach schriftlicher Zustimmung des Patienten; Personen, bei denen Zweifel an der Geschäftsfähigkeit oder Einsichtsfähigkeit bestehen, werden nicht in die Studie aufgenommen

Ausschlusskriterien

- Glaukompatienten anderer Glaukomarten
- Glaukompatienten mit einem POWG unter Marcumartherapie

6.10.2. Statistische Auswertungsverfahren

Die in der Studie erhobenen Daten wurden mit den Programmen Microsoft Excel 2000, Microsoft Wordpad, dem Statistikprogramm SPSS 15.0 für Windows und SigmaPlot 11.0 ausgewertet. Frau Dr. Monika Heinzl - Gutenbrunner vom Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps-Universität Marburg konzipierte mit uns das Studiendesign vor Beginn der Studie und unterstützte bei der Auswertung wo immer es möglich war. Für alle Softwareangelegenheiten stand Herr Tillmann Görg, ebenfalls Mitarbeiter des Instituts für medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps-Universität Marburg, stets zur Verfügung.

Nach statistischer Beratung werden die Gruppen auf eine Stärke von jeweils 50 Probanden festgelegt. Für die beiden Hauptzielkriterien (s.o.) können vor Studienbeginn noch keine Annahmen über den zu erwartenden Unterschied der Veränderungen zwischen den Probanden der Therapiegruppe und den Probanden der Kontrollgruppe sowie über die Variabilität getroffen werden. Daher lässt sich keine exakte Fallzahlplanung durchführen. Wir gehen jedoch von einem deutlichen Effekt aus und setzen die Gruppengröße auf 50 Personen pro Gruppe fest.

Sollten Probanden während der Therapie aus der Studie aussteigen („ drop - out “), so werden die Ergebnisse dieser Patienten nicht in die Auswertung der Studienergebnisse mitaufgenommen.

6.10.3. Randomisierung und Verblindung

Hinsichtlich der Randomisierung und der Verblindung der teilnehmenden Patienten vor dem eigentlichen Studienbeginn lässt sich folgendes sagen:

Die Randomisierung erfolgt vor Studienbeginn durch das Anlegen einer Liste, welche festlegt, ob die Patienten, welche durch eine fortlaufende Nummer gekennzeichnet wurden, der Patientengruppe oder der Kontrollgruppe zugeordnet werden.

Eine Verblindung kann bei diesem Studiendesign nicht erfolgen. Dieses Problem ist uns bekannt. Selbst nach Rücksprache mit dem Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie ist eine Verblindung bei diesem Studiendesign nicht möglich.

6.10.4. Versuchsanordnung/ Studienverlauf

Die gesamte Studie wurde in den Forschungsräumen des Funktionsbereiches Ophthalmopathologie im Dachgeschoss des medizinischen Zentrums für Augenheilkunde, Robert-Koch-Straße 4, 35037 Marburg, im Zeitraum vom 21.10.2002 bis zum 16.03.2003 durchgeführt.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte durch Frau Prof. Dr. med. I. Stempel, Leiterin des Funktionsbereiches Ophthalmopathologie und Leiterin der Poliklinik des medizinischen Zentrums für Augenheilkunde Marburg. Im Zeitraum August 2001 bis August 2002 wurden die für die Studie geeigneten Patienten, die sich in der Poliklinik zur Behandlung ihres primär chronischen Offenwinkelglaukoms (POWG) vorstellten und die Einschlusskriterien (s.o.) erfüllten, bzw. die Ausschlusskriterien nicht erfüllten, durch Frau Prof. Dr. med. I. Stempel gefragt, ob sie an der Studie teilnehmen möchten. Zusätzlich zu den oben erwähnten Voraussetzungen wurde darauf geachtet, dass sich die Patienten durch gute Compliance auszeichneten, da für die Studie und das Studiendesign nur motivierte Probanden und Patienten/ - innen in Frage kamen.

Nach Einwilligung der Patienten zur Studienteilnahme wurde zunächst eine umfangreiche allgemeinmedizinische und ophthalmologische Anamneseerhebung mit einem extra für unsere Studie angefertigten und modifizierten Anamnesebogen

(Glaukomstudie 2003) erhoben. Großer Wert wurde auf die Anamneseerhebung bezüglich zusätzlicher Augenerkrankungen der Patienten und von Familienangehörigen gelegt (genetische Komponente) sowie auf internistische

Begleiterkrankungen, da man in den letzten Jahren immer mehr zu der Erkenntnis gekommen ist, dass das Glaukom mit vielen internistischen Erkrankungen assoziiert ist.

Anschließend wurde eine Bestimmung des Fernvisus (s.c. oder c.c.) durchgeführt. Nach einer Messung des Augeninnendrucks mittels Applanationstonometrie nach Goldmann erfolgte eine eingehende klinisch ophthalmologische Untersuchung. Hier wurden besonders die Struktur des Kammerwinkels und die Morphologie der Papille untersucht, um sicher die Diagnose eines primär chronischen Offenwinkelglaukoms stellen zu können, da dies ein Einschlusskriterium für die Teilnahme an unserer Studie war.

Während des im Anschluss hieran durchgeführten Aufklärungsgespräches wurden die Patienten über das Studiendesign, die verschiedenen Untersuchungen, bereits vorhandenen Ergebnisse der Musiktherapie und über die zu überprüfenden Hypothesen aufgeklärt.

Zusätzlich wurden die Probanden über die Anatomie des Auges und das Krankheitsbild „ Glaukom “ aufgeklärt. Die Patienten sollten während der Studienphase später in der Lage sein, den Kammerwasserabfluss visualisieren und den Vorstellungsaufforderungen („ Reise durch das Auge “, Sprechgesang auf der CD) während der Therapiephasen folgen zu können.

Abschließend wurde den Patienten weiteres Informationsmaterial zur Studie, ein Aufklärungsbogen und eine Einverständniserklärung mit nach Hause gegeben mit der Bitte, diese vor Studienbeginn unterschrieben an uns zurückzusenden.

Jeder Proband sowohl der Kontrollgruppe wie auch der Therapiegruppe musste zu insgesamt zwölf Terminen erscheinen. Dabei handelte es sich am ersten Tag um eine Voruntersuchung (s.u.) und am zwölften Tag um eine Nachuntersuchung (s.u.). Diese beiden Untersuchungen waren identisch und sahen wie folgt aus:

Als erstes wurde die Einverständniserklärung der Patienten überprüft und noch aufgetretene Fragen beantwortet. Dann wurde ein blau - gelb Computergesichtsfeld (GF) auf, falls vorhanden, beiden Augen durchgeführt. Begonnen wurde jeweils mit dem rechten Auge (OD), unmittelbar gefolgt vom linken Auge (OS).

Nach Beendigung der Gesichtsfeldbestimmung wurde der Wasserbelastungstest (s.o.) durchgeführt. Anschließend wurde der Fragenbogen zur Anamneseerhebung (s.o.) bei Bedarf komplettiert. Zum Abschluss der Voruntersuchung wurden dem Patienten erneut anhand von Darstellungen und Abbildungen die Anatomie des Auges und die Produktion, Zirkulation und der Abfluss des Kammerwassers erklärt, damit die

Patienten den Visualisierungsaufforderungen während der Therapiephase sicher folgen können. Für die sehr interessierten Probanden wurden zusätzlich diverse Kopien zu obigen Themen fertiggestellt und ausgehändigt.

Die Abschlussuntersuchung bestand erneut aus der Durchführung eines blau - gelb Gesichtsfeldes, einer Visusbestimmung und der Durchführung eines Wasserbelastungstest. Die Voruntersuchung durfte nicht früher als eine Woche vor Studienbeginn und die Abschlussuntersuchung nicht später als eine Woche nach Studienende durchgeführt werden.

An den Tagen zwei bis elf, also an zehn aufeinander folgenden Tagen, wurde die eigentliche Behandlung mit der neu entwickelten medizinischer Musiktherapie durchgeführt. Dies sah wie folgt aus:

Die Patienten mussten an zehn aufeinander folgenden Tagen jeweils zur gleichen Uhrzeit in den Forschungsräumen des Funktionsbereiches Ophthalmopathologie erscheinen.

1.Tag:

Am ersten Tag wurden folgende Untersuchungen durchgeführt: als erstes wurde den Patienten der POMS - Fragebogen vorgelegt und die Probanden wurden gebeten, diesen auszufüllen. Der Bezugszeitraum hierfür waren die letzten ein bis zwei Wochen. Anschließend wurden die Patienten gebeten, den KAB auszufüllen. Bezugszeitraum hierfür war der unmittelbare Zeitpunkt.

Nach dem Ausfüllen der beiden Fragebögen wurde der Augeninnendruck mittels Applanationstonometrie nach Goldmann gemessen. Danach durften die Patienten auf der bereitgestellten EEG - Liege eine halbsitzende Position einnehmen. Zur Ableitung des Oberflächen elektroenzephalogramms wurden die entsprechenden Elektroden nach internationalem 10 - 20 System auf dem Kopf befestigt. Die zusätzlichen Elektroden für das Biofeedbackgerät Procomp+ wurden wie oben beschrieben angebracht.

Es wurde eine Venenverweilkanüle, grün, oder, bei dünneren Venen, eine Venenverweilkanüle, rosa, in die Vena intermedia basilica oder Vena intermedia cephalica im Bereich des Ellebogens oder in die Venae metacarpales dorsales im Bereich des Handrückens gelegt. Es erfolgte eine dreißig minütige Ruhepause für die Probanden, in der sie sich nach Möglichkeit nicht bewegen sollten oder an emotional belastende und stressprovozierende Dinge denken sollten. Dies ist für die Bestimmung der Konzentrationen der Stresshormone und des Endothelins essentiell. Nach einer

halbem Stunde wurde dann zum ersten Mal Blut abgenommen und die entnommenen Proben mit eins gekennzeichnet (z.B.: Endothelin 1, Adrenalin 1, MCV 1, usw....).

Den Patienten der Therapiegruppe wurde dann über einen Stereokopfhörer der Marke Sony MDR - CD 570 die etwa dreißig minütige Musiktherapie angeboten, während die Probanden der Kontrollgruppe aufgefordert wurde, ohne weitere Hilfsmittel zu entspannen. Gleichzeitig wurden EEG und die Entspannungsparameter Muskelspannung, Hautleitwert und Volumenpuls mittels des verwendeten Biofeedbackgeräts aufgezeichnet.

Unmittelbar nach Beendigung der Kontroll- bzw. der Therapiephase wurde zum zweiten Mal Blut entnommen und die Proben mit zwei gekennzeichnet (z.B.: Endothelin 2, Adrenalin 2, MCV 2, usw....). Bis zu dieser Blutentnahme sollten sich die Patienten so wenig wie möglich bewegen (s.o.). Nach der Entnahme wurden die Venenverweilkanüle und die Elektroden sowie die Elektrodencreme wieder entfernt. Es folgte die zweite Messung der Augeninnendruckwerte und das erneute Ausfüllen des KAB. Der Bezugszeitraum hierfür war der unmittelbare Zeitpunkt.

2. bis 9. Tag:

An diesen acht aufeinanderfolgenden Tagen wurden die Patienten zunächst gebeten, den KAB auszufüllen. Bezugszeitraum hierfür war der unmittelbare Zeitpunkt.

Nach dem Ausfüllen des Fragebogens wurde der Augeninnendruck mittels Applanationstonometrie nach Goldmann gemessen. Danach durften die Patienten auf der bereitgestellten EEG - Liege eine halbsitzende Position einnehmen. Die Elektroden für die Aufzeichnung der Biofeedbackparameter wurden befestigt. Es folgte die etwa dreißig minütige Entspannungstherapie in der Versuchsgruppe, bzw. eine etwa dreißig minütige Phase in der Kontrollgruppe, in der sich die Patienten nicht bewegen durften und nach Möglichkeit nicht an belastende oder stressprovozierende Dinge denken sollten. Anschließend wurden die Elektroden wieder entfernt, der Augeninnendruck wurde gemessen und der Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung wurde erneut ausgefüllt. Der Bezugszeitraum hierfür war der unmittelbare Zeitpunkt.

10. Tag:

Am zehnten Studientag wurden die gleichen Untersuchungen wie an Tag eins der Studie durchgeführt. Der POMS - Test wurde den Patienten am Ende der etwa dreißig minütigen Untersuchungsphase zum Ausfüllen vorgelegt. Bezugszeitraum waren die zehn Tage der Studie. Die entnommen Blutproben wurden mit Probe drei

(Blutentnahme vor dem etwa dreißig minütigen Untersuchungszeitraum), bzw. mit Probe vier (Blutentnahme nach dem etwa dreißig minütigen Untersuchungszeitraum) gekennzeichnet.

Innerhalb einer Woche nach Studienende erfolgte die Nachuntersuchung (Tag zwölf der Studie). In dieser wurde zunächst ein Fernvisus (s.c. oder c.c.) ermittelt und dann ein blau - gelb Computergesichtsfeld (GF) angefertigt. Falls beide Augen vorhanden waren, wurde jeweils mit dem rechten Auge (OD) begonnen und anschließend das linke Auge (OS) untersucht.

Nach Beendigung der Gesichtsfeldbestimmung wurde erneut der Wasserbelastungstest durchgeführt.

7. Ergebnisse/ Statistik

7.1. Einleitung

Die in der Studie erhobenen Daten wurden mit den Programmen Microsoft Excel 2000, Microsoft Wordpad, dem Statistikprogramm SPSS 15.0 für Windows und SigmaPlot 11.0 ausgewertet. Frau Dr. Monika Heinzl - Gutenbrunner vom Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps Universität Marburg konzipierte mit uns das Studiendesign vor Beginn der Studie und unterstützte bei der Auswertung wo immer es möglich war. Für alle Softwareangelegenheiten stand Herr Tillmann Görg, ebenfalls Mitarbeiter des Instituts für medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps Universität Marburg, stets zur Verfügung.

7.2. Versuchspersonen/ Probanden

Es nahmen insgesamt 41 Probanden an der Studie teil.

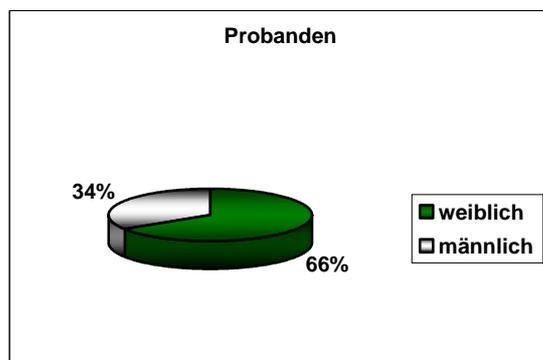


Abbildung 27: Probanden der Studie, getrennt nach Geschlechtszugehörigkeit

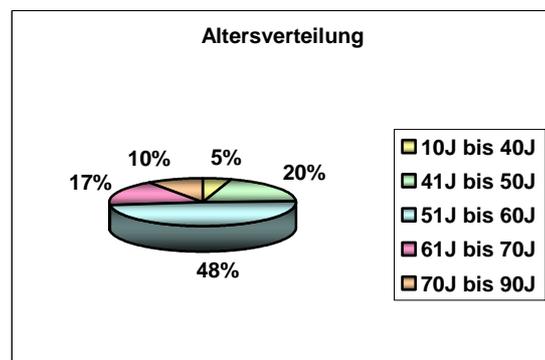


Abbildung 28: Altersverteilung der Probanden

Abbildung 27 zeigt die Anzahl der Probanden der Studie, getrennt nach Geschlechtszugehörigkeit. 27 Teilnehmer (ca. 66%) der Studie waren weiblich und 14 (ca. 34%) waren männlich.

Abbildung 28 zeigt die Altersverteilung der Probanden. Diese erstreckte sich von 14 bis 82 Jahre. Dabei waren 2 Patienten (ca. 5%) zwischen 10 und 40 Jahre alt, 8 Probanden (ca. 20%) zwischen 41 und 50, 20 Patienten (ca. 48%) zwischen 51 und 60, 7 Probanden (ca. 17%) zwischen 61 und 70 Jahre und 4 Patienten (ca. 10%) zwischen 71 und 90 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug ca. 56 Jahre (55,83 Jahre).

Den Patienten wurde vor Studienbeginn eine laufende Nummer zugeteilt. Durch diese Nummer konnte eine Randomisierung durchgeführt werden. Dabei wurden die Patienten nach dem Zufallsprinzip entweder der Kontrollgruppe oder der Therapiegruppe zugeordnet. Da die Randomisierung für die von Frau Dr. Heinzl - Gutenbrunner geforderten 100 Patienten durchgeführt wurde, aber nur insgesamt 41 Patienten an der Studie teilnahmen, ergab sich folgende Aufteilung der partizipierenden Patienten zur Kontrollgruppe bzw. zur Therapiegruppe:

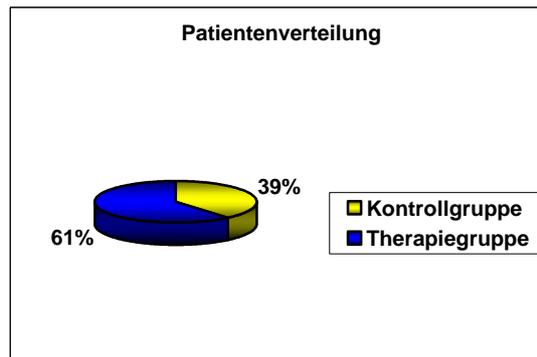


Abbildung 29: Randomisierungsergebnisse der Patienten in die Kontrollgruppe bzw. Therapiegruppe

Abbildung 29 zeigt die Ergebnisse der durchgeführten Randomisierung der Studienteilnehmer in die Kontrollgruppe bzw. Therapiegruppe. 16 Probanden, das waren etwa 39% der gesamten Teilnehmerzahl, wurden in die Kontrollgruppe gelost; in der Therapiegruppe befanden sich 25 Patienten, das waren etwa 61%.

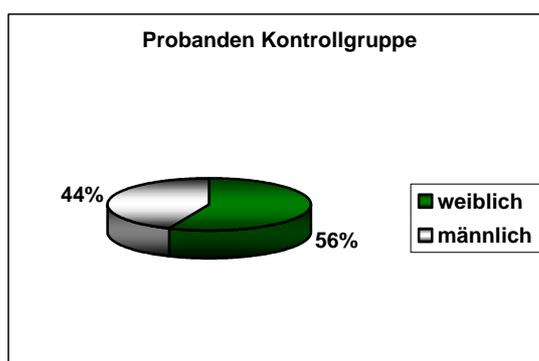


Abbildung 30: Probanden der Kontroll - gruppe, getrennt nach Geschlechts - zugehörigkeit

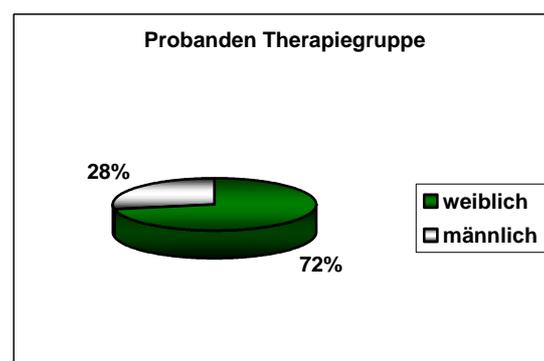


Abbildung 31: Probanden der Therapie - gruppe, getrennt nach Geschlechts - zugehörigkeit

Abbildung 30 zeigt die Probanden der Kontrollgruppe, getrennt nach Geschlechtszugehörigkeit. 7 Probanden (ca. 44%) der Kontrollgruppe waren männlich und 9 (ca. 56%) weiblich.

Abbildung 31 zeigt die Probanden der Therapiegruppe, getrennt nach Geschlechtszugehörigkeit. 7 Probanden (ca. 28%) der Therapiegruppe waren männlich und 18 (ca. 72%) weiblich.

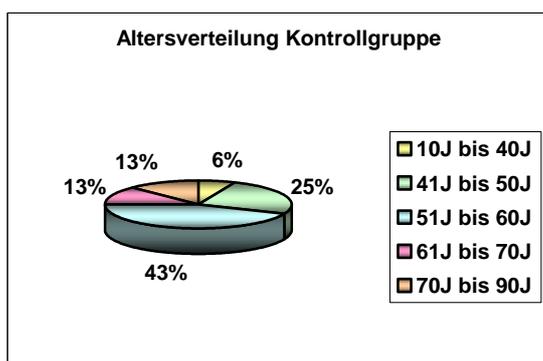


Abbildung 32: Altersverteilung der Patienten der Kontrollgruppe

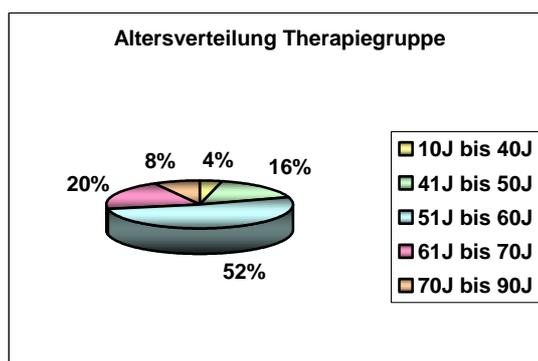


Abbildung 33: Altersverteilung der der Therapiegruppe

Abbildung 32 zeigt die Altersverteilung der Patienten der Kontrollgruppe. Ein Proband (ca. 6%) war zwischen 10 und 40 Jahre alt, 4 Patienten (ca. 25%) waren zwischen 41 und 50 Jahre, 7 Probanden (ca. 43%) zwischen 51 und 60 Jahre, 2 Patienten (ca. 13%) zwischen 61 und 70 Jahre und 2 Probanden (ca. 13%) zwischen 70 und 90 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Probanden der Kontrollgruppe betrug 56 Jahre.

Abbildung 33 zeigt die Altersverteilung der Patienten der Therapiegruppe. Ein Proband (ca. 4%) war zwischen 10 und 40 Jahre alt, 4 Patienten (ca. 16%) waren zwischen 41 und 50 Jahre, 13 Probanden (ca. 52%) zwischen 51 und 60 Jahre, 5 Patienten (ca. 20%) zwischen 61 und 70 Jahre und 2 Probanden (ca. 8%) zwischen 70 und 90 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Probanden der Therapiegruppe betrug ca. 56 Jahre (55,72 Jahre).

Alle Probanden mussten an einem Voruntersuchungstermin vor Beginn der zehntägigen Kontrollphase bzw. Therapiephase den Anamnesebogen „ Glaukomstudie 2001 “ ausfüllen. Mit diesem Anamnesebogen wurden Daten zu akuten Beschwerden, der Augenanamnese, der Familienanamnese, der Eigenanamnese, der Medikamentenanamnese, zum sozialen Umfeld und zu kritischen Lebensereignissen

erhoben. Die folgenden Abbildungen zeigen die Ergebnisse der Auswertung des Anamnesebogens:

7.2.1. akute Beschwerden

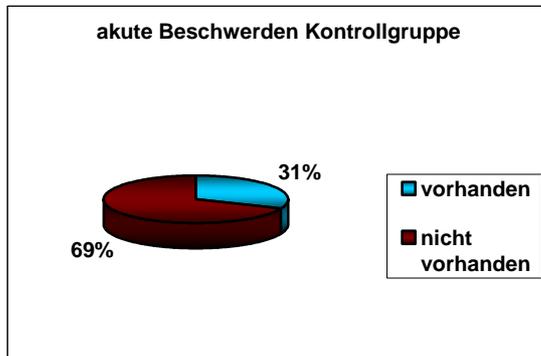


Abbildung 34: akute Beschwerden der Probanden der Kontrollgruppe

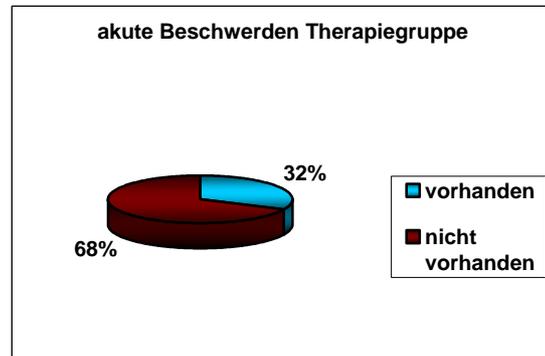


Abbildung 35: akute Beschwerden der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 34 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Kontrollgruppe nach akuten Beschwerden. Zum Zeitpunkt der Studie klagten 5 Patienten (ca. 31%) über akute Beschwerden, 11 Probanden (ca. 69%) waren beschwerdefrei.

Abbildung 35 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Therapiegruppe nach akuten Beschwerden. Zum Zeitpunkt der Studie klagten 8 Patienten (ca. 32%) über akute Beschwerden. 17 Probanden (ca. 68%) waren beschwerdefrei.

7.2.2. sonstige Augenerkrankungen

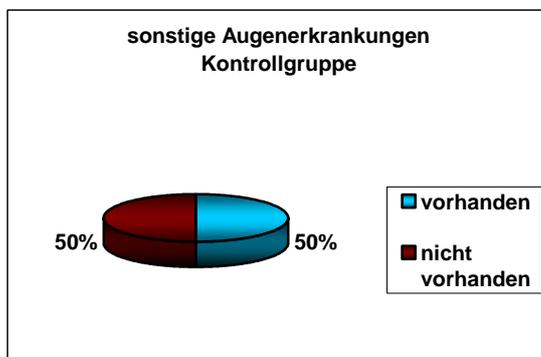


Abbildung 36: sonstige Augen - erkrankungen der Probanden der Kontrollgruppe

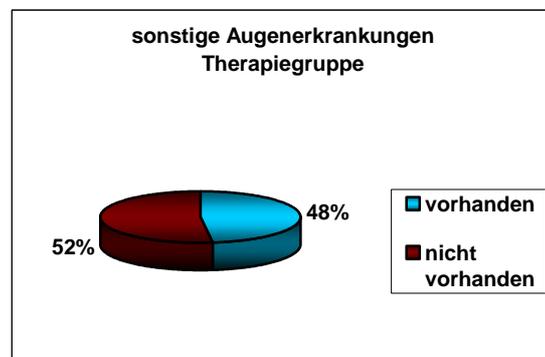


Abbildung 37: sonstige Augen - erkrankungen der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 36 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Kontrollgruppe nach sonstigen Augenerkrankungen. 8 Teilnehmer (ca. 50%) wiesen zusätzliche andere Augenerkrankungen (Strabismus, Katarakt, Trauma, Entzündung oder sonstige Erkrankungen) auf. Die anderen 8 Probanden (ca. 50%) hatten keine zusätzlichen Augenerkrankungen.

Abbildung 37 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Therapiegruppe nach sonstigen Augenerkrankungen. 12 Teilnehmer (ca. 48%) wiesen zusätzliche andere Augenerkrankungen (Strabismus, Katarakt, Trauma, Entzündung oder sonstige Erkrankungen) auf. Die anderen 13 Probanden (ca. 52%) hatten keine zusätzlichen Augenerkrankungen.

7.2.3. Patienten in Behandlung

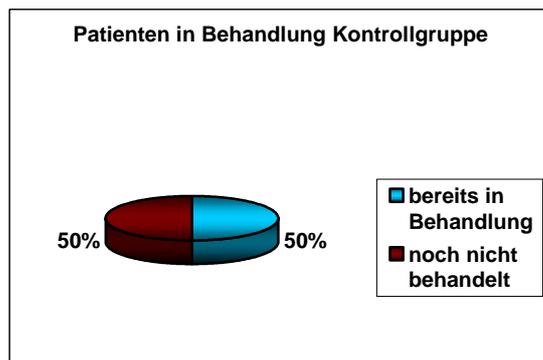


Abbildung 38: Patienten der Kontroll -
gruppe, die sich in Behandlung befanden

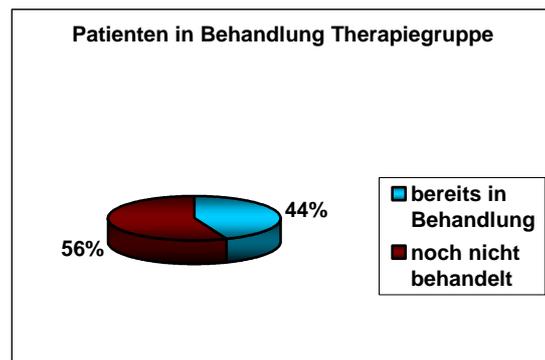


Abbildung 39: Patienten der Therapie -
gruppe, die sich in Behandlung befanden

Abbildung 38 zeigt die Anzahl der Probanden der Kontrollgruppe, die sich bereits in antiglaukomatöser Behandlung befand. Unter antiglaukomatöser Therapie werden an dieser Stelle nur Behandlungen mittels Laser und Operationen verstanden. 8 Patienten (ca. 50%) in dieser Gruppe wurden bereits behandelt, 8 Probanden (ca. 50%) hingegen waren zum Zeitpunkt der Studie noch nicht gelasert oder operiert.

Abbildung 39 zeigt die Anzahl der Probanden der Therapiegruppe, die sich bereits in antiglaukomatöser Behandlung befand. 11 Patienten (ca. 44%) in dieser Gruppe wurden bereits behandelt, 14 Probanden (ca. 56%) hingegen waren zum Zeitpunkt der Studie noch nicht gelasert oder operiert.

Um eine mögliche genetische Ursache für das an unserer Studie teilnehmenden Patienten diagnostizierte primär chronische Offenwinkelglaukom (POWG) aufzudecken, wurde nach Glaukomerkrankungen bei Eltern, Großeltern, Geschwistern und sonstigen nahen Verwandten gefragt.

7.2.4. Glaukomanamnese

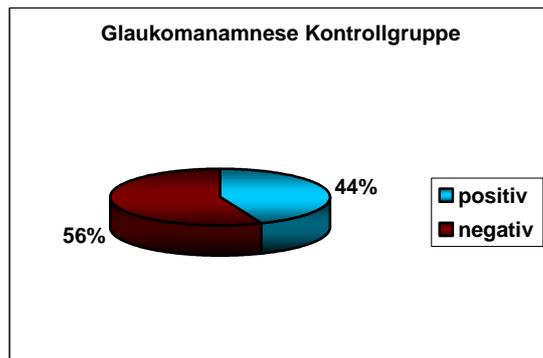


Abbildung 40: glaukomatöse Familien - anamnese der Patienten der Kontrollgruppe

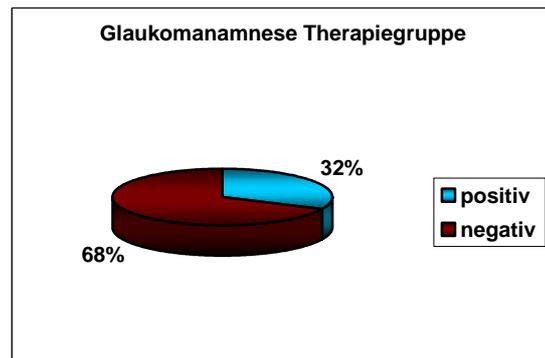


Abbildung 41: glaukomatöse Familien - anamnese der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 40 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Patienten der Kontrollgruppe nach einer positiven Familienanamnese. Bei 7 Teilnehmern (ca. 44%) war die Familienanamnese und die Verwandtenanamnese mindestens einmal positiv, bei den anderen 9 Probanden (ca. 56%) war diese negativ.

Abbildung 41 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Patienten der Therapiegruppe nach einer positiven Familienanamnese. Bei 8 Teilnehmern (ca. 32%) war die Familienanamnese und die Verwandtenanamnese mindestens einmal positiv, bei den anderen 17 Probanden (ca. 68%) war diese negativ.

7.2.5. internistische Erkrankungen

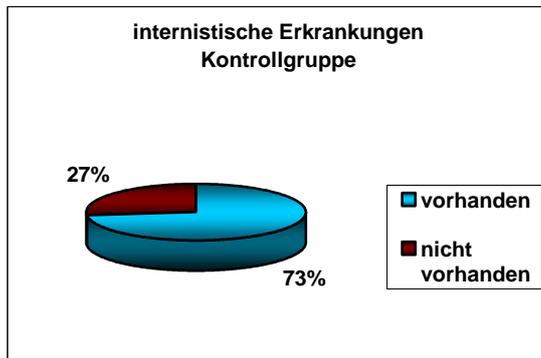


Abbildung 42: internistische Erkrankungen der Probanden der Kontrollgruppe

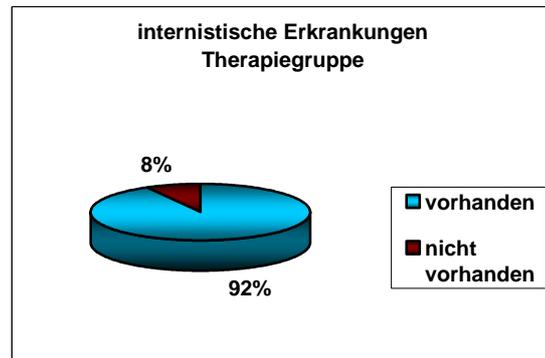


Abbildung 43: internistische Erkrankungen der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 42 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Kontrollgruppe nach internistischen Grunderkrankungen. 11 Patienten (ca. 73%) wiesen mindestens eine internistische Grunderkrankung (Z.n. Myokardinfarkt, Z.n. Apoplex, Hypertonus, Diabetes mellitus, Allergien oder sonstige internistischen Erkrankungen) auf.

Abbildung 43 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Therapiegruppe nach internistischen Grunderkrankungen. 23 Patienten (ca. 92%) wiesen mindestens eine internistische Grunderkrankung (Myokardinfarkt, Apoplex, Hypertonus, Diabetes mellitus, Allergien oder sonstige internistischen Erkrankungen) auf.

7.2.6. Depressionen/ Stress

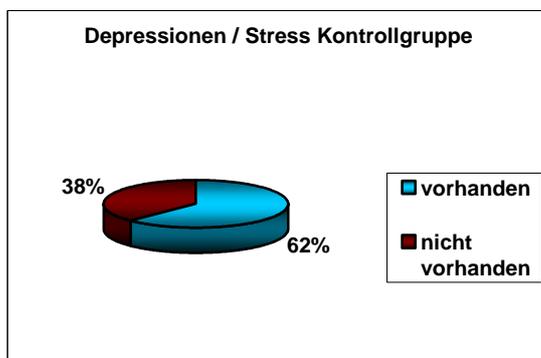


Abbildung 44: Depressionen / Stress der Probanden der Kontrollgruppe

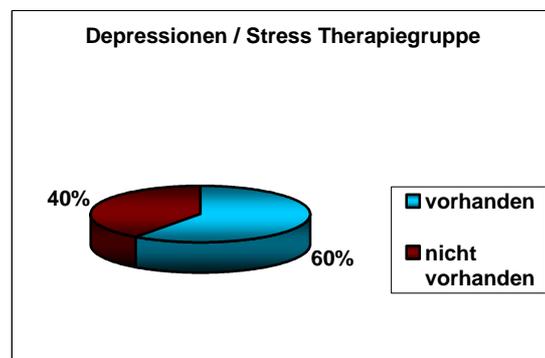


Abbildung 45: Depressionen/ Stress der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 44 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Kontrollgruppe nach Depressionen und / oder Stress. 10 Patienten (ca. 62%) klagten über gehäufte

Depressionen und / oder Stress. 6 Probanden (ca. 38%) gaben weder Stress noch Depressionen an.

Abbildung 45 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Therapiegruppe nach Depressionen und / oder Stress. 15 Probanden (ca. 60%) klagten über gehäufte Depressionen und / oder Stress. 10 Probanden (ca. 40%) gaben weder Stress noch Depressionen an.

7.2.7. vasospastische Anamnese/ vaskuläre Dysregulation (VD)

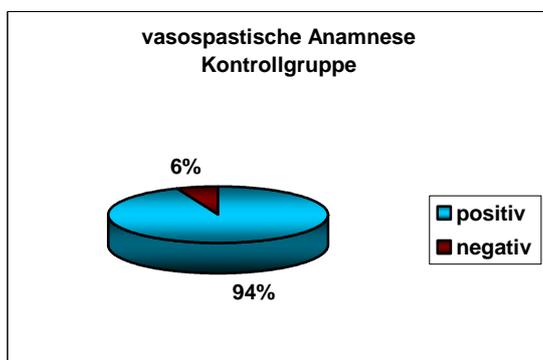


Abbildung 46: vasospastische Anamnese der Probanden der Kontrollgruppe

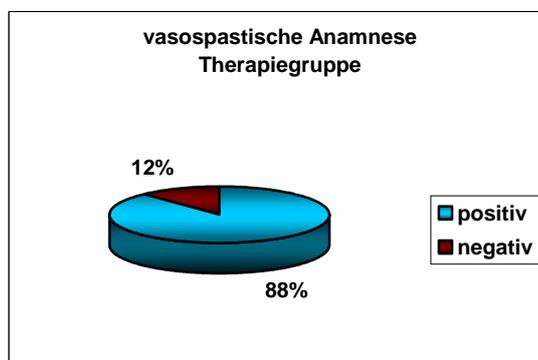


Abbildung 47: vasospastische Anamnese der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 46 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Kontrollgruppe bezüglich eines bekannten vasospastischen Syndroms (kalte Hände und / oder Füße, nächtlicher arterieller Hypotonus, reduziertes Durstempfinden, Tinnitus, Migräne und / oder Raynaud - Symptomatik). Bei 15 Studienteilnehmern (ca. 94%) fand sich diesbezüglich eine positive, bei einem (ca. 6%) eine negative Anamnese.

Abbildung 47 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Therapiegruppe bezüglich eines bekannten vasospastischen Syndroms. Bei 22 Studienteilnehmern (ca. 88%) fand sich eine positive und bei 3 Patienten (ca. 12%) eine negative Anamnese.

7.2.8. soziales Umfeld/ Sozialanamnese

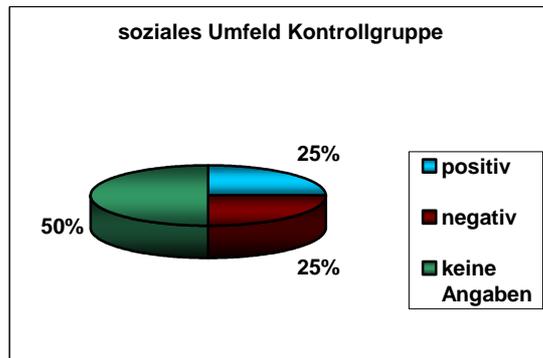


Abbildung 48: soziales Umfeld der Patienten der Kontrollgruppe

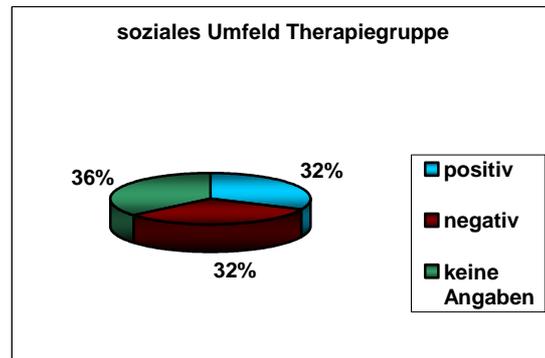


Abbildung 49: soziales Umfeld der Patienten der Therapiegruppe

Abbildung 48 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Patienten der Kontrollgruppe nach ihrem sozialen Umfeld. Danach lebten jeweils 4 Patienten (jeweils ca. 25%) in einem positiven, psychisch nicht belastenden, als auch in einem negativen, psychisch sehr belastenden, sozialen Umfeld und 8 Probanden (ca. 50%) machten diesbezüglich keine näheren Angaben.

Abbildung 49 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Patienten der Therapiegruppe nach ihrem sozialen Umfeld. Danach lebten jeweils 8 Patienten (jeweils ca. 32%) in einem positiven, psychisch nicht belastenden, als auch negativen, psychisch sehr belastenden, sozialen Umfeld und 9 Probanden (ca. 36%) machten diesbezüglich keine näheren Angaben.

7.2.9. kritische Lebensereignisse (life - events)

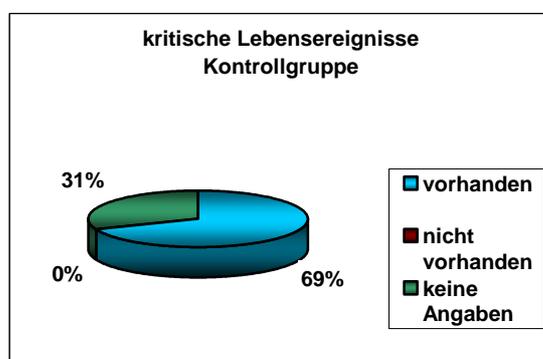


Abbildung 50: kritische Lebensereignisse der Probanden der Kontrollgruppe

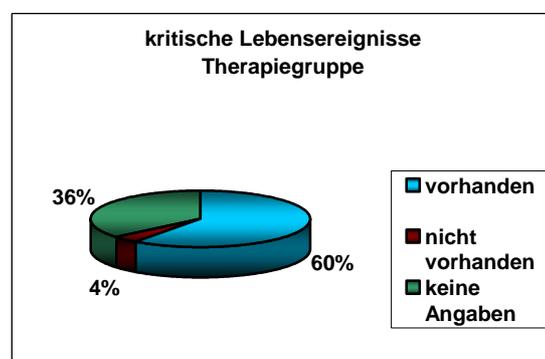


Abbildung 51: kritische Lebensereignisse der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 50 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Kontrollgruppe nach für sie als kritisch empfundenen Lebensereignissen. 11 Teilnehmer der Kontrollgruppe (ca. 69%) gaben durchlebte kritische Lebensereignisse an, kein Teilnehmer (0%) gab an, noch keine kritischen Lebensereignisse durchlebt zu haben und 5 Patienten (ca. 31%) machten hierzu keine Angaben.

Abbildung 51 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Therapiegruppe nach für sie als kritisch empfundenen Lebensereignissen. 15 Teilnehmer der Kontrollgruppe (ca. 60%) gaben durchlebte kritische Lebensereignisse an, ein Teilnehmer (ca. 4%) gab an, noch keine kritischen Lebensereignisse durchlebt zu haben und 5 Patienten (ca. 36%) machten hierzu keine Angaben.

7.2.10. Schlafqualität

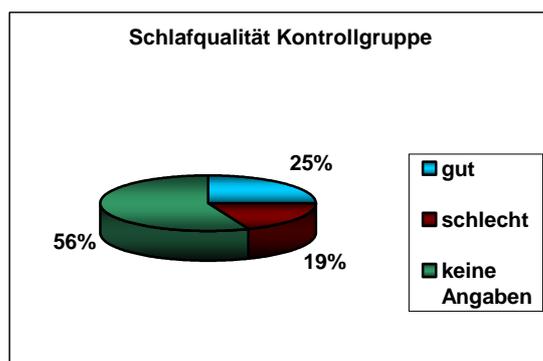


Abbildung 52: Schlafqualität der Probanden der Kontrollgruppe

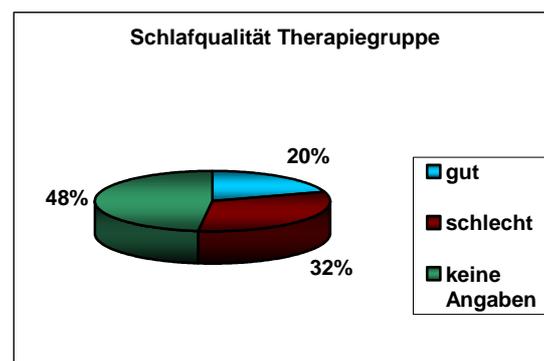


Abbildung 53: Schlafqualität der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 52 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Patienten der Kontrollgruppe nach ihrer Schlafqualität. Bei 4 Probanden der Kontrollgruppe (ca. 25%) war der Schlaf gut, bei 3 (ca. 19%) eher schlecht und 9 Teilnehmer (ca. 56%) machten diesbezüglich keine Angaben.

Abbildung 53 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Patienten der Therapiegruppe nach ihrer Schlafqualität. Bei 5 Probanden der Kontrollgruppe (ca. 20%) war der Schlaf gut, bei 8 (ca. 32%) eher schlecht und 12 Teilnehmer (ca. 48%) machten diesbezüglich keine Angaben.

7.2.11. allgemeine systemische Medikation

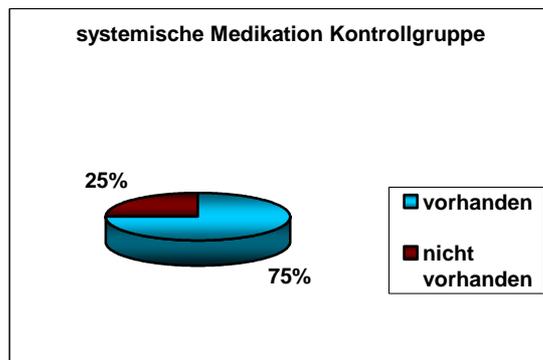


Abbildung 54: systemische Medikation der Probanden der Kontrollgruppe

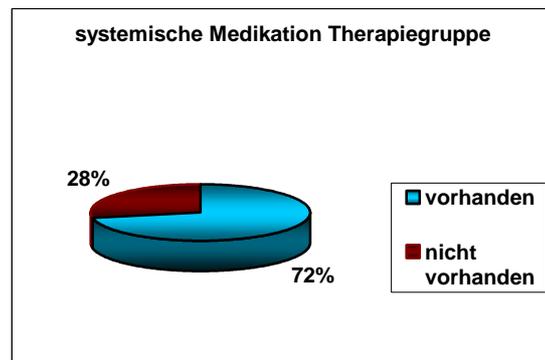


Abbildung 55: systemische Medikation der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 54 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Kontrollgruppe nach der Einnahme systemisch wirkender Medikamente. 12 Patienten (ca. 75%) gaben an, unter einer systemischen Medikation zu stehen, 4 Teilnehmer (ca. 25%) hingegen verneinten dies.

Abbildung 55 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Probanden der Therapiegruppe nach der Einnahme systemisch wirkender Medikamente. 18 Patienten (ca. 72%) gaben an, unter einer systemischen Medikation zu stehen, 7 Teilnehmer (ca. 28%) hingegen verneinten dies.

7.2.12. rheologisch wirksame Medikation

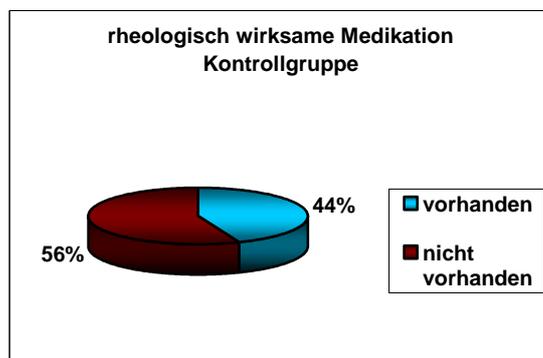


Abbildung 56: rheologisch wirksame systemische Medikation der Probanden der Kontrollgruppe

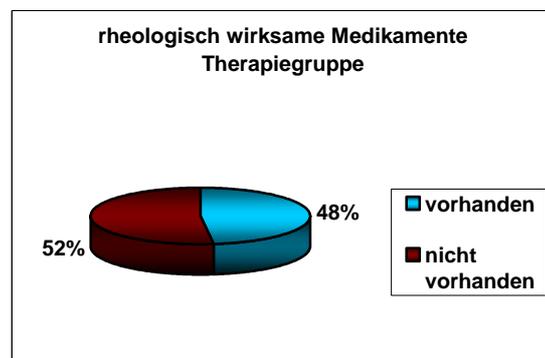


Abbildung 57: rheologisch wirksame systemische Medikation der Probanden der Therapiegruppe

Abbildung 56 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Patienten der Kontrollgruppe nach der Einnahme rheologisch wirksamer systemischer Medikamente (ASS 100mg, Tebonin forte, Magnesium verla). Von den insgesamt 16 Probanden der Kontrollgruppe nahmen 7 Patienten (ca. 44%) rheologisch wirksame Medikamente ein, 9 Patienten (ca. 56%) hingegen nicht.

Abbildung 57 zeigt die Ergebnisse zur Befragung der Patienten der Therapiegruppe nach der Einnahme rheologisch wirksamer systemischer Medikamente. Von den insgesamt 25 Probanden der Therapiegruppe nahmen 12 Patienten (ca. 48%) rheologisch wirksame Medikamente ein, 13 Patienten (ca. 52%) hingegen nicht.

7.2.13. medikamentöse Glaukomtherapie

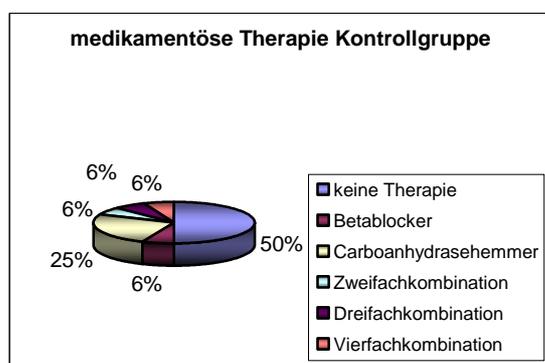


Abbildung 58: medikamentöse Glaukom - therapie der Probanden der Kontrollgruppe

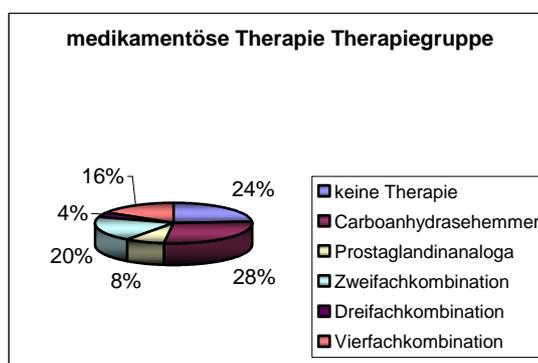


Abbildung 59: medikamentöse Glaukom - therapie der Probanden der Therapiegruppe

Es wurde abschließend eine Befragung der Probanden der Kontrollgruppe und der Therapiegruppe nach ihrer lokalen medikamentösen Glaukomtherapie durchgeführt (Einteilung nach Ögul).

Zum Zeitpunkt der Studie wurden lediglich 8 Patienten der Kontrollgruppe (50%) mit mindestens einem Glaukompräparat behandelt. Eine Monotherapie mit einem lokalen Betablocker erhielt ein Patient (6%), eine Monotherapie mit einem Carboanhydrasehemmer erhielten insgesamt 4 Patienten (25%), eine kombinierte Zweifach-, Dreifach- und Vierfachtherapie erhielt jeweils ein Patient (jeweils 6%) (Abbildung 58).

In der Therapiegruppe wurden insgesamt 19 Patienten (76%) zum Zeitpunkt der Studie medikamentös - antiglaukomatös behandelt. Davon erhielten 7 Patienten (28%) eine Monotherapie mit lokalen Carboanhydrasehemmern und 2 Patienten

(8%) eine Monotherapie mit Prostaglandinanaloga. Eine Zweifachkombination fanden wir bei 5 Patienten (20%), eine Dreifachkombination bei einem Patienten (4%) und eine Vierfachkombination bei insgesamt 4 Patienten (16%) (Abbildung 59).

7.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

Aus den oben dargestellten Abbildungen, Tabellen und Graphen lassen sich folgende Schlüsse / Ergebnisse ziehen:

- 1.) Die geforderte Anzahl von 100 Studienteilnehmern wurde nicht erreicht. Lediglich 41 Patienten stellten sich für unsere Untersuchungen zur Verfügung.
- 2.) Die durchgeführte Randomisierung brachte sehr ungleiche Gruppengrößen von Kontrollgruppe (ca. 39% der Teilnehmer) und Therapiegruppe (ca. 61% der Teilnehmer).
- 3.) Es nahmen insgesamt deutlich mehr Frauen (ca. 66% der Probanden) als Männer (ca. 34% der Probanden) an der Studie teil.
- 4.) Auch innerhalb der beiden Gruppen waren jeweils mehr weibliche als männliche Probanden vorhanden (Kontrollgruppe: 9 weibliche, 7 männliche Teilnehmer; Therapiegruppe: 18 weibliche, ebenfalls 7 männliche Teilnehmer).
- 5.) Der prozentuale Anteil zwischen männlichen und weiblichen Probanden differierte zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe erheblich. In der Therapiegruppe (ca. 72% weibliche Probanden) findet man prozentual wesentlich mehr Frauen im Vergleich zu Männern als in der Kontrollgruppe (nur ca. 56% weibliche Probanden).
- 6.) Es zeigte sich ein breit gefächertes Altersspektrum der Probanden unserer Studie (zwischen 14 und 82 Jahren). In der Kontrollgruppe waren die Probanden zwischen 34 und 82 Jahren alt, in der Therapiegruppe zwischen 14 und 78 Jahren. Daraus ergibt sich eine unterschiedliche Altersstruktur von Kontrollgruppe und Therapiegruppe.
- 7.) Der Altersdurchschnitt beider Gruppen betrug ca. 56 Jahre.
- 8.) In beiden Gruppen gab prozentual etwa die gleiche Anzahl an Probanden akute Beschwerden an (Kontrollgruppe: ca. 31% ; Therapiegruppe: ca. 32%).
- 9.) Die Verteilung von sonstigen Augenerkrankungen und von Patienten, die bereits in Behandlung (nur Laser und / oder Operation) waren, ist in beiden Gruppen vergleichbar (Kontrollgruppe und Therapiegruppe jeweils ca. 50%).

- 10.) In der Kontrollgruppe gaben deutlich mehr Probanden eine positive glaukomatöse Familienanamnese an (Kontrollgruppe: ca. 44%; Therapiegruppe: ca. 32%).
- 11.) In der Therapiegruppe gaben deutlich mehr Patienten internistische Grunderkrankungen an (Kontrollgruppe: ca. 73%; Therapiegruppe: ca. 92%).
- 12.) Die Verteilung von Depressionen und / oder Stress war in beiden Gruppen vergleichbar (Kontrollgruppe: ca. 62%; Therapiegruppe: ca. 60%).
- 13.) In der Kontrollgruppe gaben mehr Patienten eine positive vasospastische Anamnese an als in der Therapiegruppe (Kontrollgruppe: ca. 94%; Therapiegruppe: ca. 88%).
- 14.) Das soziale Umfeld wurde in der Kontrollgruppe mit ca. 25% als gut und mit etwa 25% als schlecht beurteilt. Ca. 50% der Probanden machten keine Angaben. In der Therapiegruppe gaben jeweils etwa 32% ein positives wie auch ein negatives soziales Umfeld an. Hier machten nur ca. 36% der Befragten keine Angaben. Somit halten sich die Angaben zu positiven und negativen sozialen Umfeldern in beiden Gruppen die Waage, in der Therapiegruppe aber auf höherem prozentualem Niveau.
- 15.) In der Kontrollgruppe gibt eine größere Anzahl von Patienten bereits durchlebte kritische Lebensereignisse an (Kontrollgruppe: ca. 69%; Therapiegruppe: ca. 60%).
- 16.) Die Schlafqualität wurde von mehr Patienten der Kontrollgruppe als gut bewertet im Vergleich zu den Patienten der Therapiegruppe (Kontrollgruppe: ca. 25%; Therapiegruppe: ca. 20%).
- 17.) In beiden Gruppen nimmt prozentual in etwa die gleiche Anzahl an Patienten systemische wirkende Medikamente (Kontrollgruppe: ca. 75%; Therapiegruppe: ca. 72%).
- 18.) Auch bei den rheologisch wirksamen Medikamenten ist die Gruppenverteilung von Patienten mit rheologischer und von Patienten ohne rheologische Therapie zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe in etwa gleich (Kontrollgruppe: ca. 44% / 56%; Therapiegruppe: ca. 48% / 52%); jeder zweite Patient ist also cardio - vaskulär erkrankt.
- 19.) Eine medikamentöse antiglaukomatöse Monotherapie erhielten in beiden Gruppen in etwa gleich viele Patienten (Kontrollgruppe: ca. 31%; Therapiegruppe: ca. 36%). Eine medikamentöse Zweifachtherapie fanden wir in der Therapiegruppe häufiger (Kontrollgruppe: 6%; Therapiegruppe: 20%). Eine kombinierte lokale Dreifachtherapie war in beiden Gruppen in

etwa gleich häufig vorhanden (Kontrollgruppe: 6%; Therapiegruppe: 4%).
Eine Vierfachkombination war erneut in der Therapiegruppe häufiger anzutreffen (Kontrollgruppe: 6%; Therapiegruppe: 16%).

In Zusammenschau der dargestellten Ergebnisse zeigt sich, dass neben einigen Parametern, die sich in Kontrollgruppe und Therapiegruppe in etwa gleich verteilen, die meisten Variablen eine unterschiedliche Ausprägung in beiden Gruppen aufweisen. Dies trifft vor allem für die wichtigen, die Gruppen definierenden Parameter, wie die Anzahl der Patienten pro Gruppe, die Altersstruktur und das Geschlechterverhältnis, zu.

7.4. Bemerkungen zur statistischen Auswertung

Nach Rücksprache mit Herrn Tillmann Görg vom Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps-Universität in Marburg wurde für das weitere Vorgehen der Ergebnisanalyse und der Anfertigung der Statistik folgendes festgelegt:

- 1.) Da es sich um zwei nicht vergleichbare Gruppen handelt, ist ein direkter Vergleich der erhobenen Ergebnisse, also der Rohdaten, nicht möglich, weil anzunehmen ist, dass durch die unterschiedlichen Gruppenstrukturen deutliche Unterschiede der Rohdaten zwischen den beiden Gruppen auftreten, die einen möglicherweise eingetretenen Therapieeffekt übersteigen.
- 2.) Es müssen daher zunächst vor der statistischen Auswertung für beide Gruppen separat Differenzen zwischen 2 Variablen, z.B. zwischen zwei Zeitpunkten, berechnet werden. Die so ermittelten Differenzen aus beiden Gruppen können dann statistisch verglichen und eventuelle Signifikanzen berechnet werden. Dadurch wird erreicht, dass nicht die Rohdaten beider Gruppen verglichen werden, sondern die Veränderungen der Parameter innerhalb der Gruppen während der Kontroll - bzw. der Therapiephase.
- 3.) Da es sich um 2 unabhängige Stichproben handelt, wurde der Mann - Whitney - U - Test (nichtparametrischer Test) zur Berechnung aller Signifikanzen herangezogen. Eine statistische Signifikanz wurde bei p Werten $< 0,05$ angenommen!

In den folgenden Abbildungen, Tabellen und Graphen sind die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen dargestellt. Bei denen im Text angeführten Zahlen handelt es sich immer um Mittelwerte, wenn nicht deutlich anders ausgewiesen. In den Boxplotsgraphen sind die Ergebnisse der Kontrollgruppe (KG) in gelb, die der Therapiegruppe (TG) in blau dargestellt. Durchgängige Linien innerhalb der Boxplots zeigen den Median, gestrichelt - gepunktete Linien den Mittelwert an.

In den Graphen, die einen Verlauf darstellen, werden die Werte der Ausgangsuntersuchung mit durchgezogenen, die Ergebnisse der Folgeuntersuchung mit gestrichelt - gepunkteten Linien dargestellt. Auch in diesen Kurven werden die Resultate der Kontrollgruppe (KG) in gelb und die der Therapiegruppe (TG) in blau dargestellt, soweit nicht anders gesondert ausgewiesen. Für das rechte Auge wurde die lateinische Abkürzung OD (oculus dextrum) und für das linke Auge OS (oculus sinistrum) gesetzt. Die lateinischen Angaben prae für vorher und post für nachher können sich auf unterschiedliche Zeitpunkte beziehen und werden zu jeder Abbildung, Tabelle oder Graphik bzw. in jedem (Unter -) Kapitel individuell definiert.

Eine Übersicht der erhobenen statistischen Daten (Anzahl / Proben (N), Median, Mittelwert, Konfidenzintervall (95%), Standardabweichung, p - Wert, Signifikanz) wurde aufgrund des Umfangs nicht in die vorliegende Arbeit integriert, kann aber bei Interesse (als Anhang dieser Arbeit) gerne angefordert werden.

Auf die Darstellung der Ergebnisse der Elektroenzephalographie - (EEG) Analyse wird aus Kapazitätsgründen der vorliegenden Arbeit ebenfalls verzichtet. Die Ergebnisse werden später separat veröffentlicht.

7.5. Visusbestimmung (V)

Während des Studienverlaufs wurde an zwei verschiedenen Tagen der Visus erhoben; am Vorbereitungstag vor der Studie (prae) sowie am Nachbereitungstag (post) nach der Studie. Somit können die während der Kontrollphase / Therapiephase aufgetretenen Visusänderungen direkt erfasst und dargestellt werden. Es wurde jeweils der bestkorrigierte Fernvisus oder bei Probanden / Patienten ohne Fehlsichtigkeit der Naturalvisus ermittelt.

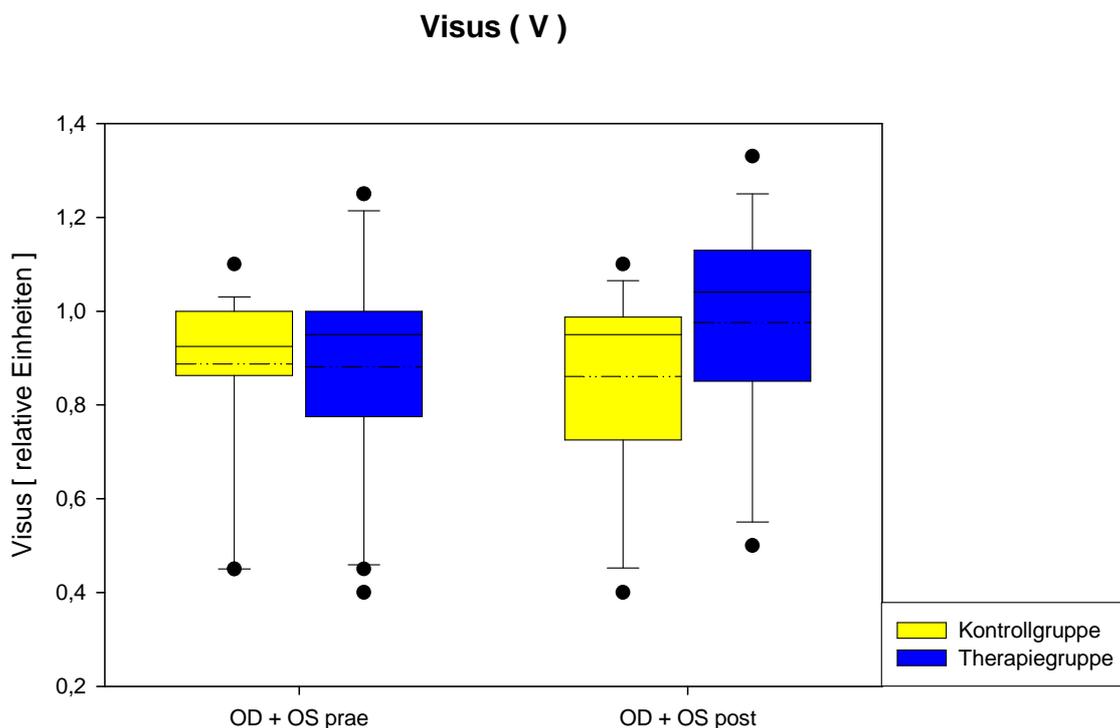


Abbildung 60: Fernvisus [relative Einheiten] getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

In Abbildung 60 werden die Ergebnisse der Visusbestimmung der rechten und linken Augen zusammengefasst und nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit getrennt dargestellt. In der Kontrollgruppe nimmt der Visus während der zehntägigen Untersuchungsphase ab, in der Therapiegruppe hingegen steigt dieser deutlich an.

Für die statistische Berechnung wurden die Differenzen zwischen post und prae - Test in beiden Gruppen ermittelt (Abbildung 61).

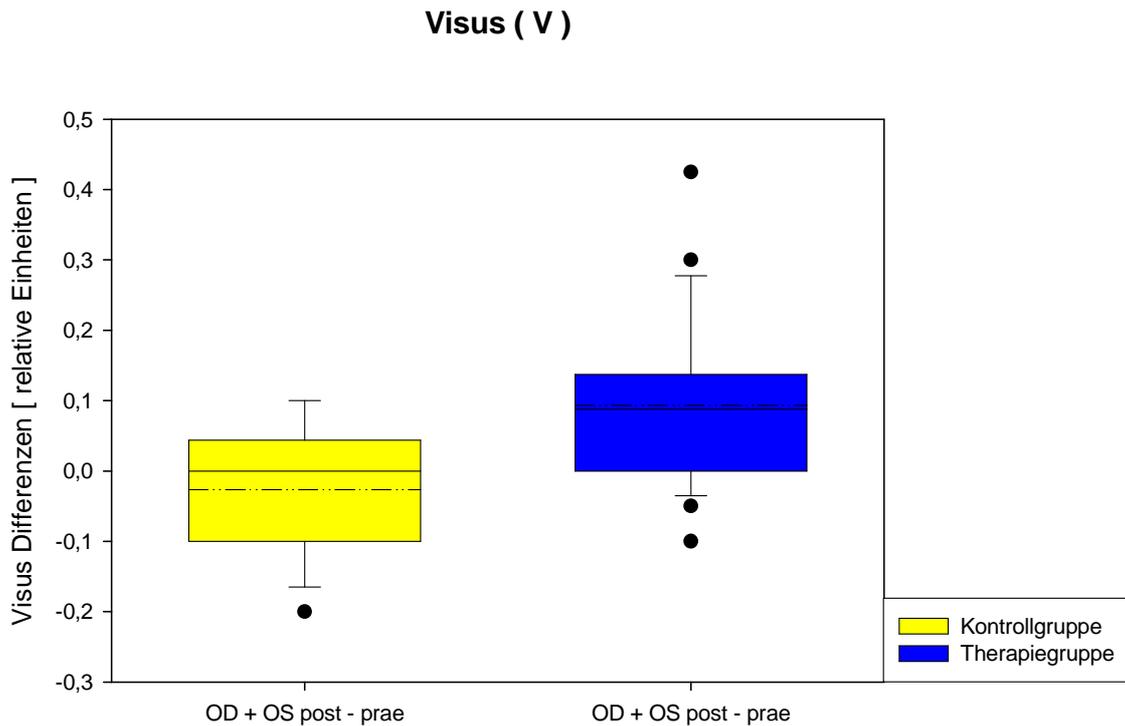


Abbildung 61: Differenzen Fernvisus [relative Einheiten] post - prae getrennt nach Gruppenzugehörigkeit

In Abbildung 61 wurden rechte und linke Augen zusammengefasst und die Differenz der ermittelten Fernvisus post - prae nach Gruppenzugehörigkeit getrennt dargestellt. Die unterschiedlichen Entwicklungen der Visuswerte beider Gruppen während des zehntägigen Studienzeitraums können somit direkt im Vergleich dargestellt werden. In der Kontrollgruppe fällt der Fernvisus um 0,03 (3%). In der Therapiegruppe steigt er hingegen um 0,09 (9%) an. Es ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Hier zeigt sich ein signifikanter, visusverbessernder Effekt der Musiktherapie bei den Probanden der Therapiegruppe.

7.6. Messung des Augeninnendrucks (IOD)

Die Augeninnendruckmessungen (IOD) [mmHg] wurden mittels Applanationstonometrie nach Goldmann durchgeführt. An allen zehn Tagen des Untersuchungszeitraums wurden bei jedem Probanden der Studie jeweils unmittelbar vor (prae) und unmittelbar nach (post) der etwa dreißig minütigen Untersuchungs - / Kontrollphase die Augeninnendruckwerte gemessen.

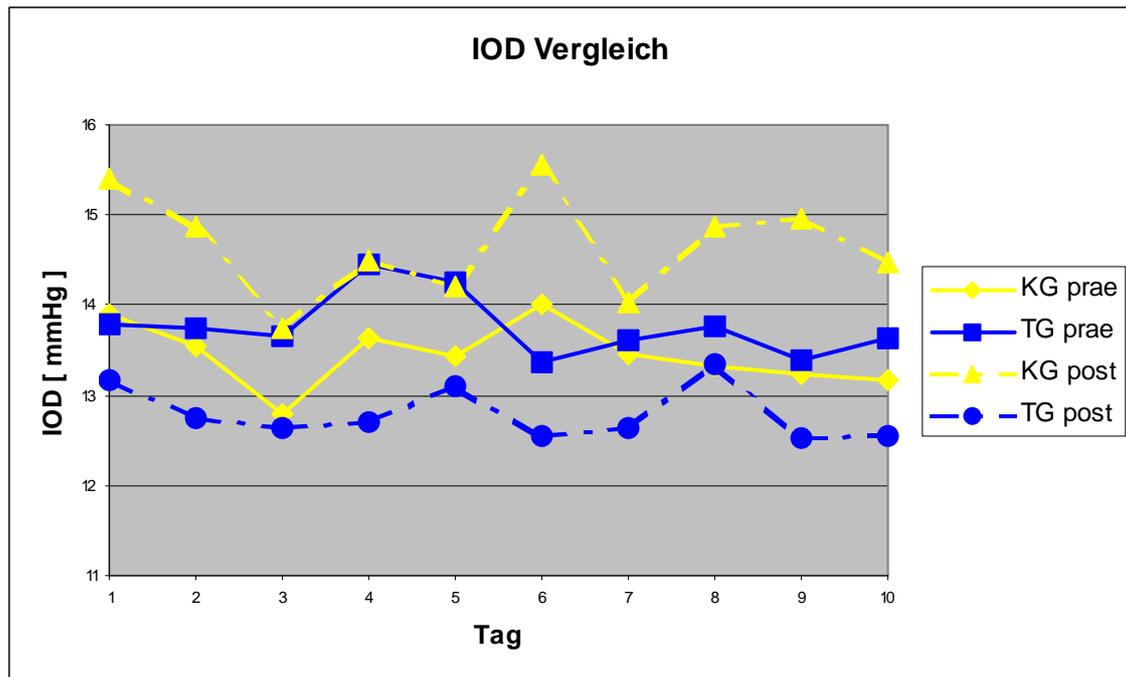


Abbildung 62: Verlauf der Augeninnendruckwerte [mmHg], getrennt nach Tag, Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 62 zeigt den Verlauf der Augeninnendruckwerte [mmHg], getrennt nach Tag und Zeitpunkt, im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe (KG) und Therapiegruppe (TG).

In der Kontrollgruppe steigen die Augeninnendruckwerte während der etwa dreißig minütigen Untersuchungsphase an allen zehn Tagen deutlich an. In der Therapiegruppe hingegen zeigt sich eine Abnahme der Augeninnendruckwerte an allen zehn Studientagen.

Für die statistische Berechnung wurden die Differenzen zwischen den post und prae - Messungen ermittelt.

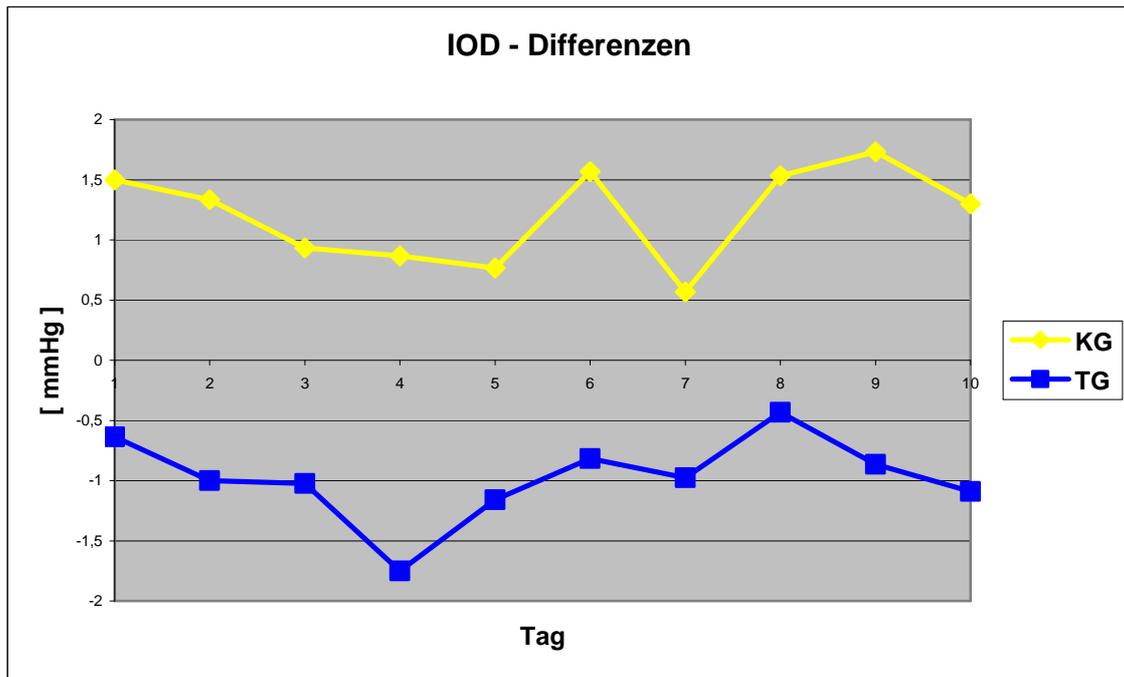


Abbildung 63: Differenzen der Augeninnendruckwerte [mmHg] der Messungen post - prae, getrennt nach Tag und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 63 zeigt die ermittelten Differenzen der Augeninnendruckwerte [mmHg] der Messungen post - prae, getrennt nach Tagen, im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Hier wird besonders deutlich, wie die Augeninnendruckwerte in der Kontrollgruppe an allen zehn Tagen des Studienzeitraums ansteigen, während sie in der Therapiegruppe deutlich absinken.

Es ergeben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen (Ausnahme Tag 7). Ein unmittelbarer Kurzeiteffekt der verwendeten Musiktherapie kann hierdurch für alle zehn Tage nachgewiesen werden.

Um einen Langzeiteffekt nachweisen zu können, wurden die Differenzen (post - prae) der Augeninnendruckwerte der Tage eins und zehn auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe untersucht.

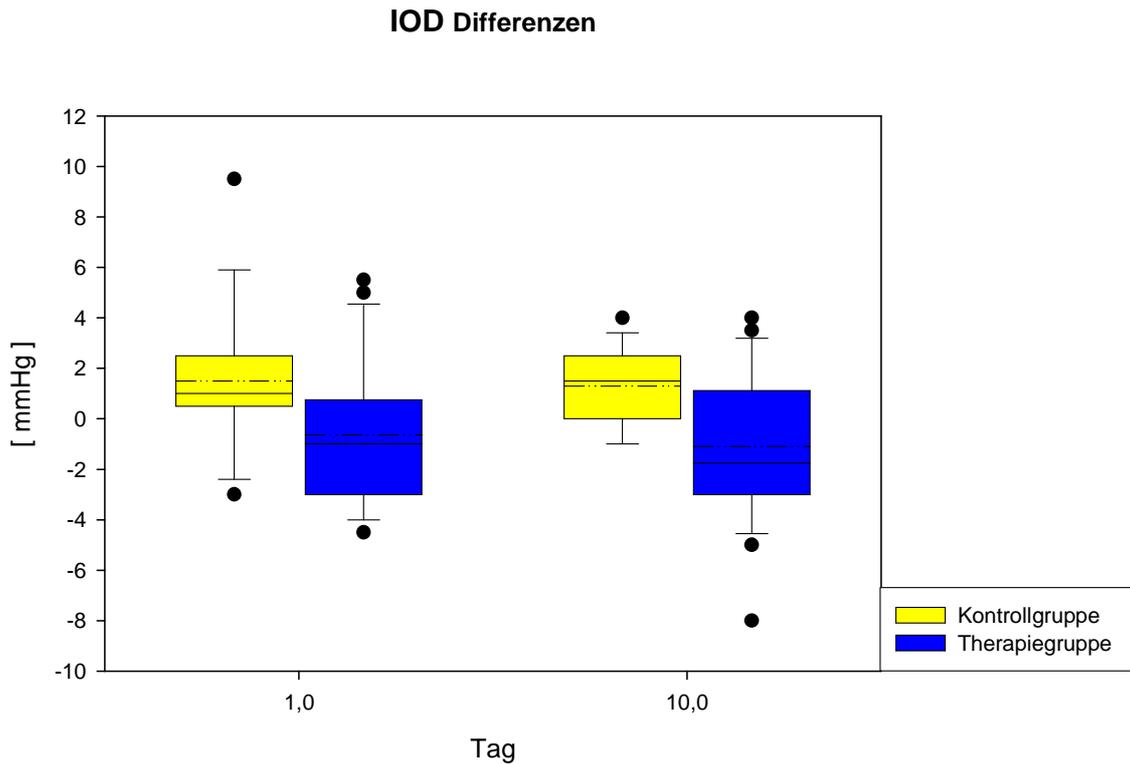


Abbildung 64: Differenzen der Augeninnendruckwerte [mmHg] der Messungen post - prae der Tage 1 und 10, getrennt nach Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 64 zeigt die ermittelten Differenzen der Augeninnendruckwerte [mmHg] der Messungen post - prae der Tage eins und zehn im direkten Vergleich Kontrollgruppe zur Therapiegruppe. In Zusammenschau mit Abbildung 62 lässt sich zeigen, dass in beiden Gruppen tendenziell die Augeninnendruckwerte an Tag zehn (sowohl prae als auch post) niedriger liegen im Vergleich zu Tag 1. Zudem ergibt sich in der Therapiegruppe an Tag 10 ein stärker ausgeprägter augeninnendrucksenkender Effekt der Musiktherapie im Vergleich zu Tag eins. Statistisch signifikante Unterschiede zeigen sich diesbezüglich leider nicht.

Zusammenfassend kann allerdings ein augeninnendrucksenkender Langzeiteffekt der Musiktherapie angenommen werden, auch wenn die statistische Signifikanz verfehlt wird.

7.7. Wasserbelastungstest (WBT)

Auch der Wasserbelastungstest wurde während des Studienzeitraums zweimal durchgeführt; an einem Vorbereitungstag (prae) vor der zehntägigen Kontroll - / Versuchsphase sowie an einem Nachbereitungstag (post) nach Ende des eigentlichen Untersuchungsintervalls.

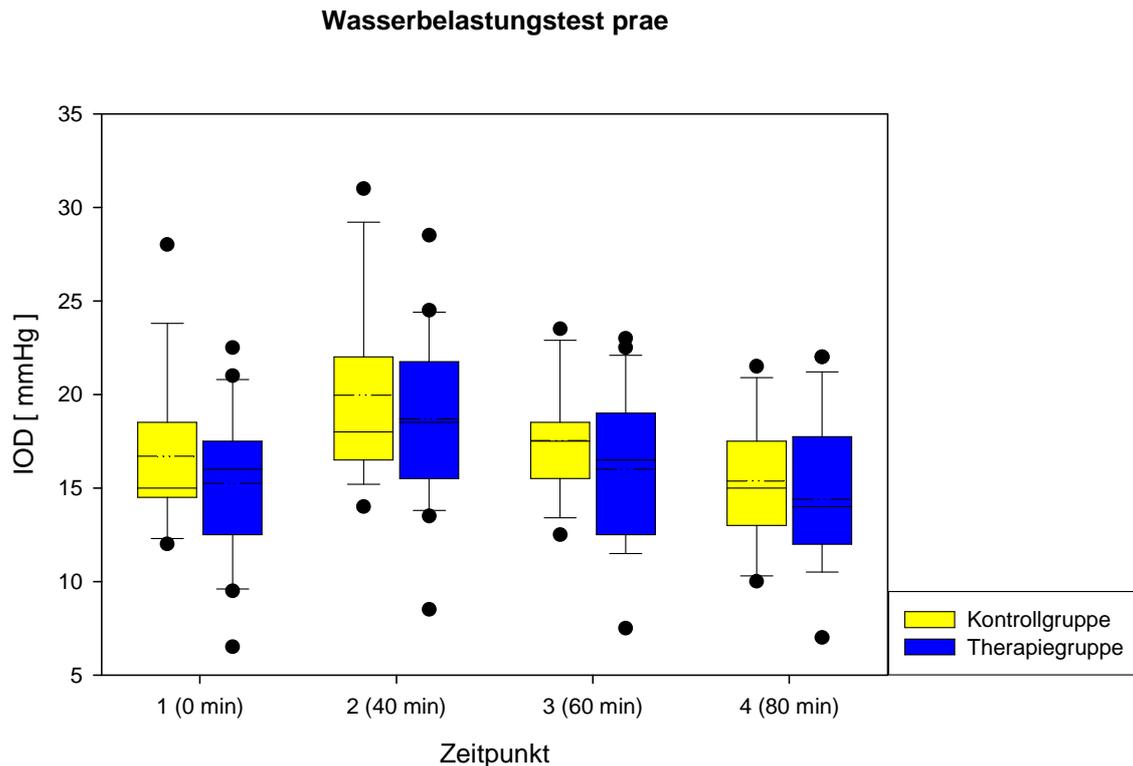


Abbildung 65: IOD - Werte [mmHg] getrennt nach Zeitpunkten im Wasserbelastungstest prae

Abbildung 65 zeigt die Ergebnisse des durchgeführten Wasserbelastungstests [mmHg] prae, aufgeteilt nach Zeitpunkten der IOD - Messungen. Hier ergeben sich in der Kontrollgruppe ausnahmslos höhere Augeninnendruckwerte im Vergleich zur Therapiegruppe. In den Verläufen der Augeninnendruckwerte während des Wasserbelastungstests (Anstieg des Augeninnendrucks auf eine Maximum nach 40 Minuten, Abfallen unter die Ausgangswerte nach 80 Minuten) zeigen sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Abbildung 66 zeigt die Ergebnisse des durchgeführten Wasserbelastungstests [mmHg] post, aufgeteilt nach Zeitpunkten der IOD - Messungen. Hier ergeben sich keine Unterschiede bezüglich der Höhe der Augeninnendruckwerte und bezüglich des Verlaufs während des Wasserbelastungstests zwischen den beiden Gruppen.

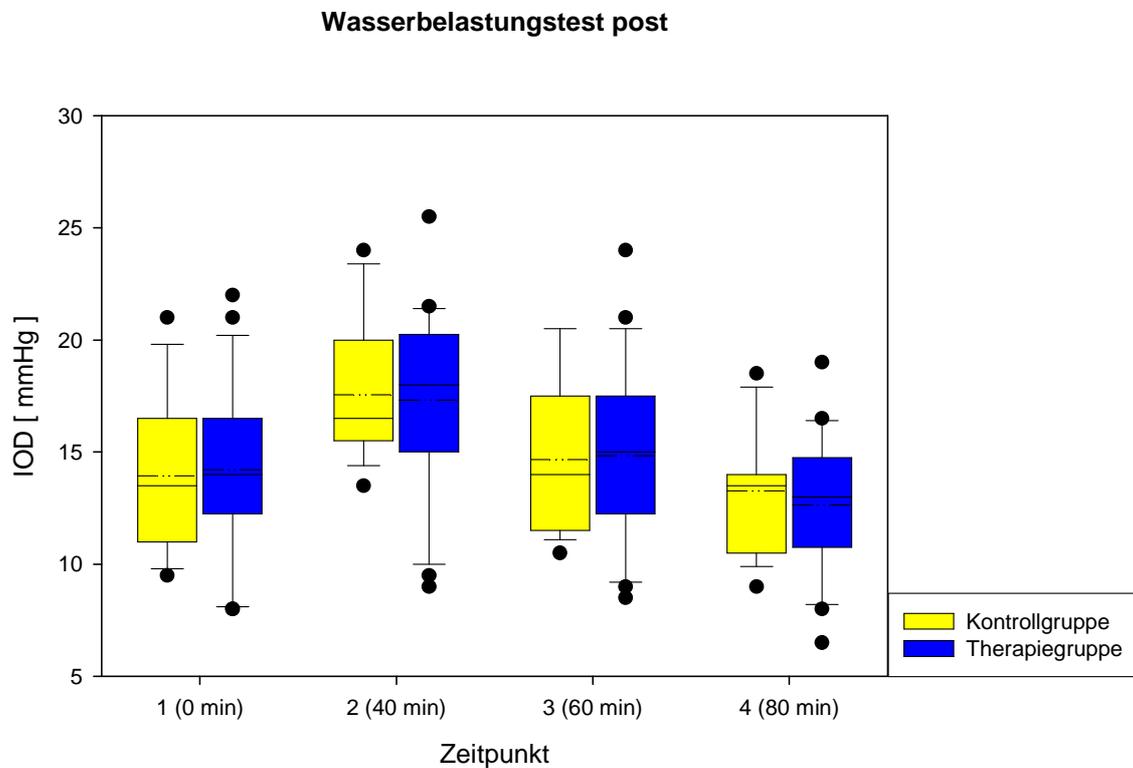


Abbildung 66: IOD - Werte [mmHg] getrennt nach Zeitpunkten im Wasserbelastungstest post

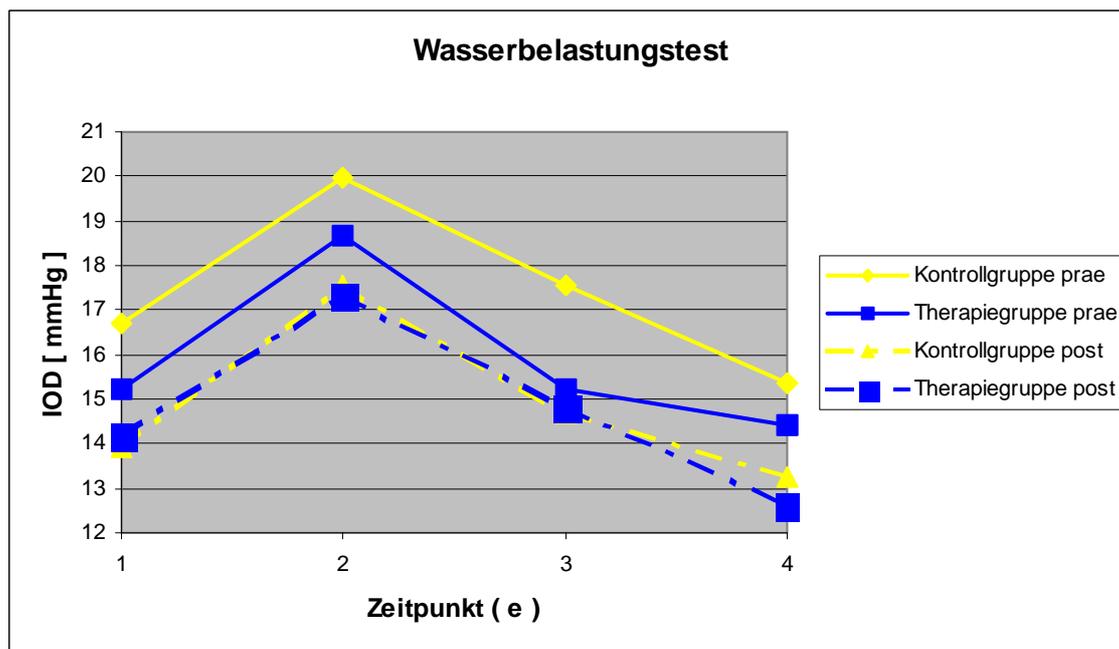


Abbildung 67: Verlauf der Wasserbelastungstests [mmHg] prae und post im Vergleich, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 67 zeigt zur Veranschaulichung die Verläufe der durchgeführten Wasserbelastungstests [mmHg] prae und post im direkten Vergleich, aufgeteilt nach Zeitpunkten der Augeninnendruckmessungen und nach Gruppenzugehörigkeit.

Beide Gruppen zeigen den typischen Kurvenverlauf für einen Wasserbelastungstest mit einem initialen Druckanstieg und einem Maximum nach vierzig Minuten (t2) und Endwerten nach 80 Minuten (t4), die unter den Ausgangswerten zu Beginn des Tests liegen.

In beiden Gruppen sind die Augeninnendruckwerte im post - Test niedriger im direkten Vergleich zum prae - Test. Dabei zeigt sich in der Kontrollgruppe tendenziell eine stärkere Abnahme der Augeninnendruckwerte während der zehntägigen Studienphase. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergibt sich allerdings nicht.

Es lässt sich weiterhin zeigen, dass die Schwankungen der Augeninnendruckwerte in der Therapiegruppe deutlich geringer ausgeprägt sind im Vergleich zur Kontrollgruppe. Auch wenn kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht, kann hier von einem augeninnendruckstabilisierenden Effekt der Musiktherapie im Sinne einer Reduktion der Druckschwankungen ausgegangen werden.

7.8. Gesichtsfeld - (analyse) (GF)

7.8.1. Einleitung

Eine Gesichtsfelduntersuchung (GF) mittels 30° blau - gelb Gesichtsfeld wurde während des Studienzeitraums zweimal durchgeführt; an einem Vorbereitungstag (prae) vor der zehntägigen Kontroll - / Versuchsphase sowie an einem Nachbereitungstag (post) nach Ende des eigentlichen Untersuchungsintervalls. Bei der Patientenselektion für die Studie wurde darauf geachtet, dass jeder Patient schon Erfahrungen mit einer Gesichtsfelduntersuchung hatte, um möglichst exakte, reliable und valide Untersuchungsergebnisse zu bekommen.

Bei der Auswertung der durchgeführten Gesichtsfelduntersuchungen werden auf den folgenden Seiten die Ergebnisse der Analyse der Schwellenwerte, der Durchschnittsabweichung (md - mean deviation) und des Inhomogenitätsindex (PSD - pattern standard deviation) dargestellt und zusätzlich mittels statistischer Testung verglichen, um therapiebedingte Unterschiede dieser 3 Parameter zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe zeigen zu können.

Bei der Durchführung der Gesichtsfelduntersuchungen wurde die jeweils beste Nahkorrektur verwendet, es sei denn, die / der Patient / -in äußerte den Wunsch, keine Korrektur verwenden zu wollen.

Bei der Auswertung der Daten zeigte sich in beiden Gruppen und für beide Untersuchungen (prae und post) eine vergleichbare Testdauer sowie vergleichbare und auf sehr niedrigem Niveau gelegene Werte falsch positiver als auch falsch negativer Ereignisse. Fixationsverluste traten in der Therapiegruppe seltener auf, aber ohne statistisch signifikanten Unterschied (Graphen nicht dargestellt).

7.8.2. Schwellenwertanalyse

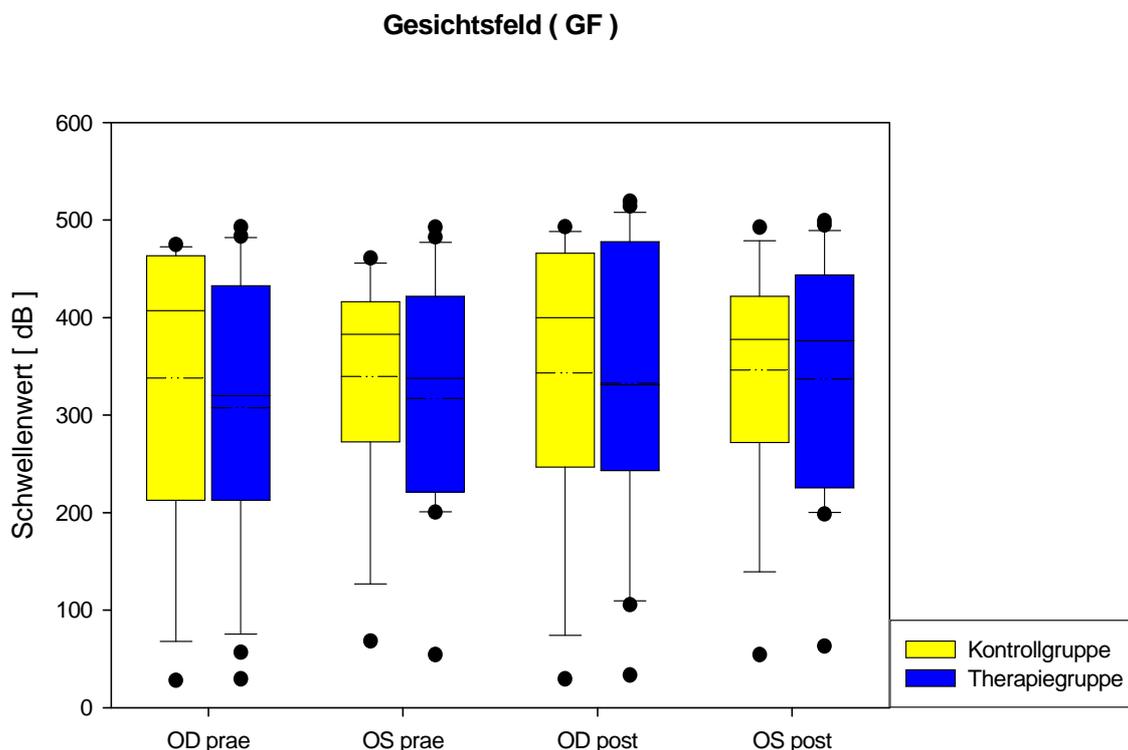


Abbildung 68: Schwellenwerte [dB] der Gesichtsfelduntersuchungen, getrennt nach Augen, Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 68 zeigt die Schwellenwerte [dB] der durchgeführten Gesichtsfelduntersuchungen, getrennt nach Augen, Zeitpunkt sowie Gruppenzugehörigkeit.

In den dargestellten Rohwerten ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

Für die statistischen Berechnungen wurden die Differenzen zwischen post und prae - Test ermittelt (Abbildung 69). Hier zeigt sich in der Therapiegruppe ein stärkerer Anstieg der Schwellenwerte zwischen post und prae - Test im direkten Vergleich zur Kontrollgruppe. Obwohl sich diesbezüglich kein statistisch signifikanter Unterschied ergibt, zeigt sich doch eine tendenzielle Verbesserung des Gesichtsfeldes in der Therapiegruppe, so dass ein günstiger Effekt der Musiktherapie angenommen werden kann.

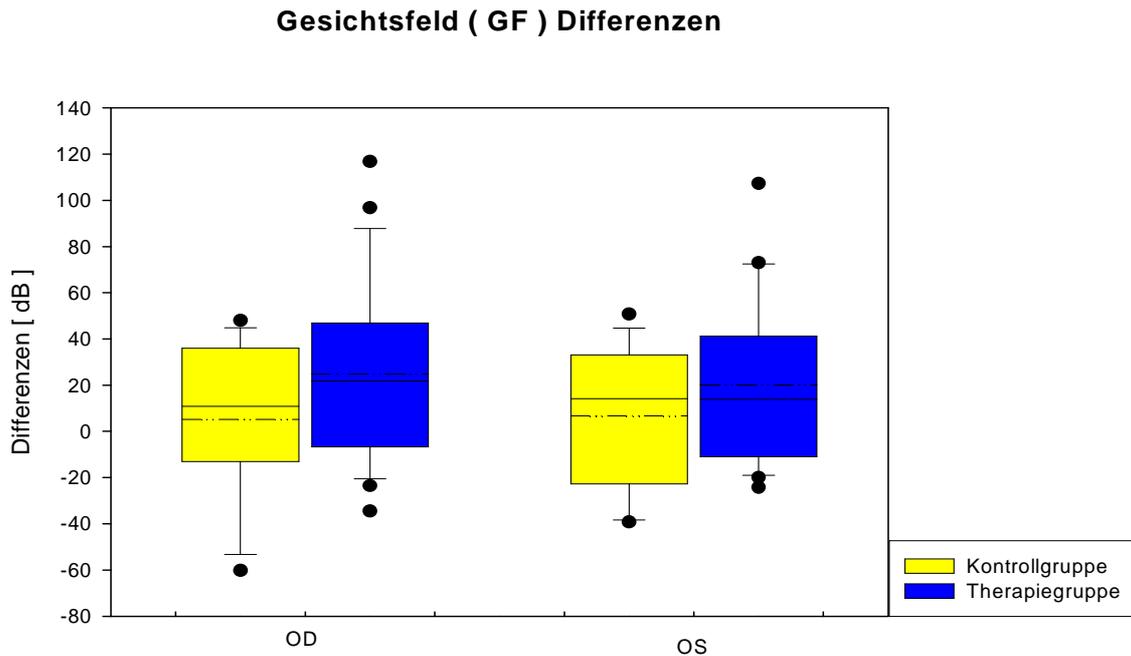


Abbildung 69: Differenzen der Schwellenwerte [dB] der Gesichtsfelduntersuchungen post - prae, getrennt nach Augen und Gruppenzugehörigkeit

7.8.3. Analyse der Durchschnittsabweichung (md - mean deviation)

Der md - Wert (mean deviation) drückt die Durchschnittsabweichung einer Gesichtsfelduntersuchung von der Altersnorm aus. Dabei zeigen positive md - Werte eine mittlere Erhöhung und negative md - Werte eine mittlere Herabsetzung des Sehhügels des Patienten im Vergleich zum Normalsehhügel der korrespondierenden Altersgruppe. Negative md - Werte korrelieren daher mit einer allgemein herabgesetzten Empfindlichkeit oder einem Teilverlust des Gesichtsfeldes.

Im Vergleich der durchgeführten Analysen der Entwicklungen der md - Werte (post - prae Test) zeigten sich in der Therapiegruppe deutlichere Verbesserungen der Durchschnittsabweichung im direkten Vergleich zur Kontrollgruppe. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen ergaben sich allerdings nicht (Graphen nicht dargestellt). Allerdings ergibt sich auch hier ein günstiger Effekt der eingesetzten Musikmedizin.

7.8.4. Analyse des Inhomogenitätsindex (PSD - pattern standard deviation)

Der PSD - Wert (pattern standard deviation) (Inhomogenitätsindex) gibt an, in welchem Maß die Form des gemessenen Gesichtsfelds des Patienten vom normalen, alterskorrigierten Referenzgesichtsfeld abweicht. Ein kleiner PSD - Wert bedeutet eine glatte Form des Sehhügels. Ein hoher PSD - Wert zeigt einen irregulären Sehhügel im Sinne von Unregelmäßigkeiten des Gesichtsfeldes an.

Im Vergleich der durchgeführten Analysen der Entwicklungen des Inhomogenitätsindex (post - prae Test) ergaben sich keine Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Therapiegruppe (Graphen nicht dargestellt), so dass hier kein Effekt der Musikmedizin nachgewiesen werden konnte

Eine Analyse der Kurzzeitfluktuation (SF) und des korrigierten Inhomogenitätsindex (CPSD) wurde während der Gesichtsfelduntersuchungen nicht durchgeführt.

7.9. KAB (Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung)

Die an der Studie teilnehmenden Probanden mussten den KAB an allen zehn Tagen des Studienzeitraums jeweils vor und nach der etwa dreißig minütigen Untersuchungsphase ausfüllen. Der KAB wurde von Müller und Basler eingeführt, um „ aktuelles subjektives Befinden “ zu messen. Die Beantwortung eines Fragebogens dauert etwa eine halbe Minute. Dadurch wird das unmittelbare Befinden der Probanden objektiv, reliabel und valide ermittelt. Der KAB besteht aus insgesamt 8 Items und einer sechs stufigen Ratingskala. Die 8 Items wiederum bestehen aus neutralen, sehr gebräuchlichen Adjektiven, die in Gegensatzpaaren (bipolare Items) dem Probanden angeboten werden. Zusätzlich wurden diese alternierend gespiegelt (angespannt - gelassen, frisch - matt, beklommen - gelöst, unbekümmert - besorgt, unruhig - entspannt, voller Elan - kraftlos, skeptisch - vertrauensvoll, behaglich - unwohl). Der verwendeten Ratingskala werden bei der Auswertung Werte von 1 bis 6 zugewiesen. Die Items 1, 3 und 5 werden umgepolt, so dass im gesamten Test höhere Itemwerte eine höhere Beanspruchung der Testperson anzeigen. Es ergeben sich somit Itemwerte von 1 (minimal beansprucht) bis 6 (maximal beansprucht). Bei der Aufarbeitung der durch die Probanden beantworteten Fragebögen wurden zunächst die Itemwerte aller 8 Parameter addiert und anschließend durch 8 dividiert. Man erhält somit Endwerte der einzelnen Items zwischen 1 (minimal beansprucht) und 6 (maximal beansprucht). Es zeigen sich folgende Ergebnisse:

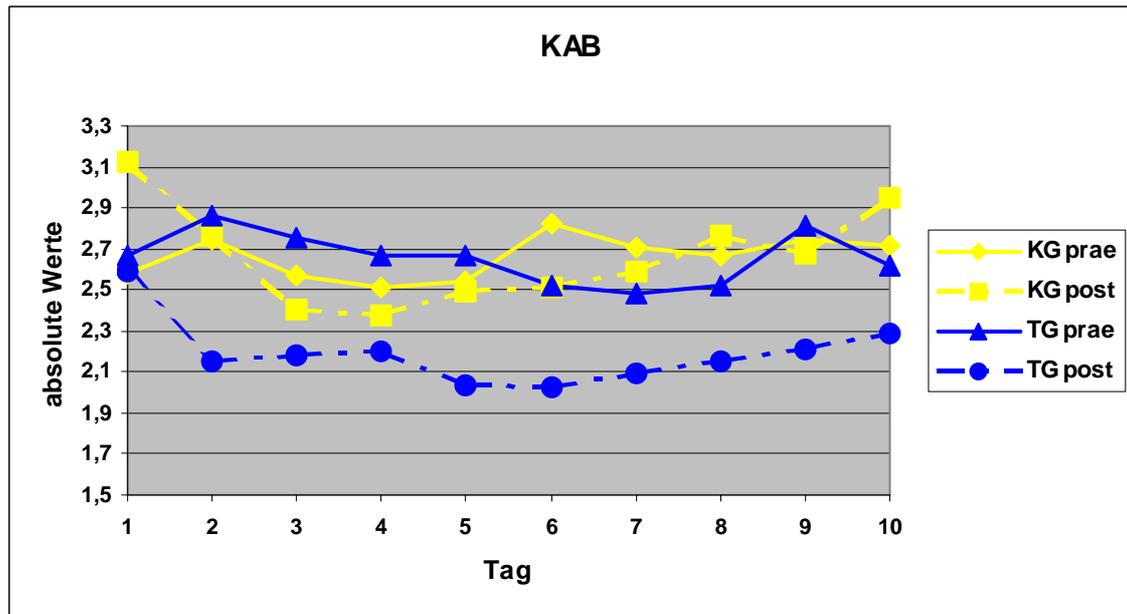


Abbildung 70: KAB - Verlauf [absolute Werte], getrennt nach Zeitpunkt, Tag und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 70 zeigt den Verlauf der Ergebnisse des KAB [absolute Werte], getrennt nach Zeitpunkt und Tag der Erhebung, im unmittelbaren Vergleich Kontrollgruppe zur Therapiegruppe. In der Kontrollgruppe findet sich an allen zehn Tagen eine vergleichbare oder eine leicht verstärkte Anspannung nach der Kontrollphase im Vergleich zu den Ausgangswerten vor den Untersuchungen. In der Therapiegruppe hingegen fällt die Anspannung an allen zehn Tagen nach der Therapiephase deutlich ab.

Um die Verläufe der Itemwerte statistisch analysieren zu können, wurden die Differenzen zwischen post und prae - Test der zehn Studientage ermittelt und anschließend auf einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen hin untersucht (Abbildung 71).

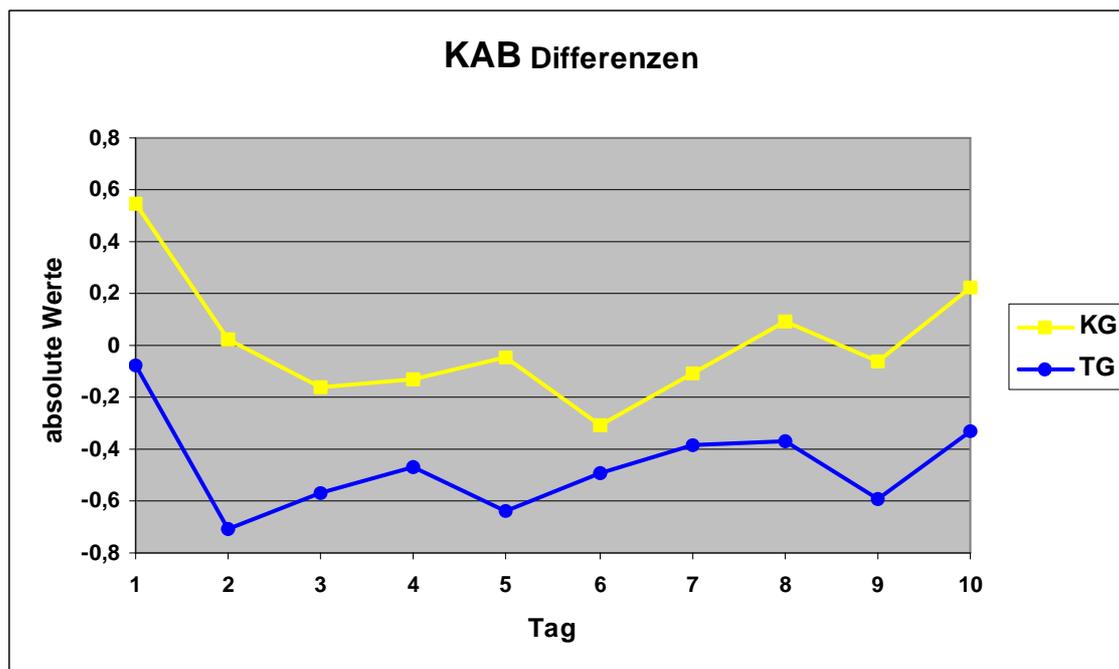


Abbildung 71: Differenzen der KAB Erhebungen [absolute Einheiten] post - prae, getrennt nach Tagen und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 71 zeigt die berechneten Differenzen der durchgeführten KAB - Tests post - prae der Tage 1 bis 10 im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Positive Differenzen zeigen ein Ansteigen der aktuellen Beanspruchung im post Test im Vergleich zum prae Test an, negative Differenzen hingegen belegen eine Abnahme der aktuellen Beanspruchung im post Test im Vergleich zum prae Test, also eine Zunahme von Entspannung und innerer Ruhe.

Während in der Kontrollgruppe die aktuelle Beanspruchung im post Test im Vergleich zum prae Test nur minimal sinkt oder sogar steigt, zeigt sich in der Therapiegruppe eine starke Abnahme der aktuellen Beanspruchung an allen zehn Tagen des Untersuchungszeitraums. Für die Studientage 1, 2, 4, 5 und 9 ergeben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Für die Studientage 8 und 10 liegen die p - Werte nur minimal oberhalb der Signifikanzschwelle. Dies belegt eindrücklich den stress- und anspannungsreduzierenden Effekt der Musikmedizin bereits innerhalb von etwa 30 Minuten.

Ein statistisch signifikanter Unterschied des Langzeiteffekts der Musiktherapie für den zehntägigen Studienzeitraum konnte zwischen Kontroll- und Therapiegruppe nicht gezeigt werden. Allerdings ergibt sich tendenziell in der Therapiegruppe eine Abnahme der Anspannung an Tag zehn im Vergleich zu Tag eins, während in der Kontrollgruppe

die Anspannung im gleichen Zeitraum auf selbem Niveau sistiert (Graphen nicht dargestellt).

7.10. POMS - Test (profile of mood states):

Alle an der Studie teilnehmenden Probanden mussten den POMS - Test (profile of mood states) insgesamt zweimal ausfüllen. Um Ausgangswerte vor Studienbeginn zu erhalten, wurde der erste POMS - Test am ersten Tag der zehntägigen Kontroll - / Therapiephase vor dem etwa dreißig minütigen Untersuchungsintervall durchgeführt. Der zweite Test erfolgte am zehnten Tag des Testzeitraums nach der etwa dreißig minütigen Untersuchungsphase.

Der POMS - Test dient der „Erfassung des psychischen Aspekts der Befindlichkeit als einen zentralen und übergreifenden Bereich der Lebensqualität“ und erfasst etwa den Zeitraum der letzten sieben Tage vor Beantwortung des Fragebogens. Der Originaltest wurde 1957 in den USA durch Lorr und McNair eingeführt. 1975 erschien eine Übersetzung und Modifizierung durch Biehl et al. für den deutschsprachigen Raum. In unserer Studie haben wir die deutsche Kurzform von Biehl et al. eingesetzt. Sie besteht aus je 35 Items zu den vier Stimmungszuständen

- Niedergeschlagenheit
- Müdigkeit
- Tatendrang
- Missmut

Die 35 Items sind Adjektive auf einer fünf stufigen Antwortskala von „ das Gefühl ist **gar nicht** vorhanden “ bis „ das Gefühl ist **sehr stark** vorhanden “. In die Gruppe Niedergeschlagenheit fallen die Adjektive „ unglücklich, unsicher, traurig, betrübt, ängstlich, hoffnungslos, entmutigt, neidig, verbittert, schwermütig, verzweifelt, hilflos, minderwertig und erschreckt “, in die Gruppe Müdigkeit die Adjektive „ abgeschlafft, lustlos, müde, erschöpft, träge, ermattet und entkräftet “, unter den Überbegriff Tatendrang fallen „ lebhaft, aktiv, energisch, fröhlich, munter, schwungvoll und tatenkräftig “ und unter Missmut wurden die Adjektive „ zornig, gereizt, verdrießlich, überreizt, verärgert, wütend und schlecht gelaunt “ subsumiert.

Zur Auswertung wurden den Antwortmöglichkeiten auf der fünfstelligen Antwortskala Werte von 1 („ das Gefühl ist **gar nicht** vorhanden “) bis maximal 5 („ das Gefühl ist **sehr stark** vorhanden “) zugeteilt. Die Einzelwerte der so bewerteten 35 Items /

Adjektive wurden nach den 4 Subgruppen Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut getrennt addiert. Es zeigen sich folgende Ergebnisse:

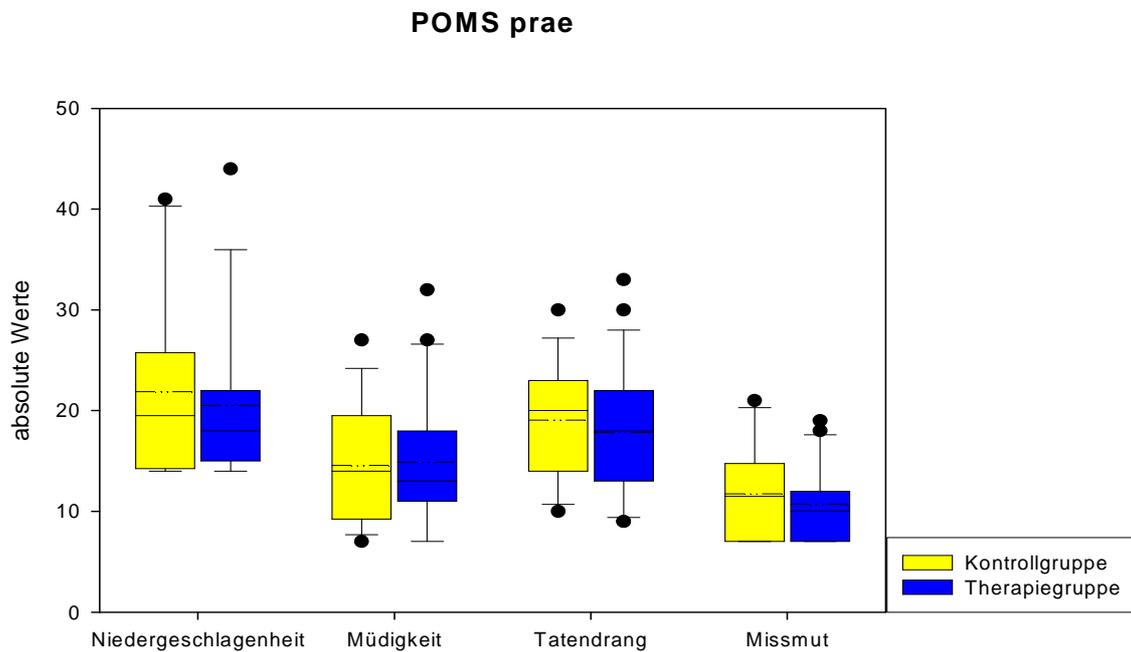


Abbildung 72: Punktwerte [absolute Werte] der Parameter

Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut im POMS

Test prae, getrennt nach Gruppenzugehörigkeit

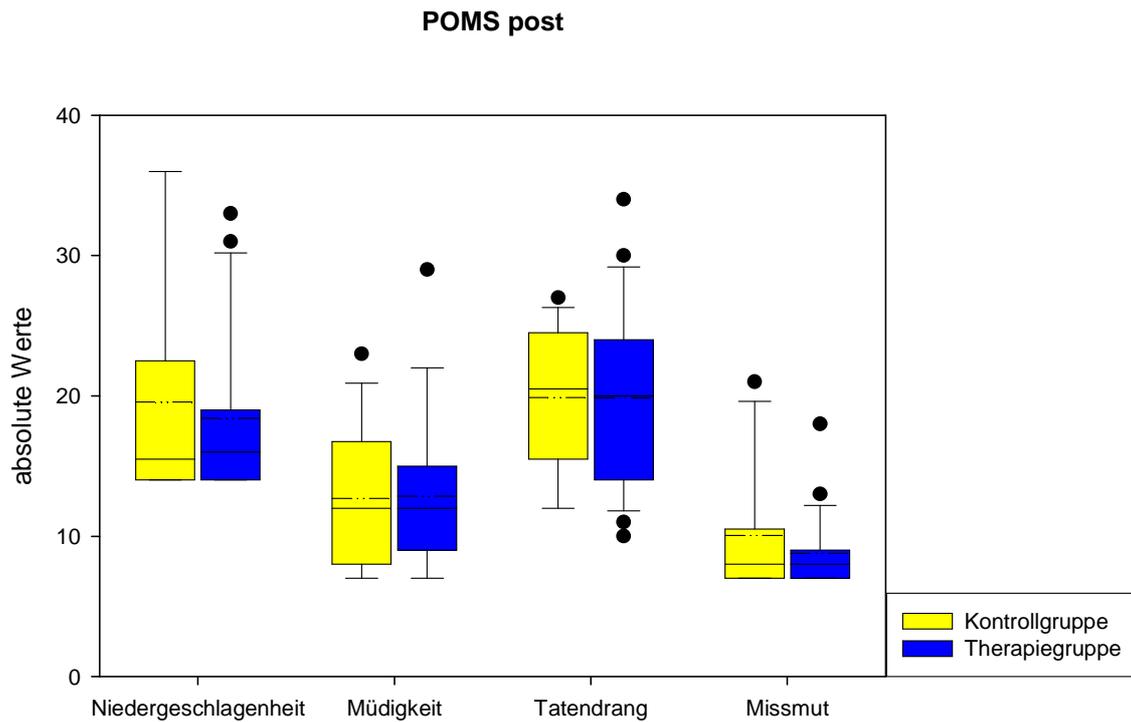


Abbildung 73: Punktwerte [absolute Werte] der Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut im POMS - Test post, getrennt nach Gruppenzugehörigkeit

Abbildungen 72 und 73 zeigen die Punktwerte [absolute Einheiten] der Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut in den durchgeführten POMS - Tests prae und post im Vergleich Kontrollgruppe zur Therapiegruppe.

Zur Erstellung der statistischen Analyse wurden die Differenzen zwischen post und prae - Test ermittelt und auf ihre statistische Signifikanz getestet.

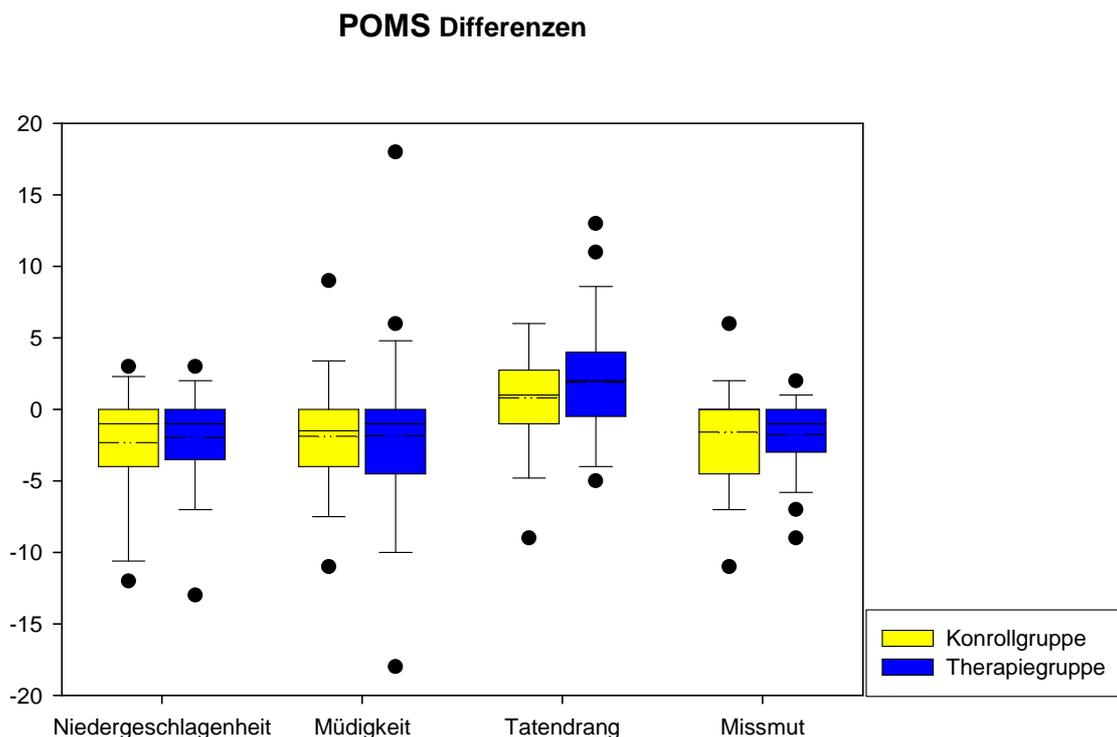


Abbildung 74: Differenzen [absolute Einheiten] der Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut der durchgeführten POMS - Tests post - prae, getrennt nach Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 74 zeigt die Differenzen [absolute Werte] der Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut der durchgeführten POMS - Tests post - prae im Vergleich Kontrollgruppe zur Therapiegruppe.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass im direkten Vergleich von prae Test (an Tag 1 vor der ersten Sitzung) und post Test (an Tag 10 nach der letzten Sitzung) die Punktwerte für die Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit und Missmut in beiden Gruppen an Tag zehn im Vergleich zu Tag eins abnehmen. Während sich in der Kontrollgruppe eine stärkere Abnahme der Punktwerte des Parameters Niedergeschlagenheit findet, zeigt sich für die Variablen Müdigkeit und Missmut in der Therapiegruppe eine stärkere Abnahme der Itemwerte. Für den Parameter Tatendrang steigen die Itemwert in beiden Gruppe im post Test im Vergleich zum prae Test an. Dabei zeigt sich in der Therapiegruppe ein stärkerer Anstieg im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Für alle vier Parameter findet sich allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

7.11. Blutentnahme

Während der zehntägigen Kontrollphase / Untersuchungsphase erfolgten bei jedem Probanden / Patienten insgesamt vier Blutentnahmen zur Bestimmung der unten aufgeführten Parameter (Routinelabor, Speziallabor 1, Speziallabor 2).

7.11.1. Erythrozyten

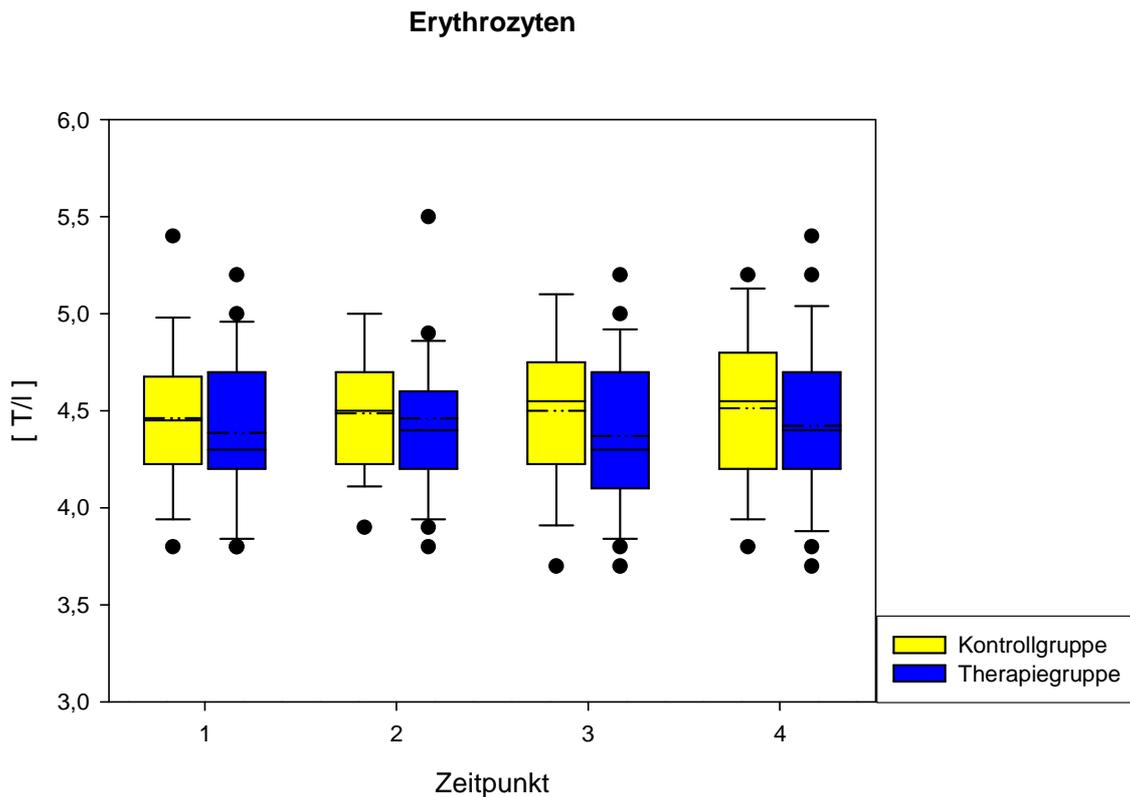


Abbildung 75: Erythrozytenkonzentrationen [T/l], getrennt nach Entnahmenzeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 75 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen der Erythrozytenkonzentrationen [T/l] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

An den Tagen eins und zehn (Kurzzeiteffekt) steigen die Erythrozytenkonzentrationen in der Therapiegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe etwas stärker an. Im Langzeitvergleich ergibt sich eine geringfügige Zunahme der Erythrozyten in der Kontrollgruppe und eine geringfügige Abnahme in der Therapiegruppe. Die statistische Analyse ergibt keine signifikanten Unterschiede im Kurzzeit - und Langzeiteffekt

zwischen den beiden Gruppen. Es findet sich somit kein Effekt der Musiktherapie auf die Erythrozytenkonzentration.

7.11.2. Leukozyten

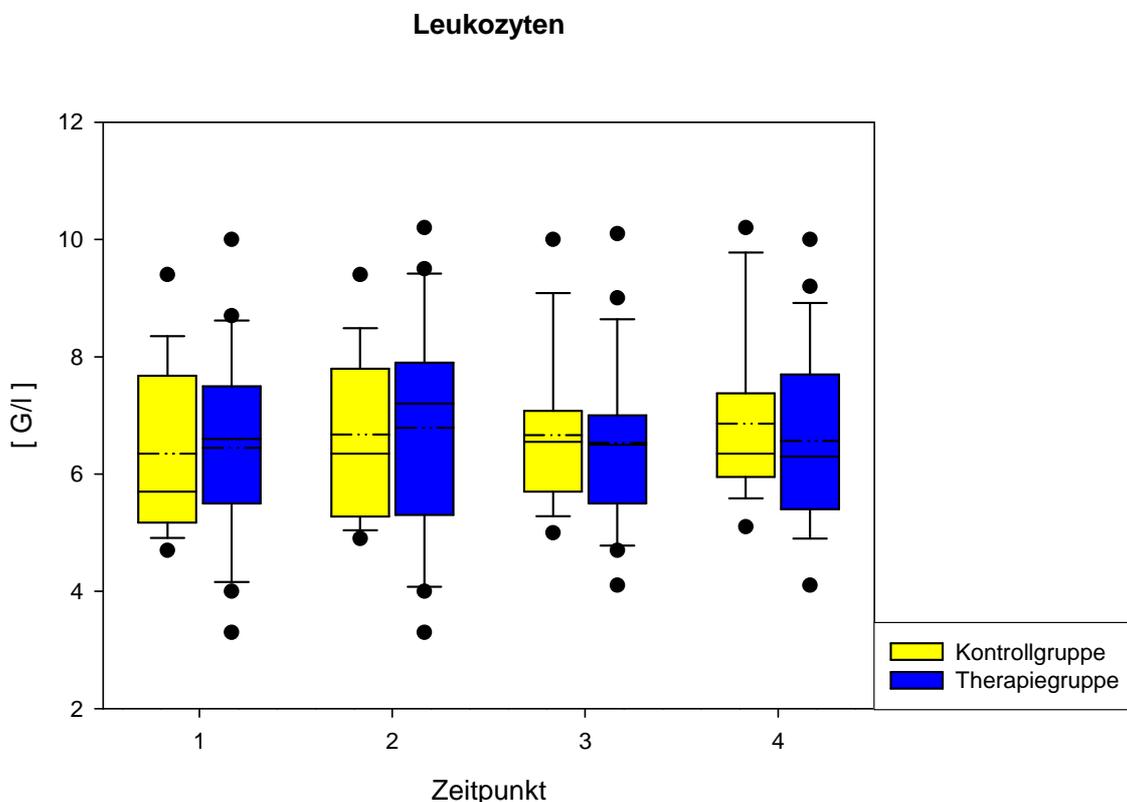


Abbildung 76: Leukozytenkonzentrationen [G/l], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 76 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen der Leukozytenkonzentration [G/l] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

Es ergeben sich diesbezüglich sowohl für Tag eins als auch für Tag zehn als Kurzzeiteffekt und im Vergleich der Tage eins und zehn als Langzeiteffekt geringfügig steigende Leukozytenzahlen in beiden Studiengruppen. Statistisch signifikante Unterschiede finden sich allerdings nicht.

Einen Effekt der Musiktherapie auf die Leukozytenkonzentrationen kann somit nicht nachgewiesen werden.

7.11.3. Thrombozyten

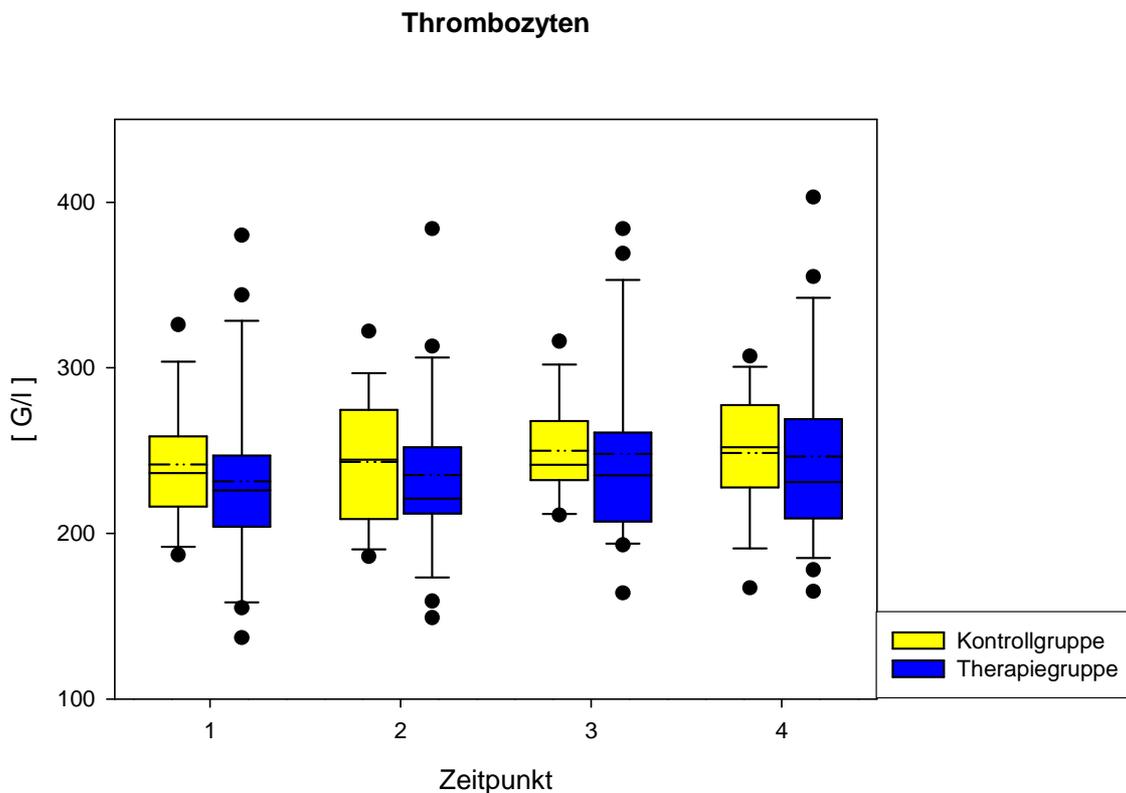


Abbildung 77: Thrombozytenkonzentrationen [G/l], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 77 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen der Thrombozytenkonzentration [G/l] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

An Tag eins findet sich ein geringfügiger Anstieg der Thrombozytenzahlen in beiden Gruppen; dabei steigen die Konzentrationen in der Kontrollgruppe etwas stärker im Vergleich zur Therapiegruppe an. An Tag zehn fallen in beiden Gruppen die Thrombozytenkonzentrationen während der etwa dreißig minütigen Kontrollphase/Therapiephase leicht ab; hier ergibt sich für die Therapiegruppe ein geringfügig stärkerer Abfall.

Im Vergleich der Tage eins und zehn zeigt sich an Tag zehn in beiden Gruppen eine geringfügig höhere Thrombozytenzahl im Vergleich zu Tag eins. Der Anstieg ist in der Therapiegruppe tendenziell stärker im Vergleich zur Kontrollgruppe ausgeprägt.

Die statistische Analyse zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Einen Effekt der Musiktherapie auf die Thrombozytenkonzentrationen kann somit nicht nachgewiesen werden.

7.11.4. MCV (mean corpuscular volume)

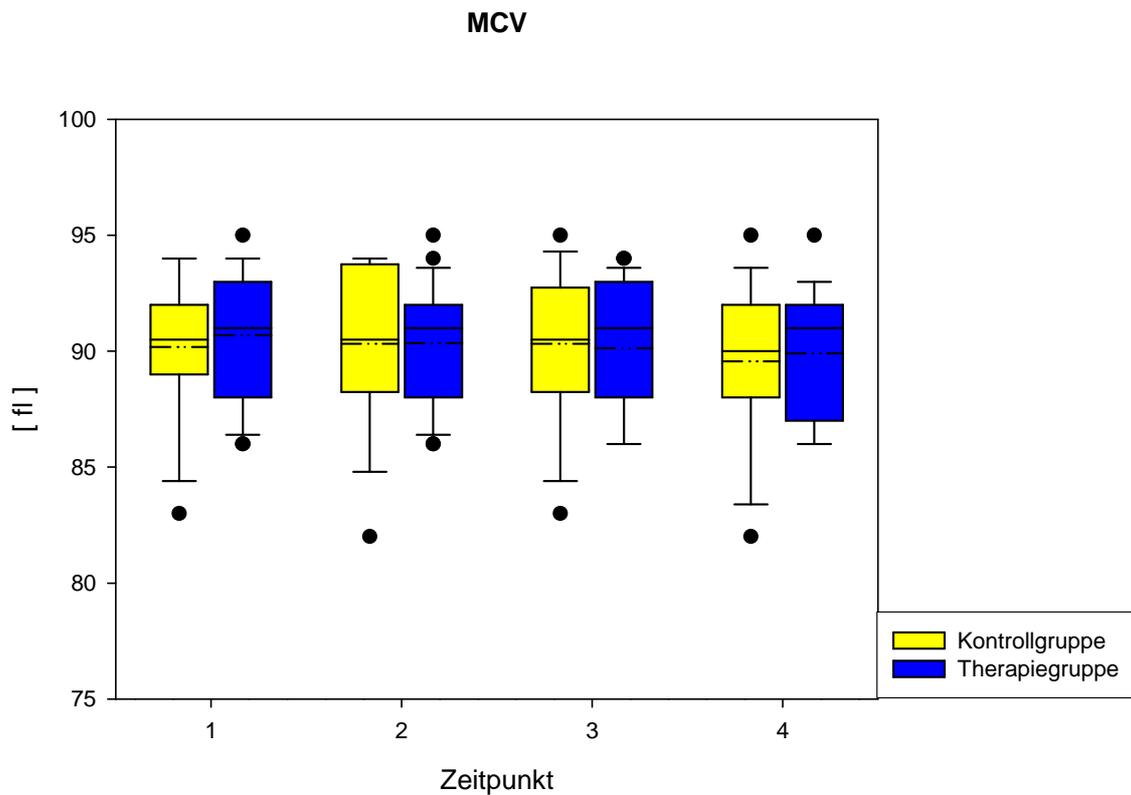


Abbildung 78: MCV [fl], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 78 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen des MCV [fl] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Die statistische Analyse ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Einen Effekt der Musiktherapie auf die MCV - Werte kann somit nicht nachgewiesen werden.

7.11.5. MCH (mean corpuscular haemoglobin)

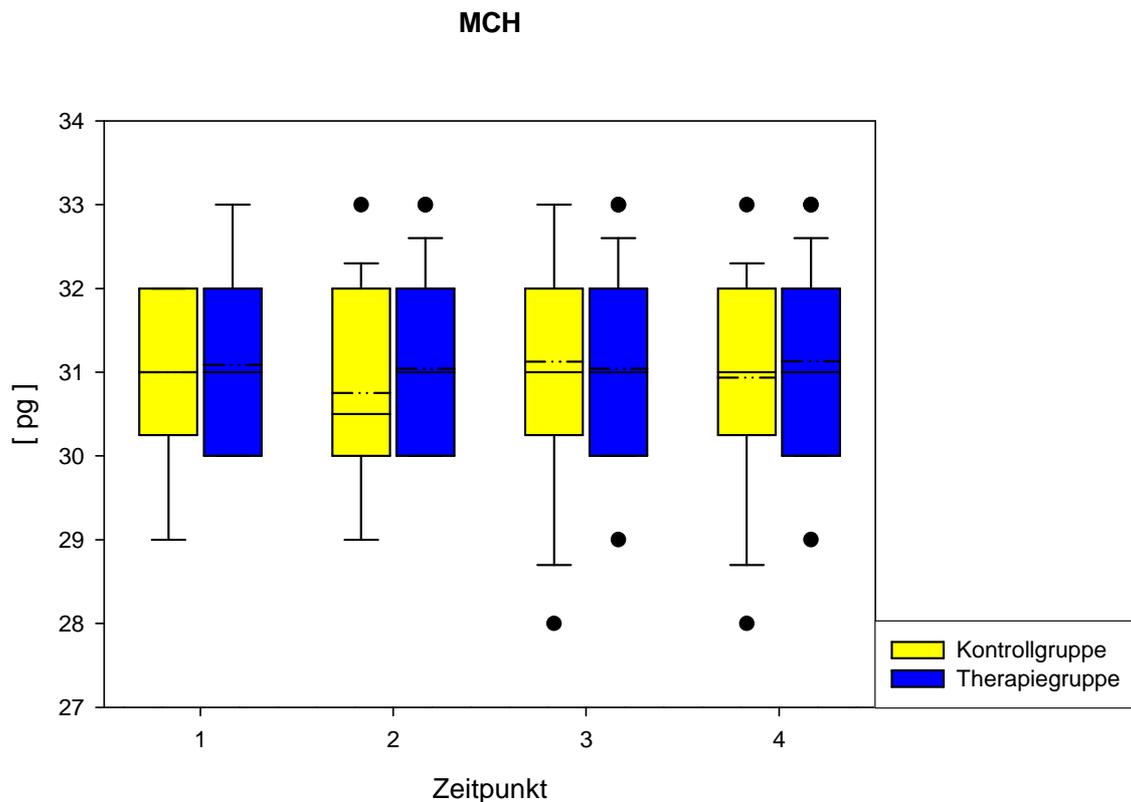


Abbildung 79: MCH [pg], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 79 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen des MCH [pg] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Die statistische Analyse ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Einen Effekt der Musiktherapie auf die MCH - Werte kann somit nicht nachgewiesen werden.

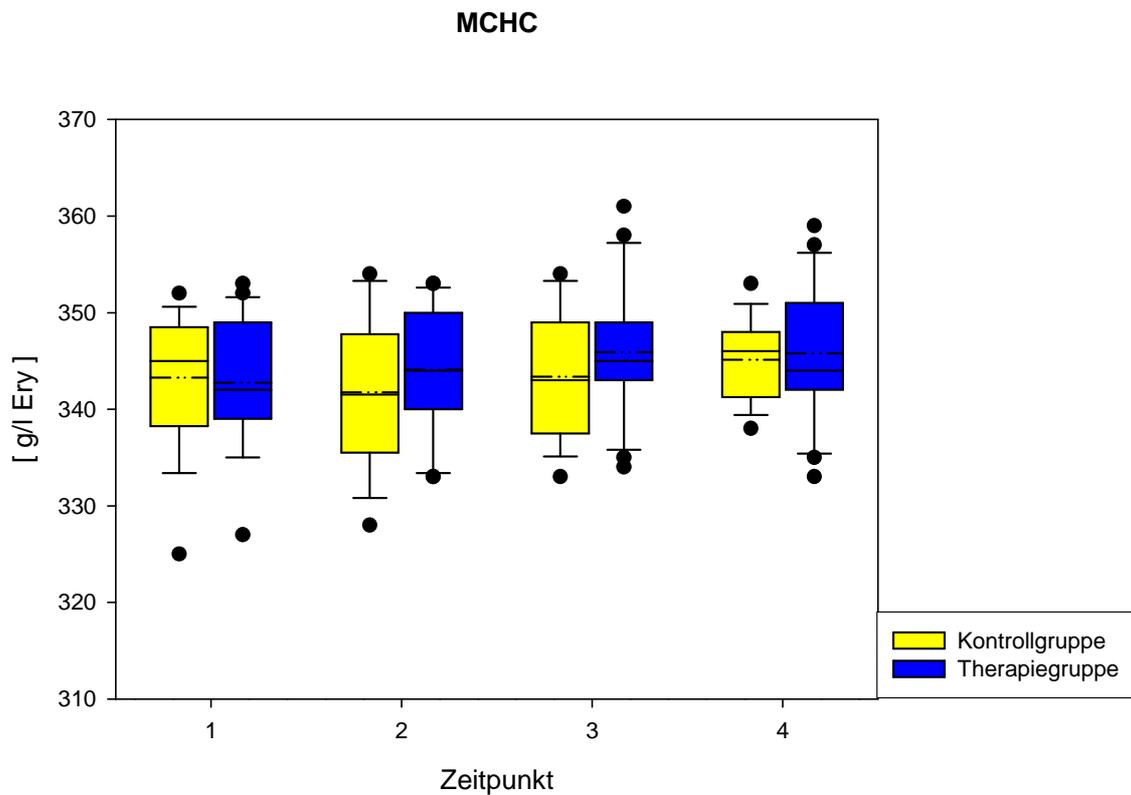
7.11.6. MCHC (mean corpuscular haemoglobin concentration)

Abbildung 80: MCHC [g/l Ery], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 80 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen des MCHC [g/l Ery] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Die statistische Analyse ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Einen Effekt der Musiktherapie auf die MCHC - Werte kann somit nicht nachgewiesen werden.

7.11.7. Hämoglobin

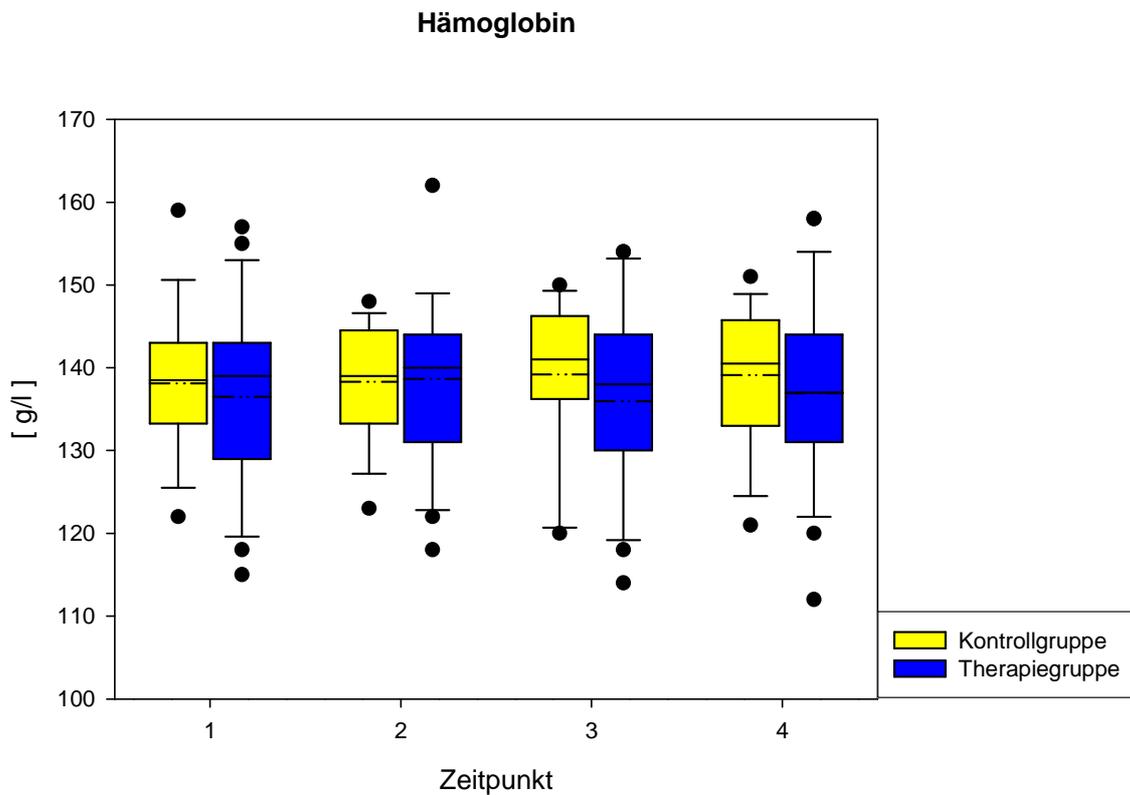


Abbildung 81: Hämoglobinkonzentration [g/l], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 81 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen der Hämoglobinkonzentration [g/l] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Die statistische Analyse ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Einen Effekt der Musiktherapie auf die Hämoglobinkonzentrationen kann somit nicht nachgewiesen werden.

7.11.8. Hämatokrit

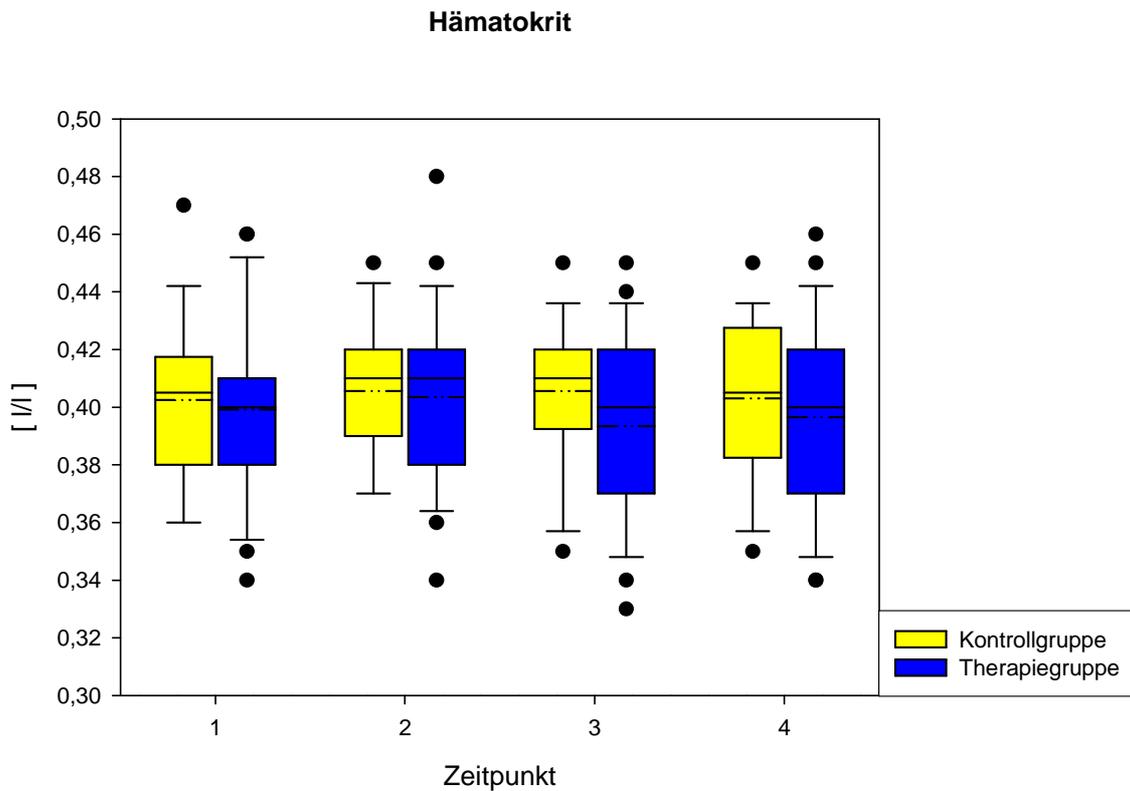


Abbildung 82: Hämatokritwert [l/l], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 82 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen des Hämatokritwertes [l/l] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Die statistische Analyse ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Einen Effekt der Musiktherapie auf die Hämatokritwerte kann somit nicht nachgewiesen werden.

7.11.9. Adrenalin

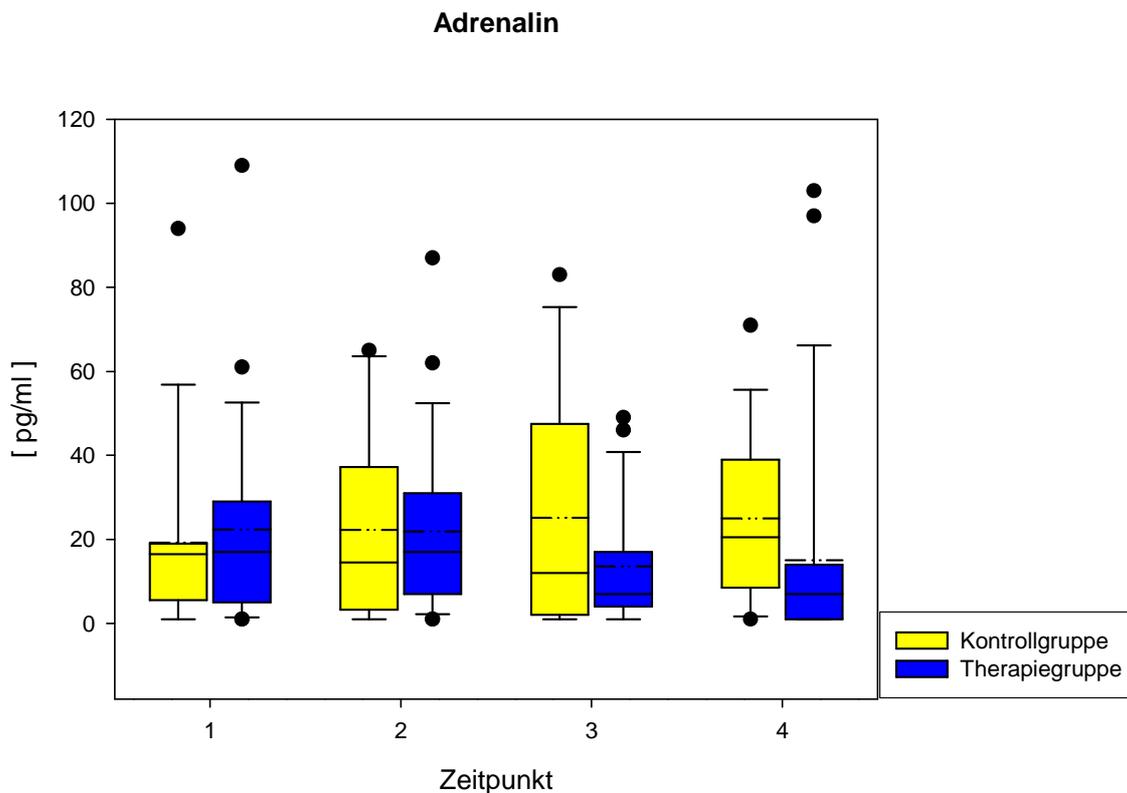


Abbildung 83: AdrenalinKonzentrationen [pg/ml], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 83 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen der AdrenalinKonzentrationen [pg/ml] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

An Tag eins unserer Studie nimmt die AdrenalinKonzentration in der Kontrollgruppe während des etwa dreißig minütigen Untersuchungszeitraums zu, während sie in der Therapiegruppe deutlich absinkt. Somit lässt sich bereits für den ersten Studientag ein Kurzzeiteffekt der Musikmedizin auf die AdrenalinKonzentrationen darstellen, auch wenn diesbezüglich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen besteht.

Im Vergleich der Tage eins und zehn zeigt sich in der Kontrollgruppe ein Anstieg der AdrenalinKonzentration an Tag zehn im Vergleich zu Tag eins. In der Therapiegruppe hingegen nimmt die AdrenalinKonzentration im gleichen Zeitraum deutlich ab. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen ergibt sich leider nicht.

Dennoch kann ein adrenalinsenkender Effekt der Musikmedizin angenommen werden.

7.11.10. Noradrenalin

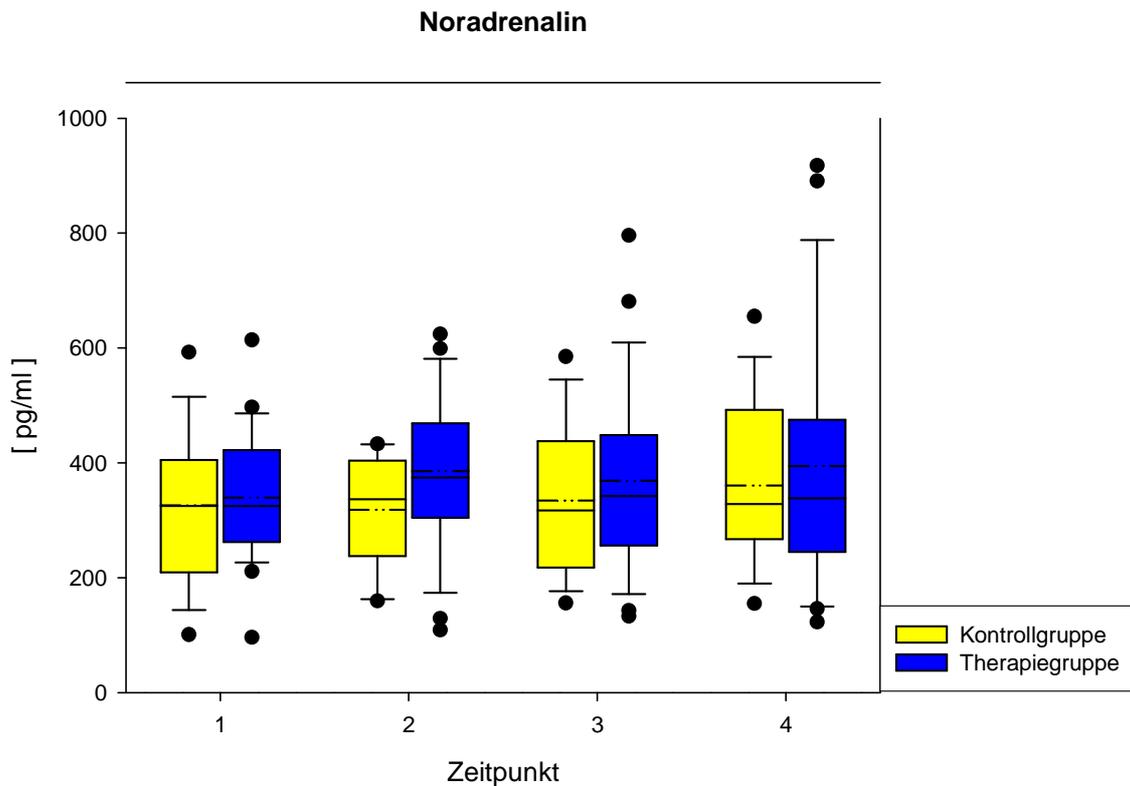


Abbildung 84: NoradrenalinKonzentrationen [pg/ml], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 84 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen der NoradrenalinKonzentrationen [pg/ml] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

An Tag eins fällt die NoradrenalinKonzentration in der Kontrollgruppe minimal ab während sie in der Therapiegruppe etwas ansteigt. An Tag zehn steigt diese in beiden Gruppen in gleichem Ausmaße an.

Im Vergleich der Tage eins und zehn ergibt sich in beiden Gruppen ein Anstieg der NoradrenalinKonzentrationen.

Die statistische Analyse ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Einen Effekt der Musiktherapie auf die NoradrenalinKonzentration kann somit nicht nachgewiesen werden.

7.11.11. Cortisol

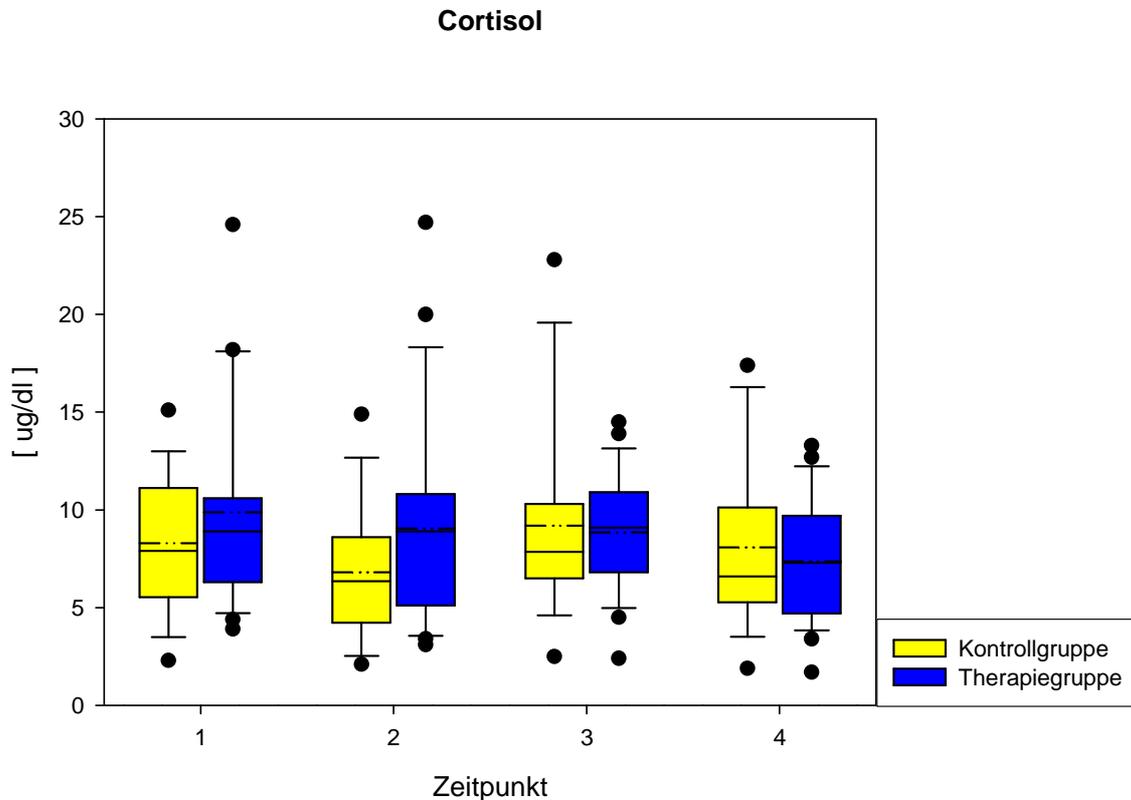


Abbildung 85: Cortisolkonzentrationen [$\mu\text{g/dl}$], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 85 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen der Cortisolkonzentrationen [$\mu\text{g/dl}$] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

An Tag eins und an Tag zehn zeigen sich in beiden Gruppen geringfügig sinkende Cortisolspiegel im Verlauf der Kontroll - bzw. Therapiephase.

Während in der Kontrollgruppe die Cortisolkonzentrationen im Vergleich von Tag eins und Tag zehn ansteigen, nehmen diese in der Therapiegruppe im gleichen Zeitraum ab.

Da die Unterschiede allerdings nur geringfügig ausgeprägt sind, ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

7.11.12. Testosteron

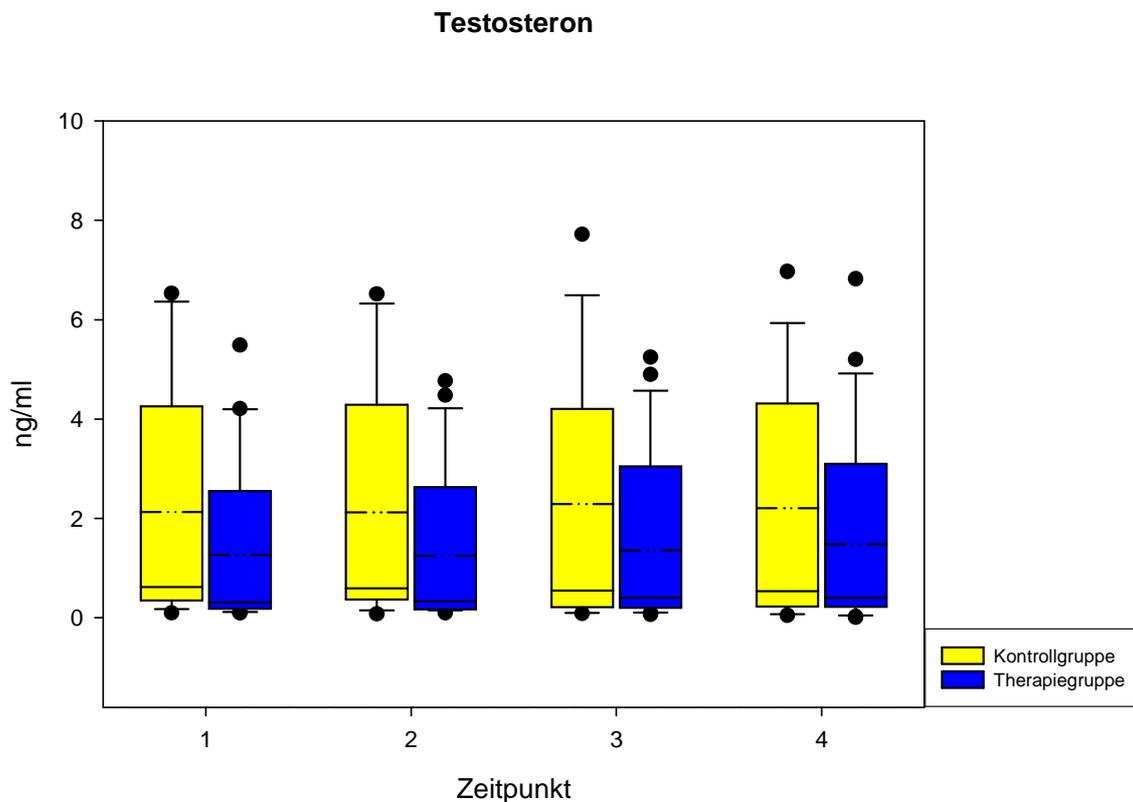


Abbildung 86: Testosteronkonzentrationen [ng/ml], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 86 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen der Testosteronkonzentrationen [ng/ml] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

Es ergeben sich hier aufgrund der Gruppenzusammensetzungen (Verhältnis Männer - Frauen) große Unterschiede der Testosteronkonzentrationen zwischen den einzelnen Probanden und auch innerhalb der beiden Studiengruppen. An Tag eins findet sich eine geringfügige Abnahme der Cortisolkonzentration in beiden Gruppen. An Tag zehn sinkt der Cortisolspiegel in der Kontrollgruppe während er in der Therapiegruppe minimal ansteigt.

Im Vergleich der Tage eins und zehn steigen die Konzentrationen in der Kontrollgruppe stärker an als in der Therapiegruppe. Die statistische Analyse ergibt allerdings keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Ein testosteronsenkenden Effekt der Musiktherapie kann somit nicht nachgewiesen werden.

7.11.13. Endothelin

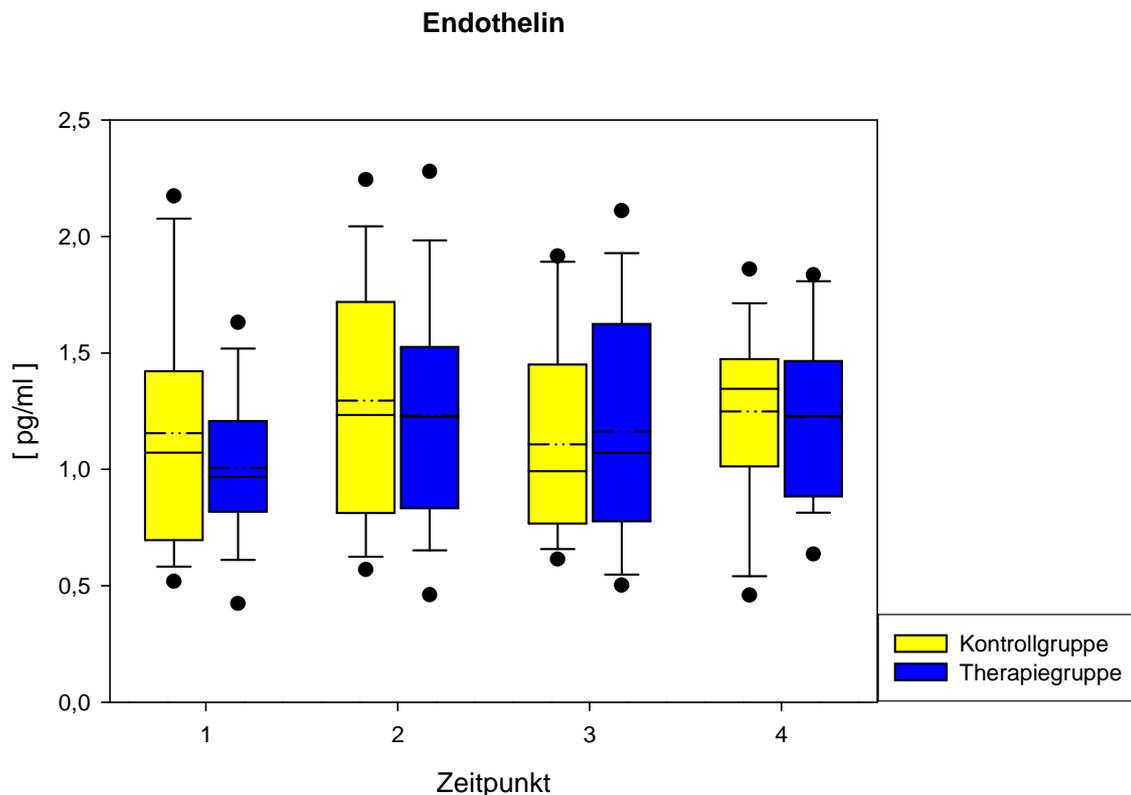


Abbildung 87: Endothelinkonzentrationen [pg/ml], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 87 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen der Endothelinkonzentrationen [pg/ml] zu den Zeitpunkten eins bis vier im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

An den Tagen eins und zehn steigen die Endothelinspiegel in beiden Gruppen während der Untersuchungsphase minimal an.

Im Vergleich der Tage eins und zehn steigt die Endothelinkonzentration in der Therapiegruppe leicht an, während sie in der Kontrollgruppe geringfügig fällt.

Die statistische Analyse ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Einen Effekt der Musiktherapie auf die Endothelinkonzentrationen kann somit nicht nachgewiesen werden.

7.12. Biofeedbackanalyse

7.12.1. Einleitung

In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse der Biofeedbackanalyse (EMG, SC, VP) dargestellt.

Die Auswertung der Rohdaten gestaltete sich kompliziert. Mittels ProComp+ der Firma Thought Technology Ltd. wurden die Rohdaten erhoben. Es gibt zur Zeit keine Software, die die Rohdaten in der von uns benötigten Weise aufbereiten kann, so dass jeder Schritt der Analyse durch mehrfaches Transponieren und Kopieren der Daten zwischen den einzelnen Programmen Microsoft Excel 2000, SPSS 11.5 sowie SigmaPlot 8.0 erfolgte. Zunächst wurden alle 11 analysierten Zeitintervalle gemäss Tabelle 10 (s. Kapitel 4) an den Tagen 1, 5 und 10 von insgesamt 28 Probanden markiert und durch die Software Biograph der Firma Thought Technology Ltd. in Wordpad Tabellen gespeichert. Dies ergab immerhin eine Anzahl von 924 einzelne Wordpad Tabellen, in denen EMG, SC und VP, getrennt nach Patient, Tag und Zeitpunkt dargestellt wurden. Aus diesen Tabellen wurde lediglich der Mittelwert der 3 Biofeedbackparameter für die weitere statistische Aufbereitung herangezogen; Minimal - und Maximalwerte, Standardabweichungen und Konfidenzintervalle jedes einzelnen gemessenen Wertes wurden nicht weiter berücksichtigt. Die anderen Studienteilnehmer wurden im Zuge des drop - outs nicht in die statistische Auswertung aufgenommen. Die so gewonnenen Tabellen wurden einzeln in Exceltabellen umgewandelt. Herr Tillmann Görg vom Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps Universität Marburg arrangierte die 924 einzelnen Tabellen, so dass zunächst eine einzige Exceltabelle mit allen Patientendaten entstand und daraus anschließend eine SPSS Tabelle zur statistischen Analyse angefertigt werden konnte.

Aufgrund der riesigen Datenmenge wurden nicht alle 10 Tage in die statistische Auswertung mit einbezogen, sondern lediglich die Tage 1, 5 und 10. Analysiert wurden die Ergebnisse am jeweiligen Tag (Kurzzeiteffekt) wie auch die Ergebnisse im Vergleich der Tage 1, 5 und 10 untereinander (Langzeiteffekt).

7.12.2 Elektromyographie (EMG)

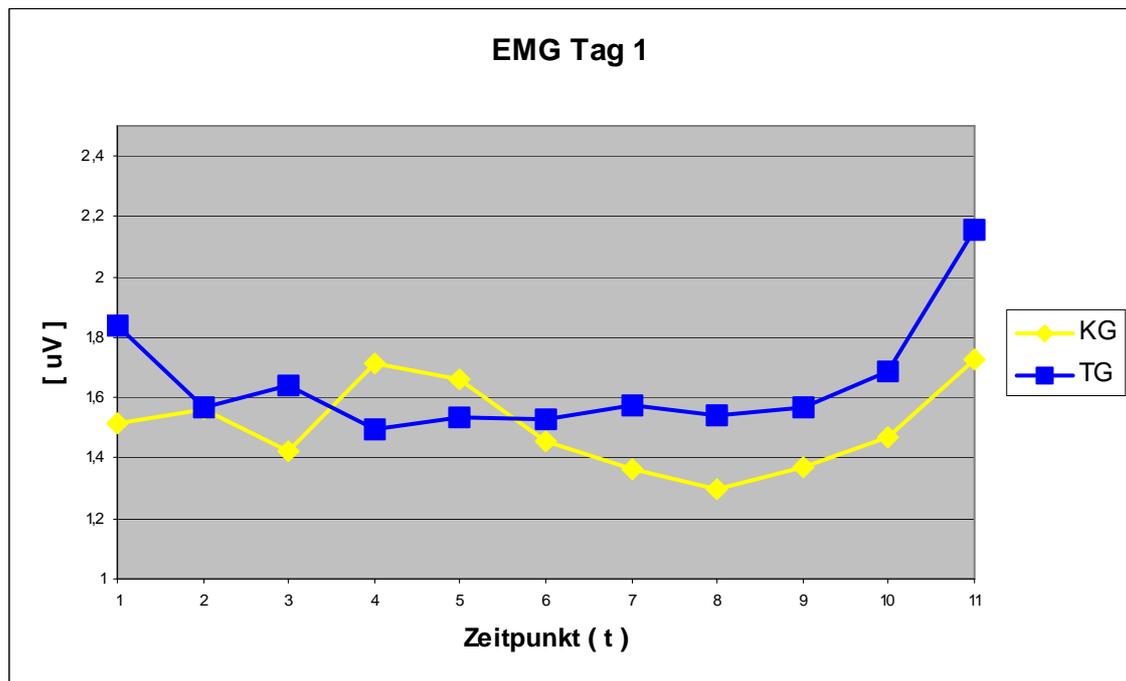


Abbildung 88: EMG [uV] an Tag 1, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

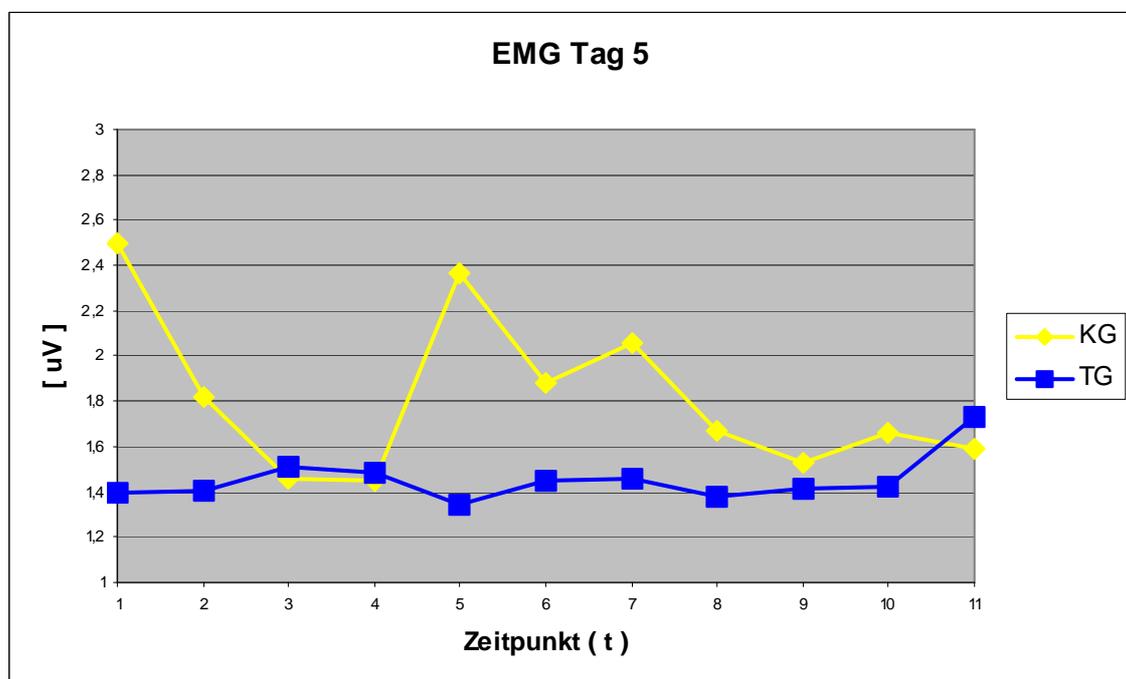


Abbildung 89: EMG [uV] an Tag 5, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 88 zeigt die Ergebnisse der Elektromyographie (EMG) [μV] an Tag 1, getrennt nach Zeitpunkten, im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Zwischen den Muskelspannungen beider Gruppen ergibt sich kein wesentlicher Unterschied.

An Tag 5 liegt die Muskelspannung in der Therapiegruppe durchgängig auf gleichbleibend niedrigem Niveau, während sich in der Kontrollgruppe höhere und stark wechselnde Werte der Muskelaktivität ergeben (Abbildung 89). Ein statistisch signifikanter Unterschied ergibt sich allerdings nicht.

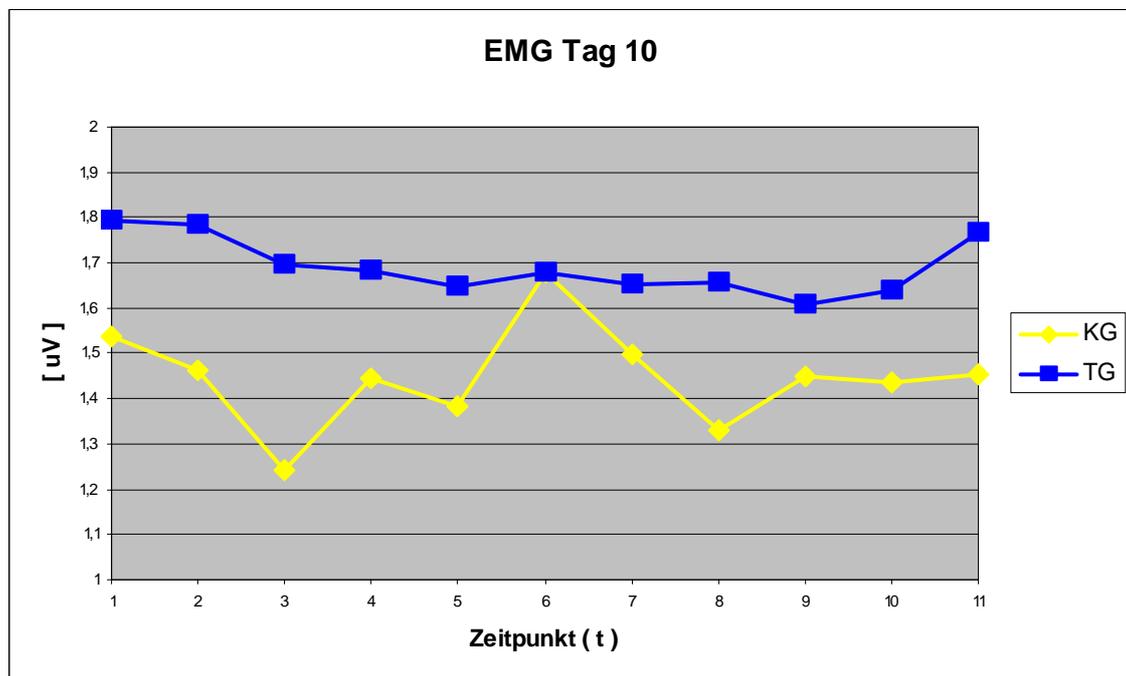


Abbildung 90: EMG [μV] an Tag 10, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 90 zeigt die Ergebnisse der Elektromyographie (EMG) [μV] an Tag 10, getrennt nach Zeitpunkten, im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

Die Muskelspannung in der Therapiegruppe liegt hier durchgängig auf einem gleichbleibendem, aber höherem Niveau, während sich in der Kontrollgruppe durchweg niedrigere, aber stark wechselnde Werte der Muskelaktivität ergeben. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ergibt sich allerdings nicht.

Um einen möglichen Kurzzeiteffekt an den Tagen 1, 5 und 10 nachweisen zu können, wurden die Verläufe der Muskelspannungen zwischen den beiden Gruppen verglichen

(Abbildungen nicht dargestellt). Es ergibt sich für fast alle Zeitpunkte an den drei getesteten Tagen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Therapiegruppe, so dass von einem Kurzzeiteffekt der Musikmedizin bezüglich der Muskelanspannung / - aktivität nicht ausgegangen werden kann. Lediglich für Tag fünf ergibt sich tendenziell in der Therapiegruppe eine niedrigere Muskelspannung im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Auch ein Vergleich der Tage 1, 5 und 10 untereinander bezüglich eines Langzeiteffektes (Abbildungen nicht dargestellt) konnte keine statistischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen darstellen, so dass ein Langzeiteffekt der Musiktherapie auf die Muskelspannung ebenfalls nicht vorhanden ist.

Für alle drei Tage zeigt sich eine angedeutete Korrelation der Muskelspannungen mit den unterlegten binaurikulären Schwingungen, so dass tendenziell gezeigt werden kann, dass mit einer Abnahme der Frequenzen der unterlegten Schwingungen, Probanden in einen Entspannungszustand versetzt werden können.

7.12.3. Hautleitwert (SC)

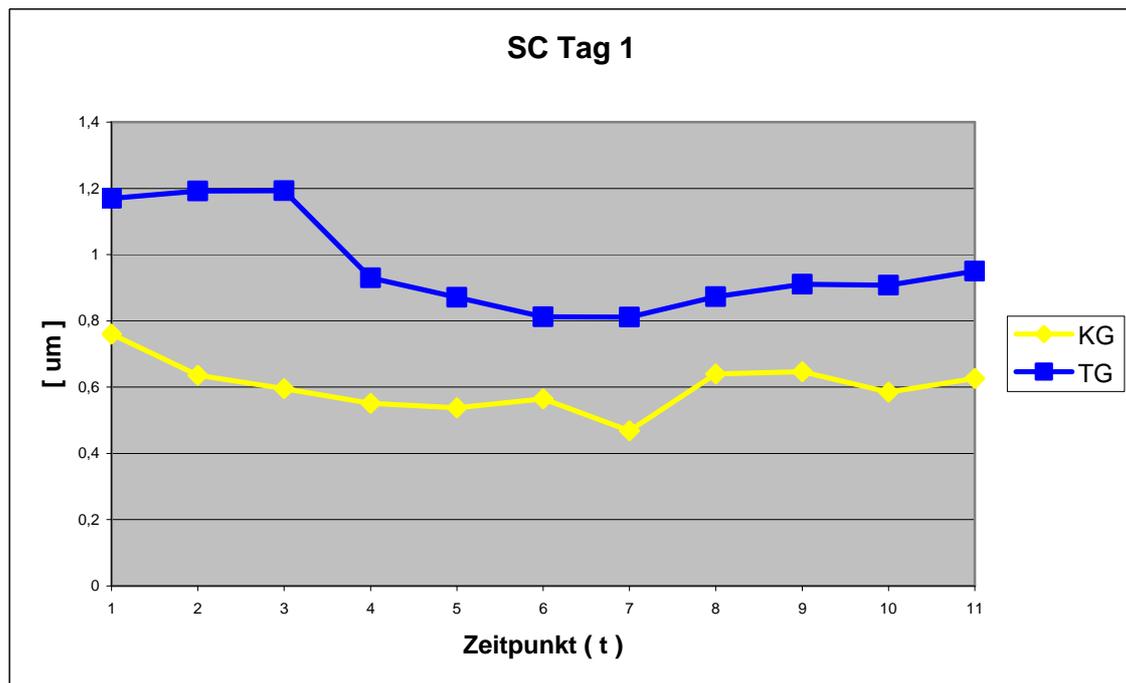


Abbildung 91: SC [μm] an Tag 1, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 91 zeigt die Ergebnisse der Messungen des Hautleitwertes [μm] an Tag 1, getrennt nach Zeitpunkten, im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Hier liegen die Hautleitwerte in der Therapiegruppe ausnahmslos höher im Vergleich zur Kontrollgruppe als Zeichen einer höheren inneren Anspannung. Im Verlauf des Untersuchungszeitraums nimmt in der Therapiegruppe die Anspannung ab, während sie in der Kontrollgruppe auf gleichem Niveau sistiert.

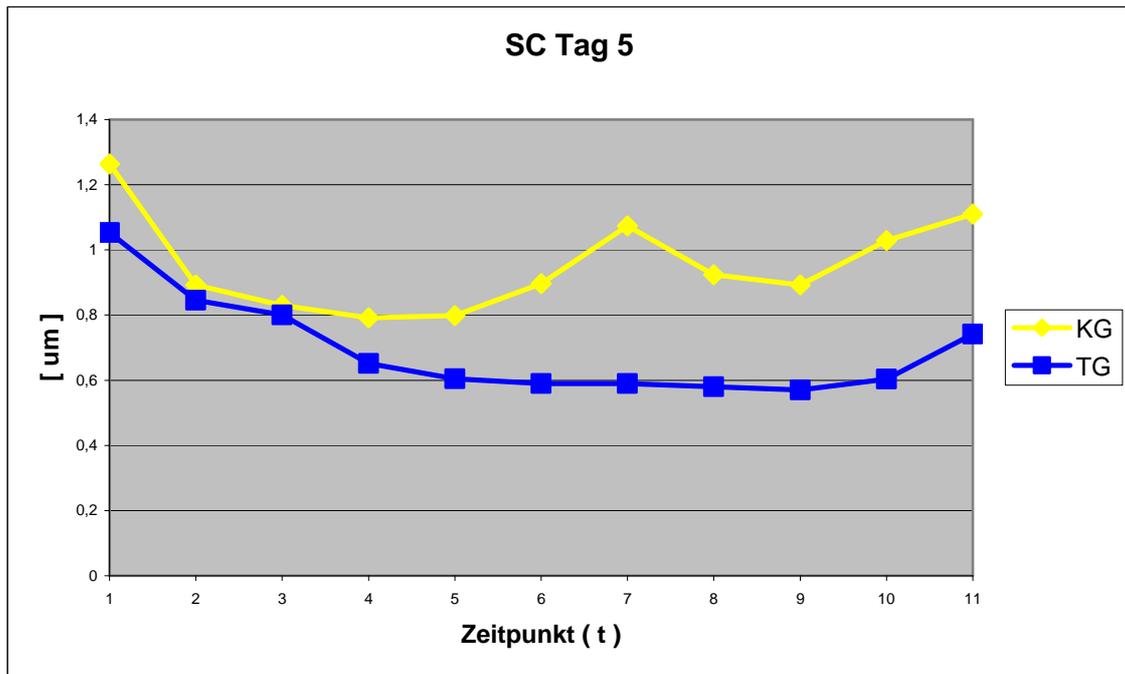


Abbildung 92: SC [μm] an Tag 5, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

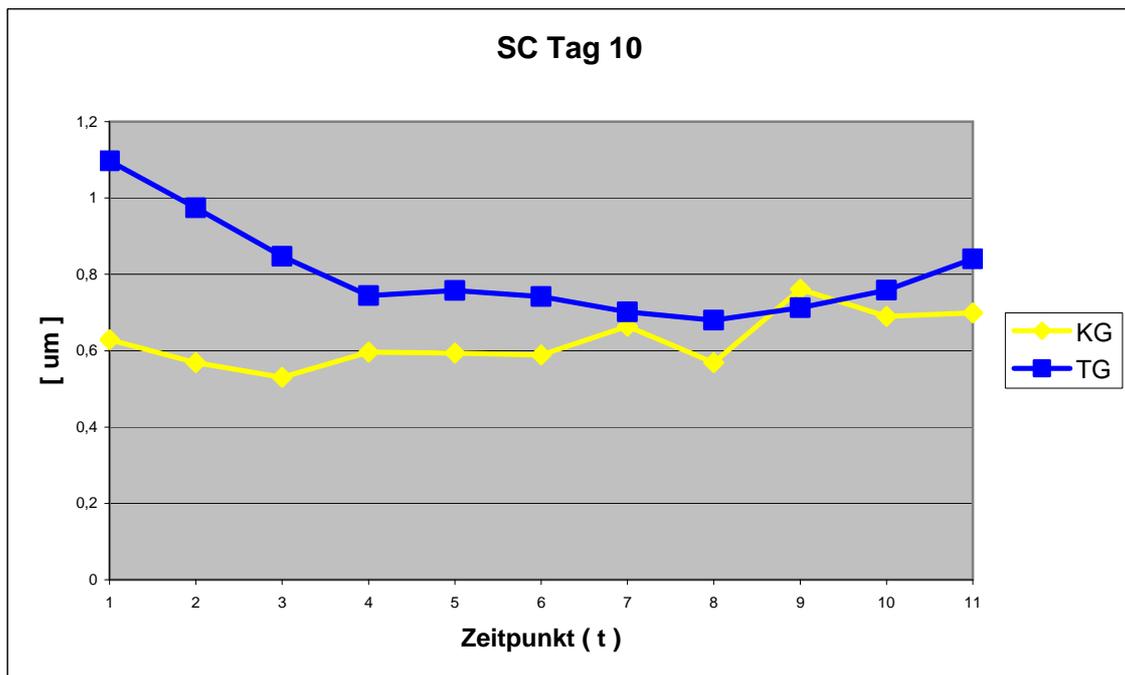


Abbildung 93: SC [μm] an Tag 10, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 92 zeigt die Ergebnisse der Messungen des Hautleitwertes [μm] an Tag 5, getrennt nach Zeitpunkten, im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. Während in der Kontrollgruppe Anspannung und Entspannung im

Verlauf des Untersuchungszeitraums wechseln, zeigt sich in der Therapiegruppe eine zunehmende Entspannung der Probanden.

Auch an Tag 10 (Abbildung 93) ergibt sich eine während des Untersuchungszeitraums einstellende Entspannung der Probanden der Therapiegruppe, während in der Kontrollgruppe eine langsame aber kontinuierliche Zunahme von Anspannung nachzuweisen ist.

Um einen möglichen Kurzzeiteffekt an den Tagen 1, 5 und 10 nachweisen zu können, wurden die Verläufe der Hautleitwerte zwischen den beiden Gruppen verglichen (Abbildungen nicht dargestellt). Es ergibt sich für alle drei Tage eine zunehmende Entspannung der Patienten der Therapiegruppe während des Untersuchungszeitraums während in der Kontrollgruppe die Anspannung auf gleichem Niveau sistiert oder sogar ansteigt. An Tag 10 ergeben sich diesbezüglich statistisch signifikante Unterschiede. Von einem Kurzzeiteffekt der Musiktherapie an allen drei Tagen kann somit ausgegangen werden.

Auch ein Vergleich der Tage 1,5 und 10 untereinander bezüglich eines Langzeiteffektes (Abbildungen nicht dargestellt) konnte deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen aufzeigen. Während in der Kontrollgruppe die Hautleitwerte im Verlauf der zehntägigen Untersuchungsreihe gleich blieben oder sogar anstiegen, zeigt sich in der Therapiegruppe im Verlauf eine Abnahme. Die Unterschiede zwischen den Tagen 1 und 5 waren oftmals statistisch signifikant.

Für alle drei Tage zeigt sich eine enge Korrelation der Hautleitwerte mit den unterlegten binaurikulären Schwingungen, so dass gezeigt werden kann, dass mit einer Abnahme der Frequenzen der unterlegten Schwingungen, Probanden in eine tiefe Entspannung gebracht werden können.

7.12.4. Volumenpuls (VP)

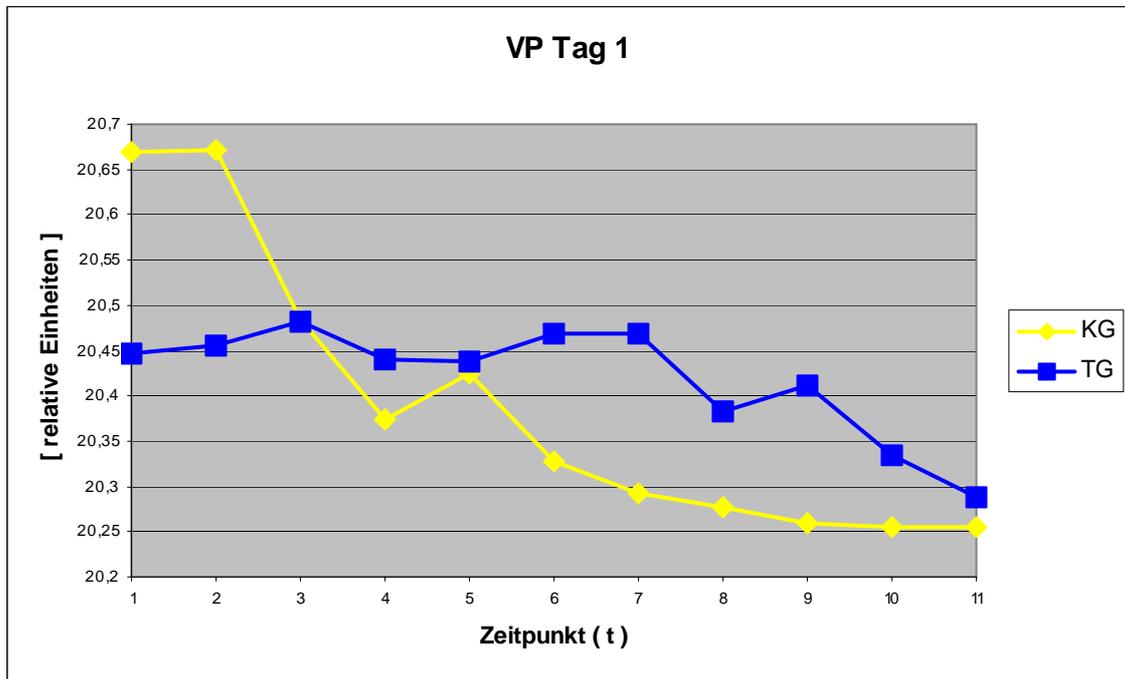


Abbildung 94: VP [relative Einheiten] an Tag 1, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

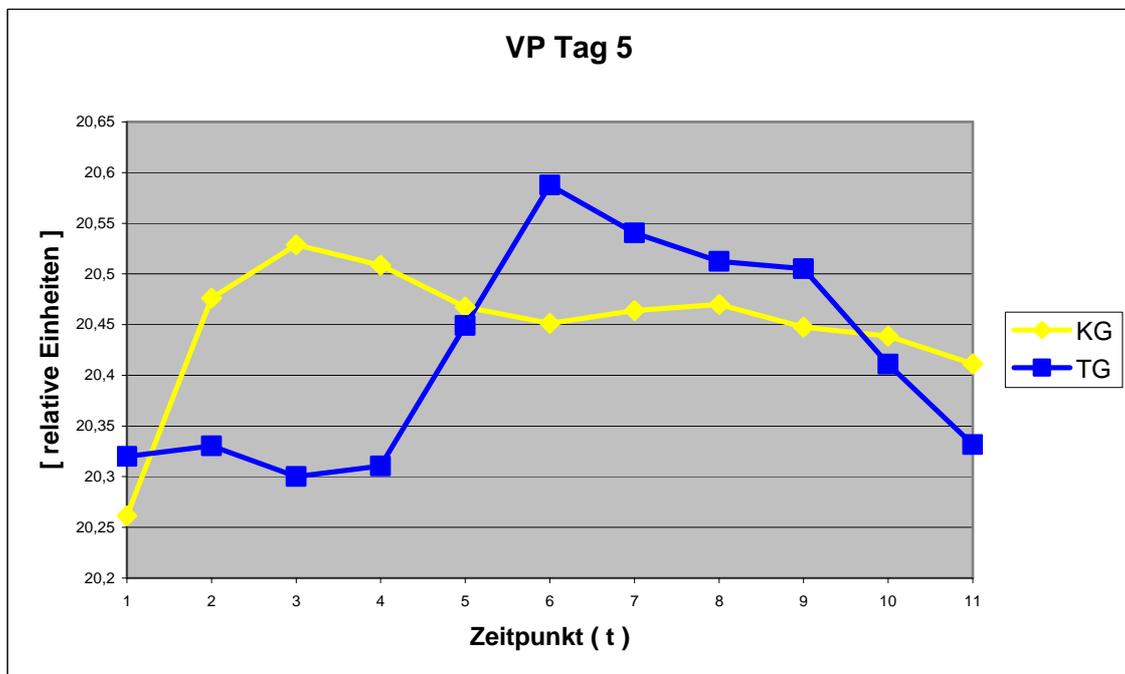


Abbildung 95: VP [relative Einheiten] an Tag 5, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 94 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen des Volumenpulses (VP) [relative Einheiten] an Tag 1, getrennt nach Zeitpunkten, im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

In beiden Gruppen nimmt der VP im Verlauf der dreißig minütigen Untersuchungsphase ab. Dies spricht für eine Zunahme der Sympathikusaktivität und konsekutiv für eine Abnahme von Entspannung. Zwischen beiden Gruppen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied.

An Tag 5 (Abbildung 95) kommt es in beiden Gruppen zu einem vergleichbaren Anstieg des Volumenpulses und konsekutiv zu einer vergleichbaren Zunahme von Entspannung.

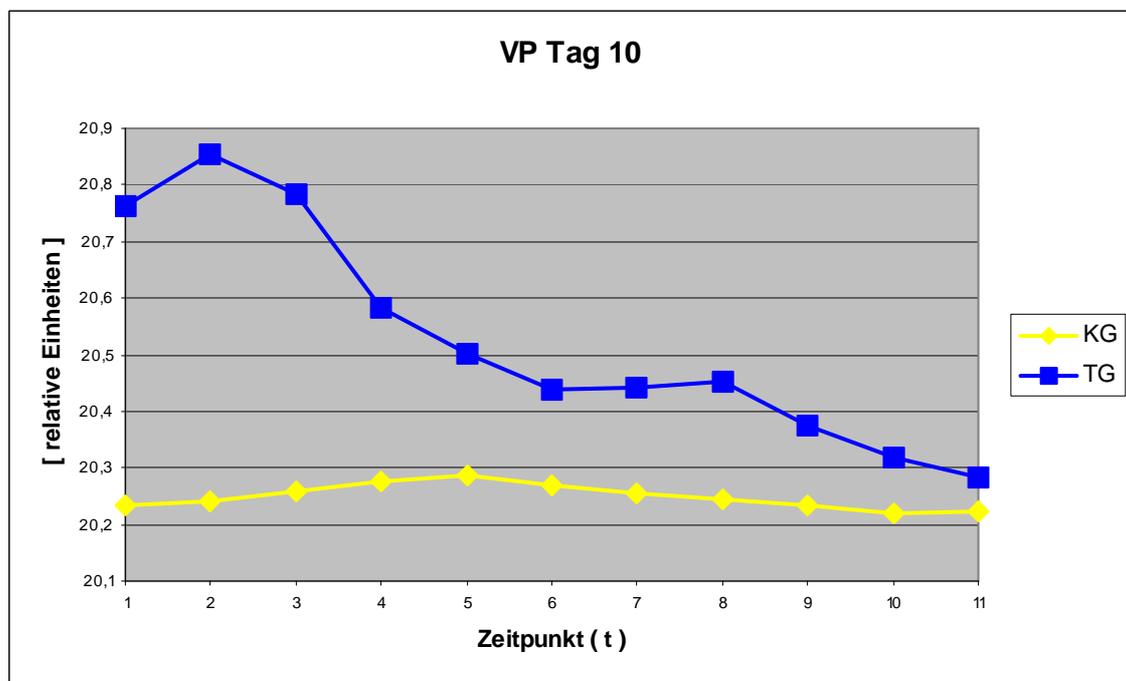


Abbildung 96: VP [relative Einheiten] an Tag 10, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Abbildung 96 zeigt die Ergebnisse der Bestimmungen des Volumenpulses (VP) [relative Einheiten] an Tag 10, getrennt nach Zeitpunkten, im direkten Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe.

Während in der Kontrollgruppe der Entspannungszustand auf niedrigem Niveau konstant bleibt, fällt die Entspannung in der Therapiegruppe ab. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestehen aber nicht.

Um einen möglichen Kurzzeiteffekt an den Tagen 1, 5 und 10 nachweisen zu können, wurden die Verläufe der Werte des Volumenpulses zwischen den beiden Gruppen verglichen (Abbildungen nicht dargestellt). Bei ganz unterschiedlichen Verläufen der Graphen an den drei Tagen lässt sich kein Kurzzeiteffekt der Musiktherapie herausarbeiten. Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich zudem nicht.

Auch ein Vergleich der Tage 1,5 und 10 untereinander bezüglich eines Langzeiteffektes (Abbildungen nicht dargestellt) konnte keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen darstellen, so dass kein Langzeiteffekt der eingesetzten Musiktherapie besteht.

Für alle drei Tage lässt sich keine Korrelation des Volumenpulses mit den unterlegten binaurikulären Schwingungen nachweisen.

8. Diskussion

8.1. Einleitung

Die vorliegende Arbeit ist eine Weiterführung der wissenschaftlichen Studien zur Entspannungstherapie mittels rezeptiver medizinischer Musiktherapie (rmMt) bei Glaukumpatienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom (glaucoma chronicum simplex). In den letzten 15 Jahren wurden am medizinischen Zentrum für Augenheilkunde in Marburg unter der Leitung von Frau Prof. Dr. med. I. Stempel Pilotstudien zur Wirksamkeit der Musiktherapie durchgeführt. Eschstruth (2004) konnte die Wirksamkeit der rezeptiven medizinischen Musiktherapie bei Glaukumpatienten an verschiedenen Parametern nachweisen. In seiner Studie wurde allerdings keine Kontrollgruppe mitgeführt. Dippel (2007) beschäftigte sich vorwiegend mit den Veränderungen der okulären Durchblutung unter Musiktherapie und konnte darstellen, dass sich während der Musiktherapie die Durchblutung der Augen signifikant verbesserte.

Die vorliegende Studie versucht anhand umfangreicher Parameter die Wirksamkeit rezeptiver medizinischer Musiktherapie bei Glaukumpatienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom zu zeigen. Die Studie wurde als Hauptstudie angelegt und führt neben der Therapiegruppe eine Kontrollgruppe, um die Wirksamkeit der Musiktherapie im Vergleich beider Gruppen zeigen zu können.

Musikmedizin in der Augenheilkunde ist dennoch ein neues und weitgehend unerforschtes Gebiet. In der ophthalmologischen Literatur finden sich keine vergleichbaren Studien und Ergebnisse, die zur Diskussion herangezogen werden können.

8.2. Diskussion der Methodik

8.2.1. Rekrutierung der Patienten

Die Rekrutierung der teilnehmenden Patienten erfolgte durch Frau Prof. Dr. med. I. Stempel im Zeitraum August 2001 bis August 2002. Während dieses Zeitraums wurden Patienten, die sich im Rahmen der (Kontroll -) Untersuchung in der Poliklinik des medizinischen Zentrums für Augenheilkunde der Philipps Universität Marburg vorstellten und die Einschlusskriterien erfüllten sowie die Ausschlusskriterien nicht

boten, nach einer möglichen Teilnahme an unserer Studie befragt. Durch das vorgegebene Studiendesign konnten für die Untersuchungsreihe nur Patienten gewonnen werden, die Interesse an musikmedizinischen und entspannungsinduzierenden Therapieansätzen zeigten, teilweise auch schon Erfahrung mit Entspannungsmethoden gesammelt hatten. Viele Patienten lehnten die Teilnahme wegen der großen zeitlichen und körperlichen Belastung (Blutentnahme, Elektroenzephalographie) sowie dem alternativ - adjuvanten Therapieansatz ab. Bereits hierdurch wurde möglicherweise eine sehr starke Patientenselektion durchgeführt (Wolf, H. 1996). Auch Vorläuferstudien haben diesen Selektionsprozess beschrieben (Eschstruth, 2004).

8.2.2. Anamnesebogen „ Glaukomstudie 2003 “

Zur Anamneseerhebung vor Beginn der eigentlichen Studie wurde ein von der Forschungsgruppe von Frau Prof. Dr. med. I. Stempel entwickelter Fragebogen verwendet. Dieser hatte sich in den Vorgängerstudien bereits als sehr gut erwiesen, um vor allem eine familiäre Belastung, internistische Grunderkrankungen sowie psychische Alterationen der Probanden zu erfragen.

Auch in der vorliegenden Studie konnten interessante Anamnesedaten erhoben werden, so dass in Folgestudien der Anamnesebogen erneut Verwendung finden sollte.

8.2.3. Studiendesign

Die durchgeführte Studie ist eine monozentrische, randomisierte Hauptstudie. Eine Randomisierung der teilnehmenden Patienten wurde vor Studienbeginn durchgeführt. Allerdings waren einige Patienten der Kontrollgruppe nur bereit an der Studie teilzunehmen, wenn sie nach der zehntägigen Kontrollphase anschließend auch an der zehntägigen Therapiephase teilnehmen durften. Hierdurch sind die unterschiedlichen Patientenzahlen der Kontrollgruppe (39% der Teilnehmer) und der Therapiegruppe (61% der Teilnehmer) zu erklären. Auch dies könnte die Ergebnisse beeinflussen, da das gesamte Prozedere während der Therapiephase dann bereits bekannt war und somit während der Therapie möglicherweise eine bessere und tiefere Entspannung erreicht wurde. Wir haben uns dennoch dazu entschlossen, interessierte Patienten nach der Kontrollphase in die Therapiegruppe aufzunehmen, um möglichst viele Patienten untersuchen zu können.

Es erklärten sich nur 41 der eigentlich statistisch geforderten 100 Patienten bereit, an der Studie teilzunehmen. Hierdurch könnten, aufgrund der niedrigen Fallzahl (n) statistische Signifikanzen nicht nachgewiesen worden sein, obwohl hinsichtlich einiger Parameter ein deutlicher Unterschied zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe besteht.

Ein weiteres Problem besteht in der nicht durchgeführten Verblindung von Patienten und Untersucher. Dies war durch das Studiendesign bedingt nicht möglich.

Möglicherweise ist eine zehntägige Untersuchungsreihe zu kurz, um die erwarteten Effekte auch nachweisen zu können. Ein längerer Untersuchungszeitraum ist den Probanden aber sicherlich nicht zuzumuten. Eine Folgeuntersuchung der teilnehmenden Probanden beispielsweise nach sechs oder zwölf Monaten hätte diesbezüglich Klarheit schaffen können.

Für alle Probanden der Studie wurde eine gleiche und während der zehn Tage konstante Umgebung im genutzten Untersuchungsraum hergestellt. Allen Patienten der Therapiegruppe wurde die gleiche CD angeboten und später mit auf den Weg gegeben.

Alle durchgeführten Tests entsprachen dem klinischen Standard. Um die Vergleichbarkeit der Messungen zu gewährleisten, fanden die Untersuchungen für den einzelnen Patienten jeweils zur selben Tageszeit statt, um zirkadiane Schwankungen zu vermeiden.

Wir führten vor dem eigentlichen Studienbeginn einen Voruntersuchungstermin (s.o.) durch. Dieses Vorgehen hat sich als sehr pragmatisch und als exzellente Vorbereitung auf die eigentliche Studienphase herausgestellt. Einerseits konnten die oben genannten Untersuchungen als Bestimmung der getesteten Parameter vor der Studie durchgeführt werden, andererseits zeigten sich alle Probanden nach dem ausführlichen Aufklärungsgespräch als hoch motiviert und interessiert. Auffällig war, dass Patienten, bei denen das Aufklärungsgespräch mehr als eine Woche vor dem eigentlichen Studienbeginn durchgeführt wurde, deutlich weniger Probleme mit den Visualisierungsübungen angaben als Patienten, die weniger Vorbereitungszeit hatten. Für folgende Studien sollte dies bedacht werden.

Der Nachuntersuchungstermin (s.o.) erfolgte innerhalb einer Woche nach Studienende. Aufgrund des doch sehr belastenden Studiendesigns für die Probanden zeigte sich am Tag der Abschlussuntersuchung und teilweise auch bereits an den letzten Tagen der eigentlichen Studie eine deutlich nachlassende Motivation einzelner Probanden, wodurch die Ergebnisse der letzten zwei bis drei Studientage und die Ergebnisse der Nachuntersuchung mit großer Wahrscheinlichkeit nicht immer den erzielten Effekt darstellen können. Als besonders belastend wurde von vielen

Probanden das Anlegen und die Durchführung der Elektroenzephalographie (EEG) empfunden. Da dieses jeweils an den Tagen eins und zehn durchgeführt wurde, könnten auch hier die Ergebnisse durch die geschilderten Missempfindungen deutlich unterhalb des eigentlichen Therapieerfolges ausgefallen sein.

Retrospektiv lässt sich eindeutig feststellen, dass zu viele Einzeluntersuchungen auf zu viele verschiedene Parameter durchgeführt wurden. Dies macht zum einen die Auswertung der vorliegenden Arbeit so extrem umfangreich, andererseits werden bei den Probanden für den kurzen Studienzeitraum zu viele Untersuchungen durchgeführt, so dass es sein könnte, dass durch negative Beeinflussung, z.B. durch das Ableiten der Elektroenzephalographie oder durch die Blutentnahmen, die eigentlich günstigen Einflüsse der Musiktherapie auch auf andere Parameter durch die vorliegenden Ergebnisse deutlich unterschätzt werden. In Folgestudien sollte eine Kombination der verschiedenen Untersuchungen vermieden bzw. auf verschiedene Tage aufgeteilt werden.

8.2.4. Visusbestimmung (V)

Die Visusbestimmung (s.o.) erfolgte anhand der DIN 58220. Auf die Verwendung von Landoltringen, Snellen E's und die Bestimmung des Visus gemäß der ETDRS - Richtlinien oder der logMar Kriterien wurde verzichtet. Der Visus ist von vielen Faktoren abhängig, die nur schwer zu beeinflussen sind. Hier spielt die Tagesform der Patienten eine entscheidende Rolle. Auch zirkadiane Schwankungen der brechenden und auflösenden Medien sind zu beachten. Wir haben die Visusbestimmungen jeweils zur gleichen Tageszeit bestimmt, um zirkadiane Einflüsse zu vermeiden. Zudem wurde jeweils der bestkorrigierte Fernvisus bestimmt, um die jeweils beste Auflösungsfähigkeit des optischen Systems zu messen.

8.2.5. Messung des Augeninnendrucks (IOD)

Die Augeninnendruckwerte wurden mittels Applanationstonometrie nach Goldmann gemessen. Obwohl heute eine ganze Reihe anderer Messverfahren (Non - Contact - Tonometrie, DCT) für den Augeninnendruck zur Verfügung stehen, bleibt die Goldmanttonometrie bis heute weiterhin der Goldstandard (Chihara, 2008). Benutzerabhängige Fehlmessungen sind oftmals schwer zu vermeiden. Zudem kann der Untersucher durch das Drehen am Stellrad den Augeninnendruck abschätzen und somit beeinflussen. Um diese Fehlerquelle zu minimieren wurden, wenn möglich,

Zweitmessungen durch einen weiteren Untersucher vorgenommen. Allerdings senkt das einmalige Messen den Augeninnendruck, so dass in der Zweitmessung oftmals ein geringerer Druck gemessen wird. Zusätzlich wurde, wenn möglich, eine MTA zur Messung hinzugezogen, um das Stellrad des Tonometers nach Ansage des Untersuchers auf den vorliegenden Augeninnendruckwert einzustellen.

Dennoch bleibt die Messung subjektiven Einflüssen unterworfen (Kriegeskorte, 2001). Auf eine Hornhautpachymetrie wurde verzichtet, was sicherlich kritisch anzumerken ist, da die Hornhautdicke einen direkten Einfluss auf die Messung des Augeninnendrucks hat. Da wir im Statistikeil allerdings auf Unterschiede der Augeninnendruckwerte zu verschiedenen Zeitpunkten eingehen, spielen die Unterschiede und nicht die absoluten Augeninnendruckwerte die entscheidende Rolle, so dass die nicht durchgeführten Pachymetrien keinen Einfluss auf unsere Ergebnisse haben.

8.2.6. Wasserbelastungstest (WBT)

Die Augeninnendruckmessungen während der durchgeführten Wasserbelastungstests wurden ebenfalls mit der Applanationstonometrie nach Goldmann durchgeführt, so dass auch hier die oben angeführten Diskussionspunkte eine Rolle spielen. Der Wasserbelastungstest soll die zirkadianen Druckschwankungen im Auge sowie die Reaktion des Augeninnendrucks in Stresssituationen simulieren und ist daher von immenser Bedeutung. Da die meisten Patienten am Vormittag oder am Nachmittag auf einen zu hohen Augeninnendruck untersucht werden, man aber weiß, dass der Augeninnendruck besonders in den frühen Morgenstunden etwa gegen sechs Uhr ein deutliches Tagesmaximum erreicht, um anschließend wieder abzufallen, ist der Test ein wichtiger Hinweis darauf, wie hoch der Augeninnendruck in den Morgenstunden ansteigen kann, wie groß die zirkadianen Augeninnendruckschwankungen ausfallen und wie der Augeninnendruck auf externe und interne Stressfaktoren reagiert (Störzer, 2008)

8.2.7. Gesichtsfelduntersuchung (GF)/ Perimetrie

In der vorliegenden Studie wurden 30° blau - gelb Gesichtsfeldbestimmungen durchgeführt. Diese haben im Vergleich zu den Routine weiß - weiß Gesichtsfeldern eine höhere Sensitivität, auch geringe glaukomatöse Gesichtsfeldausfälle zu detektieren (Bengtsson, 2006). Allerdings zeigen sie eine längere Untersuchungsdauer und werden von den Patienten als belastender empfunden, so

dass alle weiteren Untersuchungen (Visusbestimmung, Augeninnendruckmessung etc.) vor Durchführung des Gesichtsfeldes durchgeführt werden sollten.

8.2.8. psychologische Analyse/ subjektive Befindlichkeitsfragebögen

In unserer Studie wurden zwei verschiedene psychologische Fragebögen verwendet. Dies war einerseits der Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB) und andererseits der Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS - Profile Of Mood State).

8.2.8.1. Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)

Der KAB ist ein Test zur Ermittlung des aktuellen subjektiven Wohlbefindens von Probanden. In vorangegangenen Studien hat sich der KAB als äußerst gutes Testverfahren zur Erfassung des unmittelbar Bestehenden Wohlbefindens herausgestellt (Eschstruth, 2004; Dippel, 2007). Die Zahl der Items wurde in diesem Fragebogen auf acht begrenzt, da man weiß, dass „die Sensitivität gegenüber der momentanen Befindlichkeit mit der Länge des Bogens abnimmt und zunehmend stabilere Anteile von Verhaltensdispositionen erfasst werden“. Außerdem hat man beobachtet, dass durch eine lange Befragung eine negative Befindlichkeit noch negativ verstärkt wird (Basler, 1989). Die Beantwortung des KAB nimmt nur eine halbe Minute in Anspruch.

8.2.8.2. Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS)

Der POMS - Test ist ein Fragebogen zur Erfassung der Grundstimmung der vergangenen Tage oder auch Wochen. In vorausgegangenen Studien hat er sich als äußerst gutes Testverfahren zur Ermittlung des emotionalen Wohlbefindens bewährt (Eschstruth, 2004; Dippel 2007). Der Test erfasst die Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut, die allesamt einen direkten Einfluss auf die komplexe Regulation verschiedener Neurotransmitter über das Diencephalon haben, die wiederum die Regulation des Augeninnendrucks unmittelbar beeinflussen (Erb, 1999).

8.2.9. Blutentnahme

Die erfolgten Blutentnahmen wurden standardisiert durchgeführt. Das genaue Prozedere wurde oben bereits ausführlich dargestellt. Das Routinelabor und das Speziallabor 1 wurden in den Laboratorien des Universitätsklinikums Marburg während der täglichen Routine bestimmt. Aufgrund der aufwendigen Probenaufarbeitung der Endothelinproben (s.o.) (Speziallabor 2) könnten hier falsch niedrige Konzentrationen gemessen worden sein. Mit größter Sorgfalt wurde auf die Einhaltung der notwendigen Kühlkette geachtet. Zudem ist die Bestimmung der Endothelinkonzentrationen keine Routinebestimmung, so dass es hier aufgrund von technischen Schwierigkeiten und einer möglichen Ungenauigkeit des während der Auswertung benutzten Elisas zu zu niedrigen Konzentrationsbestimmungen gekommen sein könnte. Bei allen entnommenen Proben wurde auf Hämolyse - oder Gerinnungszeichen geachtet. Diese traten allerdings während des gesamten Studienzeitraums und bei allen entnommenen Proben nicht auf.

Weiterhin anzumerken ist, dass einzelne Patienten Angst vor der Blutentnahme hatten, was zu einem falsch hohen Wert der Stressparameter geführt haben könnte.

Da die Blutentnahmen an den selben Tagen wie die EEG - Ableitung durchgeführt wurden und einige Patienten die Elektroenzephalographie als sehr belastend empfanden, könnten auch hierdurch zu hohe Konzentrationen, bzw. eine nur geringe Abnahme, der Stresshormone während der Untersuchungsphase verursacht worden sein. Diese potentiellen Wechselwirkungen sollten für folgende Studien bedacht werden.

8.2.10. Biofeedback

Die Aufzeichnung der Parameter Elektromyographie (EMG), Hautleitwert (SC) und Volumenpuls (VP) wurden mit dem Biofeedbackgerät Procomp+ Encoder der Firma Thought Technology Ltd. durchgeführt. In Vorgängerstudien hatte sich diese Gerät als zuverlässig und einfach zu bedienen herausgestellt (Eschstruth, 2004). Zusätzlich können die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten mit den Vorläuferstudien verglichen werden. Die Ableitung der drei Biofeedbackparameter geschieht über drei Sensoren (s.o.), die im Gegensatz zu den Elektroden der Elektroenzephalographie als nicht störend empfunden wurden.

8.2.11. Elektroenzephalographie (EEG)

Die Elektroenzephalographie wurde mit einem Standardableitungsgerät (Computer - EEG - System Typ epas 32 Aufnahmestation mit der Software Brainlab) der Firma Neurocard durchgeführt. Die Elektrodenplatzierung erfolgte nach dem international standardmäßig eingesetzten 10 - 20 System.

Wie bereits beschrieben, berichteten einige Patienten über Unwohlsein, zunehmende Kopfschmerzen sowie über eine starke Zunahme der inneren Anspannung im Verlauf der Studientage eins und zehn. Diese Missempfindungen und die Unfähigkeit zur Entspannung haben die gleichzeitig abgeleiteten Biofeedbackparameter sowie die Konzentrationen der verschiedenen Blutparameter mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit verfälscht. In folgenden Studien sollte dieser Effekt bedacht werden.

8.3. Diskussion der Ergebnisse

8.3.1. Einleitung

Wie einleitend bereits dargestellt, zeigt sich für die Glaukomerkrankung eine multifaktorielle Ätiologie. Kurz zusammengefasst ist festzustellen, dass sich in den letzten 15 Jahren ein Wandel des Glaukomverständnisses von der ausschließlichen Annahme eines zu hohen Augeninnendrucks früher bis zum Konzept eines multifaktoriellen Krankheitsgeschehens heute vollzogen hat.

Ein wesentliches Element in der Entstehung und auf die Progressionsgeschwindigkeit eines glaukomatösen Schadens ist das subjektiv vom einzelnen Patienten empfundene Ausmaß an Stress, dem er unterliegt. Ein hoher Stresslevel bedingt auf zentraler, neurovegetativer und endokriner Ebene eine Erhöhung des Augeninnendrucks (s. Kapitel 3). Hier spielt die zentrale Verarbeitung von Emotionen und Stress im Diencephalon und eine direkte anatomisch - nervale sowie eine neuro - humorale Verbindung zwischen dem Diencephalon und den okulären Strukturen wie Ziliarkörper und Trabekelmaschenwerk eine entscheidende Rolle (Erb, 1998). Es besteht zusätzlich eine Imbalance im autonomen Nervensystem zwischen Sympathikus - und Parasympathikusaktivität (Erb, 1998). Konsekutiv ist es möglich, die stressbedingten Veränderungen bezüglich der Augeninnendruckregulation im Bereich des Diencephalons sowie das bestehende Ungleichgewicht von Sympathikus und Parasympathikus durch geeignete Entspannungsmethoden wie autogenem Training, Hypnose und Musiktherapie zu modulieren. Ein Modell, welches das Zusammenspiel

aller beteiligten Einflussfaktoren besonders im Hinblick auf die Wirkung der Musiktherapie darstellt, zeigt die folgende Abbildung:

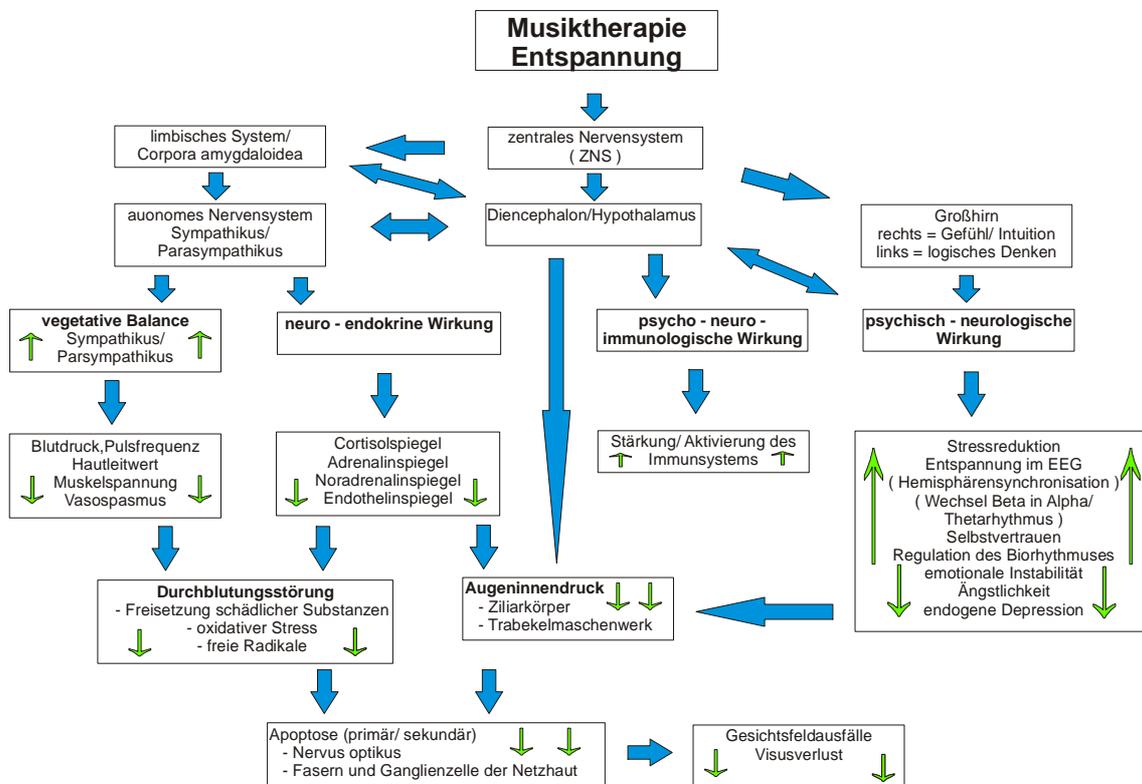


Abbildung 97: Modell der Wirkung von Entspannungsmethoden am Auge
(Th. Bertelmann, 2009)

Abbildung 97 zeigt die Wirkung von Musiktherapie auf die Entwicklung und die Progressionsgeschwindigkeit eines glaukomatösen Schadens. Es zeigt sich, dass bei der Diskussion der Ergebnisse immer das Zusammenspiel aller beteiligten Faktoren und Parameter zu bedenken ist.

Die vorliegende Studie kann aus Gründen des Studienumfangs nicht den Einfluss rezeptiver medizinischer Musiktherapie auf alle dargestellten Parameter und Regulationsmechanismen darstellen. In vorausgegangenen Studien konnte z.B. eine signifikante Durchblutungssteigerung der Augen durch die Anwendung von entspannender Musiktherapie nachgewiesen werden (Dippel, 2007). Auch die Studie von Eschstruth aus dem Jahr 2004 konnte die Wirksamkeit und die Einflüsse von medizinischer Musiktherapie auf verschiedene Parameter des dargestellten Modells nachweisen (EMG, SC, VP u.a.).

8.3.2. Anamnesebogen „ Glaukomstudie 2003 “

Zur Anamneseerhebung wurde der Anamnesebogen „ Glaukomstudie 2003 “ verwendet. Interessanterweise nahmen insgesamt mehr Frauen als Männer an der durchgeführten Studie teil, was auch in früheren Studien bereits nachgewiesen werden konnte (Eschstruth, 2004). Hier muss angenommen werden, dass Frauen eine bessere Krankheitseinsicht als Männer zeigen und dass bei Frauen gegenüber adjuvanten Therapieoptionen ein größeres Interesse besteht. Es gibt zur Zeit keine Daten, ob hierdurch bei Frauen ein besserer Behandlungserfolg bezüglich einer Glaukomprogression besteht. Solch ein Effekt könnte aber angenommen werden. In Folgestudien sollte dieser interessante Aspekt aufgegriffen werden.

Die Altersstrukturen der Kontrollgruppe und der Therapiegruppe waren unterschiedlich, obwohl sich für beide Gruppen ein Durchschnittsalter von ca. 56 Jahren errechnete. Die Altersverteilung entspricht den Hauptaltersklassen für eine Glaukomerkrankung (Lang, 1998). In Vorgängerstudien zeigte sich ein höheres durchschnittliches Patientenalter (Eschstruth, 2004). Ob es sich in der vorliegenden Studie um einen zufälligen Unterschied in der Altersstruktur handelt, oder ob durch verbesserte Screeningverfahren aktuell Patienten mit glaukomatösen Veränderungen früher erkannt werden, bleibt letztlich unklar. Letzteres kann allerdings vermutet werden, da in den vergangenen Jahren einige wichtige Screeningprogramme, z.B. auch der Initiativgruppe „ Glaukom “ der deutschen Augenärzte, durchgeführt wurden und die apparative Diagnostik sich ständig verbessert.

In beiden Gruppen war der prozentuale Anteil der Probanden bezüglich sonstiger Augenerkrankungen, akuter Beschwerden sowie bereits durchgeführter antiglaukomatöser Eingriffe (Laser und/ oder Operation) oder sonstiger Operationen (z.B. Katarakt) vergleichbar. Dies ist wichtig, da vorausgegangene Operationen einen direkten Einfluss auf den Augeninnendruck haben. Dies trifft sowohl für bereits durchgeführte antiglaukomatöse Eingriffe, aber auch für bereits erfolgte Katarakt -, Schiel - und Netzhautoperationen zu. Obwohl diesbezüglich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bestehen, könnte es hier dennoch zur Verfälschung der Augeninnendruckwerte gekommen sein, da die verschiedenen Operationen in jedem individuellen Auge unterschiedlich stark ausgeprägte drucksenkende Effekte zeigen.

In der vorliegenden Studie zeigte sich bei den Probanden beider Gruppen eine sehr hohe Prävalenz bezüglich einer positiven glaukomatösen Familienanamnese. Diese lag deutlich über der durchschnittlichen positiven Familienanamnese, die mit 19% angegeben wird (Grehn, 2003). Patienten, die familiär mit einer Glaukomerkrankung konfrontiert wurden, wissen, wie wichtig adjuvante Therapieverfahren in einem multimodalen Therapiekonzept sind. Es ließ sich zeigen, dass sich Glaukompatienten mit einer positiven Familienanamnese signifikant häufiger über adjuvante Therapieoptionen informieren und diese auch in Anspruch nehmen, da sie aus eigener Erfahrung den hohen Stellenwert verstehen und zu schätzen wissen (Kriegelstein, 2005). Dies belegt aber auch, dass in der vorliegenden Studie nur ein kleines, hoch motiviertes und selektiertes Patientenkollektiv untersucht wurde. Auch Vorgängerstudien liefern diesbezüglich vergleichbare Daten (Eschstruth, 2004). Da man ganz besonders für adjuvante Entspannungsverfahren hoch motivierte Patienten mit einer guten Compliance benötigt, kann letztlich nicht abschließend beurteilt werden, ob die erhobenen Ergebnisse auf die Allgemeinbevölkerung übertragen werden können.

Bei den Teilnehmern unserer Studie handelt es sich, wie bei Glaukompatienten zumeist, um ein multimorbides Patientenkollektiv mit einem hohen Prozentsatz unter systemischer medikamentöser Therapie. Hierdurch könnten besonders die Ergebnisse der erhobenen Blutwerte beeinflusst werden. Bongartz konnte einen statistisch signifikanten Effekt von Hypnose auf verschiedene Parameter des Blutbildes sowie auf die Konzentrationen der Stresshormone nachweisen (Bongartz, 1996), was in unserer Studie nur tendenziell bestätigt werden konnte. Allerdings führte Bongartz seine Untersuchungen an einem gesunden Patientenkollektiv durch, so dass hierin die Erklärung der unterschiedlichen Ergebnisse begründet liegt.

Das Glaukom ist in bis zu 90% aller betroffenen Patienten mit Allgemeinerkrankungen assoziiert, die einen direkten Einfluss auf die Progression eines glaukomatösen Papillenschadens nehmen (Flammer, 2001; Strempel, 2009). Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom, und ganz besonders Betroffene mit einem Normaldruckglaukom, leiden unter einer vaskulären Dysregulation durch eine generalisierte Endotheliopathie. Dies erklärt den hohen Prozentsatz an multimorbiden Glaukompatienten, da eine Endotheliopathie u.a. auch für Koronarspasmen, Angina pectoris und eine koronare Herzerkrankung verantwortlich ist (Flammer, 2001; Strempel, 2009). Neben internistischen Erkrankungen zeigen Glaukompatienten zudem eine Reihe weiterer Krankheitsbilder besonders im neurologischen (Migräne,

Morbus Parkinson, Alzheimerdemenz), aber auch in allen anderen Fachgebieten, die ebenfalls durch eine bestehende Endotheliopathie verursacht werden (Flammer, 2001; Stempel, 2009).

Die vaskuläre Dysregulation äußert sich zudem in kalten Händen/ Füßen, einem nächtlichen Blutdruckabfall, einem reduzierten Durstempfinden, einem Tinnitus und einer Migräne als Zeichen einer gestörten Durchblutungsregulation. Der verwendete Anamnesebogen konnte diese Symptome in 72% der Probanden der Therapiegruppe und sogar in 94% der Patienten der Kontrollgruppe nachweisen. Als therapeutische Option steht hier lediglich die Verbesserung der Durchblutungssituation zur Verfügung. Dies kann durch rheologisch wirksame Medikamente (ASS 100mg, Tebonin forte, Magnesium verla), die bei etwa der Hälfte unserer Probanden eingesetzt wurde, nur teilweise erreicht werden. Als einziges gutes Therapeutikum müssen hier Entspannungsverfahren eingesetzt werden, da diese die Durchblutung als einzige Therapieoption signifikant verbessern können. Dippel konnte diesbezüglich eine signifikante Verbesserung der Augendurchblutung durch die Musiktherapie nachweisen (Dippel, 2007).

Die erhobenen Zahlen zur vasospastischen Anamnese zeigen auch, dass eine vaskuläre Dysregulation viel verbreiteter ist als angenommen. Wichtig ist eine gezielte Befragung der Patienten, da sich hieraus wichtige therapeutische Konsequenzen ergeben (Stempel, 2009).

Psychologische Analysen von Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom haben ergeben, dass tendenziell eine emotional instabile Persönlichkeitsstruktur vorliegt (Erb, 1997; Grom, 1981; Kaiser, 2003). Diese Patienten zeigen gehäuft endogene Depressionen sowie ein erhöhtes Stressempfinden und eine erhöhte Stressanfälligkeit (Stempel, 2009). In der vorliegenden Studie konnten mittels des Anamnesebogens endogene Depressionen bei über 60% der teilnehmenden Patienten nachgewiesen werden. Oftmals gehen psychische Alterationen mit in der Vergangenheit durchlebten kritischen Lebensereignissen einher. Es zeigt sich, dass über 60% aller Probanden unserer Studie diesbezüglich eine positive Anamnese boten.

Für diese Patienten sind Entspannungsverfahren zur Stabilisierung der psychischen Situation sowie zur Stressreduktion besonders wichtig. Endogene Depressionen führen u.a. zur Entstehung pro - inflammatorischer Effekte. Neuere Studien zeigen, dass Entzündungsmechanismen in einem ganz entscheidenden Maße an der

Glaukomentstehung beteiligt sind (Stempel, 2009). Stress bewirkt einen signifikanten Anstieg des Augeninnendrucks sowie eine Abnahme der okulären Durchblutung, was zu einer weiteren Verschlechterung des glaukomatösen Schadens führt.

8.3.3. Visusbestimmung (V)

Die Auswertung unserer Ergebnisse bezüglich der Visusbestimmung zeigt, dass in der Kontrollgruppe der Visus im Vergleich zwischen Studienbeginn und nach der zehntägigen Studienphase leicht abfällt. In der Therapiegruppe hingegen steigt dieser im direkten Vergleich statistisch signifikant an. Hiermit konnte gezeigt werden, dass durch geeignete Entspannungsverfahren nicht nur eine Visusstabilisierung, sondern sogar eine signifikante Visusverbesserung zu erzielen ist. Vergleichbare Ergebnisse lieferte auch die Studie von Eschstruth aus dem Jahre 2004. Hier ergaben sich ebenfalls signifikante Visussteigerungen in der Therapiegruppe.

Bei sinkenden Werten des Augeninnendrucks und einer Verbesserung der okulären Durchblutung kommt es zu einer Reaktivierung der sich lediglich im Erhaltungsstoffwechsel befindlichen Sehnervenfasern und somit zu einer Verbesserung des Visus (Eschstruth 2004, Flammer, 2001), da durch Musikmedizin eine signifikante Verbesserung der Durchblutung erreicht wird (Dippel, 2007). Keine andere Glaukomtherapie ist in der Lage, in gleichem Ausmaß eine Durchblutungsverbesserung der Augen zu bewirken.

Die so nachgewiesenen Verbesserungen des Visus sind psychologisch enorm wichtig für die betroffenen Patienten, so zeigen sie doch eindrucksvoll, dass durch geeignete Entspannungsverfahren nicht nur eine Verschlechterung des Visus aufgehalten, sondern sogar eine Steigerung möglich ist. Dies wiederum steigert die Befindlichkeit der Patienten und fördert nachhaltig die Motivation und die Compliance, die bestehende Therapie fortzuführen. Die Erblindungsgefahr wird gemindert, was psychodynamisch positive Effekte auf die Krankheitsbewältigung hat.

8.3.4. Messung des Augeninnendrucks (IOD)

Während der zehntägigen Studienphase wurden die Augeninnendruckwerte unmittelbar vor sowie unmittelbar nach der etwa dreißig minütigen Kontrollphase bzw. Therapiephase gemessen, um den Kurzzeiteffekt der Musiktherapie belegen zu können. Diesbezüglich ergab sich für alle zehn Studientage eine deutliche Abnahme des Augeninnendrucks in der Therapiegruppe, während die Augeninnendruckwerte in der Kontrollgruppe ausnahmslos anstiegen. Hierdurch lässt sich ein ausgezeichneter

Kurzzeiteffekt der Musiktherapie nachweisen. Bis auf Tag sieben zeigten sich diesbezüglich die Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe als statistisch signifikant. Auch der Vergleich zwischen Tag eins und Tag zehn ergab eine Senkung des Augeninnendrucks sowohl in den prae als auch in den post Messungen, so dass bereits die Anwendung der Musiktherapie für lediglich zehn Tage die Augeninnendruckwerte sowohl vor der täglichen Anwendung der Entspannungstherapie als auch nach Beendigung günstig beeinflusst. Zudem ergibt sich in der Therapiegruppe an Tag zehn ein stärker ausgeprägter augeninnendrucksenkender Effekt im Vergleich zu Tag eins. Auch wenn die Ergebnisse keine statistisch signifikanten Unterschiede zeigen, kann von einem tendenziellen Langzeiteffekt der Musiktherapie ausgegangen werden.

Vergleichbare Ergebnisse konnten bereits durch Stempel und Eschstruth im Jahre 2004 nachgewiesen werden. Eschstruth schloss in seiner Studie zudem eine Langzeitbeobachtung und Auswertung bei Patienten an, die täglich die adjuvante Musiktherapie anwendeten. Hier zeigte sich eine signifikante Senkung des Augeninnendrucks durch die Musiktherapie in einem Beobachtungszeitraum von drei Monaten, so dass sogar bei 37% der Probanden die medikamentöse antiglaukomatöse Therapie deutlich reduziert oder sogar abgesetzt werden konnte (Eschstruth, 2004). Dippel konnte diese Resultate in seiner Arbeit im Jahre 2007 verifizieren.

Es wird durch diese Ergebnisse besonders deutlich, dass die entspannungsinduzierende Musiktherapie sowohl für die Kurzzeittherapie als auch für die Langzeittherapie als adjuvante Therapieoption sehr gut einsetzbar ist. Da der Augeninnendruck nach wie vor einer der wichtigsten Parameter der Glaukomtherapie ist, spricht dies für den Erfolg der adjuvanten Musiktherapie in der Behandlung von Patienten mit einem primär chronische Offenwinkelglaukom.

8.3.5. Wasserbelastungstest (WBT)

Auch der Wasserbelastungstest wurde jeweils an einem Vorbereitungstag vor Studienbeginn (prae) und an einem Nachbereitungstermin nach Abschluss der Kontrollphase und Therapiephase (post) durchgeführt. Er ist besonders gut geeignet, um den Einfluss von Belastungen und Stresssituationen auf den Augeninnendruck sowie die zirkadianen Augeninnendruckspitzen in den frühen Morgenstunden zu simulieren. Eine aktuelle Dissertationsarbeit der Augenklinik Marburg konnte diesbezüglich eine enge Korrelation zeigen (Störzer, 2008).

In der Kontrollgruppe ergeben sich in dem Wasserbelastungstest vor Beginn der Studie im Vergleich zur Therapiegruppe deutlich höherer Augeninnendruckwerte. Die

Probanden der Therapiegruppe hingegen, die zum größten Teil schon länger durch Entspannungsverfahren wie autogenem Training oder Musiktherapie ihr bekanntes Glaukomleiden adjuvant therapierten, wiesen deutlich niedrigere Augeninnendruckwerte auf. Hierdurch zeigt sich für den Langzeitverlauf ein besonders günstiger Effekt der verschiedenen Entspannungsverfahren auf den intraokularen Druck. In den post Messungen lagen die Augeninnendruckwerte in beiden Gruppen in etwa auf selbem Niveau. Hierdurch ergibt sich einerseits in der Kontrollgruppe ein stärker ausgeprägter augeninnendrucksenkender Effekt im Vergleich zur Therapiegruppe, andererseits sind die Augeninnendruckschwankungen in der Kontrollgruppe deutlich höher im Vergleich zur Therapiegruppe.

In unserer Studie sind die fast durchgängig niedrigeren Augeninnendruckwerte in der Therapiegruppe als besonders günstig im Sinne eines protektiven Faktors der Progredienz des Glaukomschadens einzustufen. Besonders gefährlich für die Progression von glaukomatösen Veränderungen sind zudem große zirkadiane Schwankungen der Augeninnendruckwerte, korrespondierend mit großen Schwankungen der Druckwerte im Wasserbelastungstest. Der Vergleich von Kontrollgruppe und Therapiegruppe unter diesem Gesichtspunkt ergibt im Vergleich der beiden Wasserbelastungstest prae und post einen günstigen Einfluss der Musiktherapie, da in der Therapiegruppe die Schwankungen der Augeninnendruckwerte im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich geringer ausfallen. Vergleichbare Ergebnisse konnte auch Eschstruth im Jahre 2004 für Probanden der Therapiegruppe aufzeigen.

Durch die Ergebnisse der durchgeführten Wasserbelastungstests ist somit ein Schutz der Patienten vor einem Fortschreiten des glaukomatösen Papillenschadens durch die Musiktherapie belegt.

8.3.6. Gesichtsfelduntersuchung (GF) / Perimetrie

Die durchgeführten Gesichtsfeldbestimmungen wurden ebenfalls jeweils an einem Vorbereitungstag vor der zehntägigen Studienphase und an einem Nachbereitungstag nach der Studienphase durchgeführt. Bei guter Vergleichbarkeit zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe bezüglich der benötigten Zeit, der falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse sowie der Fixationsverluste und somit einer nachgewiesenen exzellenten Mitarbeit der Probanden beider Gruppen, zeigten sich auch hier deutliche Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe. So lässt sich der Schwellenwert in der Therapiegruppe stärker anheben im Vergleich zur Kontrollgruppe. Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich allerdings nicht.

Diese waren auch nicht erwartet worden, da sich der glaukomatös geschädigte Sehnerv nur in äußerst geringem Umfang erholen kann.

Vergleichbare Ergebnisse ergeben sich auch für die Abweichung von der Altersnorm (mean deviation).

8.3.7. Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)

Die an der Studie teilnehmenden Probanden mussten den KAB an allen zehn Tagen des Studienzeitraums jeweils vor und nach der etwa dreißig minütigen Untersuchungsphase ausfüllen. Durch den KAB wird das unmittelbare Befinden der Probanden objektiv, reliabel und valide ermittelt (Basler, 1989). Hierdurch konnte der Kurzzeiteffekt der angewandten rezeptiven medizinischen Musiktherapie im Hinblick auf die Veränderungen des subjektiven Wohlbefindens während der etwa dreißig minütigen Untersuchungszeit nachgewiesen werden. In der Kontrollgruppe ergaben sich in den prae und post Erhebungen an allen zehn Tagen nur geringfügige Unterschiede der aktuellen Beanspruchung, so dass in der Kontrollgruppe von keiner zusätzlichen Entspannung ausgegangen werden kann. In der Therapiegruppe hingegen ergaben sich an allen zehn Tagen des Untersuchungszeitraums in den post Messungen deutlich niedrigere Werte der aktuellen Beanspruchung, was den entspannungsinduzierenden Effekt der angebotenen Musiktherapie eindrucksvoll unterstreicht. Für fünf Untersuchungstage zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen, für die anderen fünf Tage wurde die statistische Signifikanz, teilweise nur sehr knapp, verfehlt. Allerdings ergaben sich auch hier Ergebnisse, die eine zusätzliche Entspannung der Probanden der Therapiegruppe belegen. Im Vergleich der Tage eins und zehn des Untersuchungszeitraums zeigt sich in der Kontrollgruppe ein in etwa gleichbleibendes Ergebnis, in der Therapiegruppe hingegen finden sich an Tag zehn niedrigere Werte für die aktuelle Beanspruchung im Vergleich zu Tag eins, was zusätzlich die Zunahme des entspannungsinduzierenden Effekts der Musiktherapie innerhalb von zehn Tagen belegt.

Vergleichbare Ergebnisse fanden auch Eschstruth (2004) und Dippel (2007), so dass jetzt an einem großen Patientenkollektiv aus insgesamt drei Studien belegt ist, dass sich die psychische Befindlichkeit von Patienten, bei denen als adjuvante Glaukomtherapie Musiktherapie eingesetzt wurde, deutlich bessert.

8.3.8. Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS)

Alle an der Studie teilnehmenden Probanden mussten den POMS - Test jeweils vor Studienbeginn und nach Studienende (s.o.) ausfüllen. Durch den POMS - Test werden längerfristige Veränderungen des psychischen Wohlbefindens (etwa 7 Tage) erfasst.

Unsere Ergebnisse zeigen zusammenfassend für die Probanden der Therapiegruppe eine Abnahme von Müdigkeit, Misstrauen und Niedergeschlagenheit sowie einen Anstieg des Tatendrangs. Die Abnahme der Niedergeschlagenheit war paradoxerweise in der Kontrollgruppe stärker ausgeprägt. Für alle erhobenen Items ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen, allerdings konnte tendenziell eine Verbesserung der psychischen Situation der Probanden der Therapiegruppe nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse unserer Studie sind mit den Resultaten vorausgegangener Studien von Eschstruth (2004) und Dippel (2007) vergleichbar. Eschstruth konnte sogar signifikante Veränderungen bezüglich der Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit und Misstrauen in der Therapiegruppe darstellen.

Somit zeigt sich auch hier die positive Beeinflussung der medizinischen Musiktherapie im Langzeiteffekt auf die Probanden der Therapiegruppe im Sinne einer Verbesserung der psychischen Situation. Die Bedeutung einer Verbesserung durch adjuvante Entspannungsverfahren der oftmals depressiv verstimmtten Glaukumpatienten konnte durch Erb (1999) und Eschstruth (2004) nachgewiesen werden. Neben der Verbesserung des Allgemeinbefindens zeigen positiv gestimmte Glaukumpatienten auch eine bessere Compliance bezüglich der medikamentösen Therapie und der Wahrnehmung von Kontrolluntersuchungen.

8.3.9. Ergebnisse der Blutanalysen

8.3.9.1. Adrenalin

Die Ergebnisse zeigen für Tag eins eine steigende AdrenalinKonzentration zwischen den Entnahmezeitpunkten eins und zwei in der Kontrollgruppe und sinkende AdrenalinKonzentrationen zwischen den beiden Entnahmezeitpunkten in der Therapiegruppe. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Tendenziell lässt sich aber zeigen, dass ein Kurzeffekt der Musiktherapie schon für den ersten Studientag nachweisbar ist, da die AdrenalinKonzentration in der Kontrollgruppe ansteigt, während sie in der Therapiegruppe abfällt. Dies bedeutet,

dass schon das einmalige Hören der angebotenen Musik und die hierdurch induzierte Entspannung einen direkten Einfluss auf die Höhe der AdrenalinKonzentrationen und somit auf die Höhe der Sympathikusaktivität hat. Unserer Ergebnisse bestätigen hier diejenigen von Dippel aus dem Jahre 2007.

An Tag zehn bleibt die AdrenalinKonzentration in der Kontrollgruppe zwischen den Entnahmezeitpunkten drei und vier konstant. In der Therapiegruppe steigt sie sogar leicht an; dies geschieht aber auf deutlich niedrigerem Niveau. Somit lässt sich für Tag zehn kein direkter Kurzzeiteffekt für die Therapiegruppe zeigen. Allerdings liegen die AdrenalinKonzentrationen in der Therapiegruppe bereits so niedrig, dass ein weiteres Absinken kaum erwartet werden kann.

Im Vergleich der Tage eins und zehn zeigt sich in der Kontrollgruppe ein Anstieg der AdrenalinKonzentration an Tag zehn im Vergleich zu Tag eins. In der Therapiegruppe hingegen nimmt die AdrenalinKonzentration im gleichen Zeitraum deutlich ab. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestehen nicht, dennoch ist der adrenalinSenkende Langzeiteffekt der eingesetzten Musikmedizin deutlich ausgeprägt. Hier wären größere Gruppen nötig gewesen, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigen zu können. Dennoch finden sich für die Therapiegruppe an Tag zehn deutlich geringere AdrenalinKonzentrationen im Vergleich zu Tag eins, während in der Kontrollgruppe das Niveau der AdrenalinKonzentrationen an Tag zehn höher liegt im Vergleich zu Tag eins. Auch an dieser Stelle bestätigt sich unsere Hypothese, dass durch die entspannungsinduzierende Musik der Sympathikotonus gesenkt wird, was sich durch eine Erniedrigung der AdrenalinKonzentration direkt nachweisen lässt.

8.3.9.2. Noradrenalin

Während die AdrenalinKonzentrationen im Blut direkt an das mentale Stresslevel der Probanden geknüpft ist, reagiert das Noradrenalin besonders sensitiv auf motorische Bewegungen (z.B. Husten, kleine Lagewechsel) der Patienten und ist somit stark bewegungsabhängig (Bongartz, 1996). In dieser Tatsache liegt möglicherweise die Erklärung für die oben dargestellten Ergebnisse begründet. Während die AdrenalinKonzentrationen, also der mentale Stress, in der Therapiegruppe im Vergleich der Tage eins und zehn deutlich fällt, steigt die NoradrenalinKonzentration an Tag zehn im Vergleich zu Tag eins in beiden Gruppen an, möglicherweise durch ein erhöhtes motorisches Aktivitätsniveau der Probanden in beiden Gruppen. Auch die Tatsache, dass die NoradrenalinKonzentration in der Therapiegruppe stärker im Vergleich zur Kontrollgruppe steigt, könnte hierin begründet liegen, da die Probanden der

Therapiegruppe zu Beginn der Entspannungsmusik nach den Vorstellungen der progressiven Muskelrelaxation nach Jakobson und am Ende der etwa dreißig minütigen Therapiephase erneut zu Übungen aufgefordert werden, die mit einer stark erhöhten Muskelaktivität einhergehen. Demgegenüber wurden die Probanden der Kontrollgruppe aufgefordert, für die Zeit der Kontrollphase ruhig auf dem EEG - Sitz zu entspannen. Auch die Probanden der Therapiegruppe wurden vor der Therapiephase aufgefordert, zumindest die Übungen am Ende der Therapiephase, durch die sie durch die angebotene CD aufgefordert wurden, nicht durchzuführen. Hier muss allerdings vermutet werden, dass die meisten Probanden der Therapiegruppe dieser Anweisung nicht folgten, sondern aktiv den Aufforderungen der CD folgten, was durch die erhöhten NoradrenalinKonzentrationen nachgewiesen werden kann.

Bei kompletter, durch Hypnose induzierter motorischer Inaktivität beschreibt Bongartz die synchrone Abnahme der Serumlevel von Adrenalin und Noradrenalin (Bongartz, 1996).

8.3.9.3. Cortisol

Die Ergebnisse zeigen zusammenfassend für die Tage eins und zehn abnehmende Cortisolspiegel im Verlauf der Kontroll - bzw. Therapiephase. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen ergeben sich nicht. Im Vergleich der Tage eins und zehn fällt die Cortisolkonzentration in der Therapiegruppe leicht ab, während sie in der Kontrollgruppe geringfügig ansteigt. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergibt sich trotz der divergierenden Entwicklungen aber nicht.

Auch hier wären möglicherweise mehr Probanden in beiden Gruppen nötig gewesen, um einen statistisch signifikanten Unterschied herausarbeiten zu können.

In der Literatur finden sich widersprüchliche Angaben und Ergebnisse bezüglich der Cortisolkonzentrationen nach Entspannung (Hypnose) und nach Stressbelastung. So berichtet Bongartz vereinzelt über die Abnahme der Cortisolkonzentrationen sowohl nach Hypnose wie auch nach Stress; die Mehrzahl der Studien zeigt allerdings eine Zunahme der Cortisolkonzentrationen nach Stress und eine Abnahme dergleichen nach einer induzierten Entspannung, so dass von einer Abnahme der Cortisolserumkonzentration nach Entspannung ausgegangen werden kann (Bongartz, 1996; Freund, 1977). Allerdings tritt dieser Effekt erst mit einer gewissen Latenz auf, so dass vermutet werden kann, dass die Wirkung nicht innerhalb einer dreißig minütigen Therapiephase, sondern erst nach einem längeren Untersuchungsintervall, in unserem Fall im Serumspiegelvergleich von Tag eins und Tag zehn, eintreten. Die Ergebnisse unserer Studie können im Vergleich von Kontrollgruppe und

Therapiegruppe diese Ergebnisse bestätigen, auch wenn sie nicht statistisch signifikant sind.

8.3.9.4. Testosteron

Die Auswertung der Testosteronspiegel ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontroll - und Therapiegruppe. Tendenziell nimmt die Testosteronkonzentration an Tag eins in der Therapiegruppe ab, an Tag zehn steigt sie hingegen im Verlauf der etwa 30 minütigen Untersuchungsphase an. Auch im Langzeitverlauf steigen die Testosteronwerte an, was eine Zunahme von Anspannung und Stress bedeutet. Hier könnte erneut die als sehr belastend empfundene Ableitung der Hirnströme sowie eine abnehmende Motivation und Konzentration der Patienten der Therapiegruppe in den letzten Studientagen aufgrund des doch sehr belastenden Studiendesigns eine entscheidende Rolle spielen. Dies zeigt sich besonders in der Tatsache, dass an Tag eins die Testosteronkonzentrationen in der Therapiegruppe sinken, während sie an Tag zehn steigen. Auch in der Literatur finden sich widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Testosteronregulation unter Stress bzw. Entspannung. Während Äsberg et al. (2009) keine Relation zwischen den gemessenen Testosteronspiegeln und der Quantität und Qualität von länger bestehendem psychosozialen Stress nachweisen konnten, zeigten Hansen et al. (2008) einen Anstieg der Testosteronkonzentrationen unter Stress. Es konnte sogar gezeigt werden, dass mit einer Zunahme von jeweils 1 pmol/l Testosteron im Serum die Wahrscheinlichkeit, allgemeine stressbedingte Symptome (Kopfschmerzen, Fatigue, Konzentrationsschwäche) zu entwickeln, um jeweils 35% anstieg (Hansen, 2008). Chichinadze et al. (2008) beschreiben eine differenzierte Reaktion der Testosteronspiegel auf exogenen Stress. Verantwortlich hierfür sind die Hypothalamo - Hypophysen - Gonadenachse sowie das sympathiko - adrenale System (Chichinadze, 2008). Es konnte gezeigt werden, dass akute Stresssituationen, in unserer Studie die Ableitung des EEGs, zu einem Anstieg und chronischer Stress zu einer Erniedrigung der Testosteronkonzentrationen führen. Der initiale Anstieg der Testosteronkonzentrationen konnte besonders bei dominanten Persönlichkeiten und bei „ Gewinnertypen “ nachgewiesen werden. Hier kommt es durch erhöhte Adrenalin - und Noradrenalinpiegel zu einer gesteigerten Testosteronproduktion. Eine chronische Stressbelastung hingegen senkt durch eine Inhibition der hypothalamischen Ausschüttung des Lutein - releasing Hormons (LHRH) das luteinisierende Hormon (LH), was in einer erniedrigten Testosteronproduktion resultiert (Chichinadze, 2008). Auch eine reduzierte ACTH - Ausschüttung führt zu einer verminderten

Testosteronproduktion. Bei chronischem Stress findet sich zusätzlich ein erhöhter Adrenalin Spiegel. Die hierdurch reduzierte testikuläre Durchblutung unterstützt den oben genannten Effekt (Chichinadze, 2008). Als wichtiges Element führt Chichinadze Anpassungsmechanismen des einzelnen Individuums auf Stress an. Glaukompatienten neigen zu endogenen Depressionen, Hypochondrie sowie zu einer generellen emotionalen Instabilität (Erb, 1998), einer ausgeprägten Nervosität, den Hang zum Perfektionismus, einem erhöhten Selbstvertrauen und einer erhöhten Selbstkontrolle sowie einer insuffizienten Krankheitsbewältigung (Erb, 1999; Lim, 2007), so dass hier aufgrund der Persönlichkeitsmerkmale von Glaukompatienten zumindest teilweise auf erhöhte Testosteronwerte geschlossen werden kann, was durch unserer Ergebnisse belegt wird und kongruent mit der Arbeit von Äsberg ist.

8.3.9.5. Endothelin

Unsere Ergebnisse zeigen zusammenfassend eine geringfügige Zunahme der Endothelinkonzentrationen in der Therapiegruppe. Dies zeigt sich sowohl im Kurzzeiteffekt als auch im Langzeiteffekt. Die gemessenen Endothelinspiegel lagen in beiden Gruppen und zu allen Messzeitpunkten auf niedrigem Niveau.

Ursächlich hierfür könnte die Gewinnung und die aufwendige sowie fehleranfällige Aufbereitung der entnommenen Blutproben zur Bestimmung der Endothelinkonzentrationen sein. Zunächst darf die bestehende Kühlkette zu keinem Zeitpunkt unterbrochen werden. Zusätzlich sollten die zentrifugierten und abpipettierten Proben innerhalb einer Stunde bei - 80°C eingefroren werden, was oftmals nicht möglich war. Hierdurch könnte es zu falschen Ergebnissen in den Bestimmungen gekommen sein. Endothelin wirkt zudem im Gegensatz zu klassischen, systemisch zirkulierenden Hormonen als parakriner, autokriner und lokaler Regulator, so dass die höchsten Plasmakonzentrationen nur am Ort der Freisetzung, d. h. vorwiegend subendothelial oder intrakameral bestimmt werden können (Krüger, 1999). Bei Endothelinbestimmungen im peripher - venösen Blut kommt es durch den Verdünnungseffekt sowie durch eine kurze Halbwertszeit zu Fehlmessungen (Krüger, 2009). Durch die niedrigen Serumkonzentrationen sind zudem Konzentrationsschwankungen nur bedingt messbar; auch bei der laborchemischen Analyse zeigen sich aufgrund der niedrigen Konzentrationen oftmals ungenaue Messergebnisse.

Da Endothelin zudem im gesamten Organismus produziert und bei einer Reihe an Erkrankungen erhöht sein kann, kann in einer peripher - venösen Abnahme kein Rückschluss auf die vorherrschende Konzentration im Bereich der Augen gezogen

werden. Hier müssten Konzentrationsbestimmungen im Kammerwasser vorgenommen werden (Chauhan, 2008). In einer Studie von Kunimatsu et al aus dem Jahre 2006 konnten keine Unterschiede in den Endothelinserumspiegeln von Glaukompatienten und Augengesunden nachgewiesen werden. Unsere Studienergebnisse unterstützen die Resultate von Kunimatsu.

8.3.9.6. Erythrozyten

Unsere Ergebnisse zeigen für den Kurzzeit - und den Langzeiteffekt keine (statistisch) signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Begemann et al konnten 1986 zeigen, das bei Probanden unter Stress die Erythrozytenzahlen stiegen; hierfür wurden direkte zentralnervöse Einflüsse geltend gemacht. Bongartz zeigte 1996 weiterhin eine signifikante Erniedrigung der Erythrozytenkonzentrationen unter Entspannung mittels Hypnose.

Betrachtet man die Erythrozytenkonzentrationen an den Tagen eins und zehn, so steigen in unserer Studie paradoxerweise die Erythrozytenkonzentrationen in der Therapiegruppe etwas stärker an im Vergleich zur Kontrollgruppe: Der Grund hierfür bleibt unklar. Lediglich im Langzeitvergleich der Tage eins und zehn findet sich eine geringfügige Zunahme der Erythrozyten in der Kontrollgruppe und eine geringfügige Abnahme in der Therapiegruppe. Für einen statistisch signifikanten Unterschied wären auch hier größere Gruppen notwendig gewesen.

8.3.9.7. Leukozyten

Unsere Ergebnisse zeigen zusammenfassend sowohl für Tag eins als auch für Tag zehn als Kurzeiteffekt und im Vergleich der Tage eins und zehn als Langzeiteffekt nur geringfügig steigende Leukozytenzahlen in beiden Studiengruppen. Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich allerdings nicht.

In der Literatur finden sich eine Vielzahl von Studien, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Entspannung und Stress und der Leukozytenkonzentration beschäftigen. Ausnahmslos wird hier die Zunahme der Leukozytenkonzentration unter Stress wie auch eine Abnahme unter Entspannung beschrieben. In der Habilitationsschrift von Bongartz (1996) werden Versuche beschrieben, in denen die Leukozytenkonzentrationen unter Hypnose mit Entspannung um bis zu 28% sanken. Werden während der Hypnose allerdings Gefühle, die Stress auslösen, suggeriert, wie z.B. Eifersucht, Angst oder Wut, steigen die Leukozyten stark an (Brorschot, 1991).

Eine Vielzahl an Regulationsmechanismen werden für die Steuerung der Leukozytenkonzentration unter Entspannung und Stress verantwortlich gemacht. Bongartz berichtet über einen direkten Zusammenhang zwischen Entspannung, der AdrenalinKonzentration im Serum und der Leukozytenkonzentration im Blut. Je geringer der mentale Stress, desto niedriger die AdrenalinKonzentration und desto niedriger die Anzahl der zirkulierenden Leukozyten. Hierfür wird der direkte Einfluss des Adrenalins auf die Haftfähigkeit der Leukozyten und damit auf die Regulation der Leukozytenverteilung zwischen dem vasalen Randpool und dem im Blut zirkulierenden Leukozytenpool gemacht. Es konnte oben gezeigt werden, dass durch Entspannungsmusik die AdrenalinKonzentration im Blut deutlich gesenkt werden konnte, wodurch eine Verschiebung der Leukozyten aus dem zirkulierenden Pool in den vasalen Randpool forciert wird, was wiederum zu einer Abnahme der Leukozytenkonzentration im Blut führt. Warum die Leukozytenkonzentration in unserer Studie sowohl im Kurzzeit - wie auch im Langzeitvergleich in der Therapiegruppe geringfügig steigt, bleibt unklar.

Ein weitere Regulationsmechanismus der Leukozytenkonzentration besteht in der Steuerung der Freisetzung von Leukozyten aus den Leukozytendepots des Knochenmarks durch den herrschenden Cortisolspiegel im Blut. Fauci und Dale (1975) und Dale et al (1975) beschreiben hier den direkten Zusammenhang zwischen einem niedrigen Cortisolserumspiegel und einer niedrigen Leukozytenkonzentration im Blut. Wie oben gezeigt werden konnte, nimmt zumindest im Langzeiteffekt über die zehn Tage des Versuchszeitraums die Cortisolkonzentration in der Therapiegruppe stärker ab im Vergleich zur Kontrollgruppe. Somit müsste die Leukozytenkonzentration auch über diesen Mechanismus durch die entspannungsinduzierende Musiktherapie gesenkt werden können. Warum dies in unserer Studie nicht gezeigt werden kann bleibt ebenfalls unklar.

Ein weiterer Mechanismus beschreibt den direkten Einfluss der Sympathikusaktivität auf die Leukozytenkonzentration (Bongartz, 1996). Bongartz beschreibt eine proportionale Zunahme der Leukozytenkonzentration mit Zunahme der Sympathikusaktivität, so dass analog eine Abnahme der Leukozyten bei Dämpfung des Sympathikus angenommen werden kann. Auch hier konnte oben bereits gezeigt werden, dass durch die von uns eingesetzte Entspannungsmusik eine deutliche Erniedrigung der Sympathikusaktivität während unserer Studie induziert wurde. Warum auch dieser Effekt nicht zu einer Erniedrigung der Leukozytenkonzentration während des Studienverlaufs führt ist unklar. Ein möglicher Erklärungsansatz besteht in der Vermutung von Bongartz, dass nur hoch suggestible Versuchspersonen mit einer Erniedrigung der Leukozytenkonzentration auf Entspannung reagieren. Dies erklärt

aber weiterhin nicht die Diskrepanz zwischen der doch deutlichen Abnahme der Sympathikusaktivität, des Adrenalinspiegels und des Cortisolspiegels der Probanden der Therapiegruppe einerseits und dem Anstieg der Leukozyten andererseits.

8.3.9.8. Thrombozyten

Auch für die Thrombozyten beschreibt Bongartz 1996 einen ähnlichen Effekt wie bei den roten Blutkörperchen. Er konnte zeigen, dass die Thrombozytenkonzentrationen unter Hypnose signifikant gesenkt werden konnten und dass nach einer Stressbelastung die Thrombozytenkonzentrationen um bis zu 16% stiegen. Hierfür wird ein direkter Einfluss der Adrenalinspiegel und der Cortisolspiegel postuliert. Mit steigenden Serumspiegeln an Adrenalin und Cortisol steigt proportional auch die Anzahl der Thrombozyten im Blut. Auch Begemann et al (1986) beschreiben den gleichen Zusammenhang.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen für Tag eins einen geringfügigen Anstieg der Thrombozyten in beiden Gruppen; dabei steigen die Konzentrationen in der Kontrollgruppe stärker im Vergleich zur Therapiegruppe. Für die Kontrollgruppe ist dieser Verlauf überraschend; warum die Thrombozytenkonzentration auch in der Therapiegruppe bei sinkenden Adrenalinspiegeln steigt, bleibt unklar. Am Tag zehn fallen erwartungsgemäß in beiden Gruppen die Thrombozytenkonzentrationen während der etwa dreißig minütigen Kontrollphase/ Therapiephase etwas ab; hier zeigt sich für die Therapiegruppe ein geringfügig stärkerer Abfall. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht allerdings nicht. Betrachtet man nun den Langzeiteffekt der Musiktherapie auf die Thrombozytenkonzentrationen, so zeigt sich am Tag zehn in beiden Gruppen eine geringfügig höhere Thrombozytenzahl im Vergleich zu Tag eins. Der Anstieg ist in der Therapiegruppe tendenziell stärker im Vergleich zur Kontrollgruppe ausgeprägt. Eine Erklärung hierfür gibt es nicht.

8.3.9.9. MCV/ MCH/ MCHC

Bongartz konnte 1996 keinen direkten Einfluss von verschiedenen Entspannungsverfahren auf die MCV/ MCH/ MCHC - Werte der teilnehmenden Probanden zeigen. Auch in unserer Studie sind die Ergebnisse bezüglich aller drei Parameter gemischt, so dass von keiner eindeutigen und unterschiedlichen Entwicklung in bzw. zwischen beiden Gruppen ausgegangen werden kann und somit unsere Ergebnisse mit den Resultaten von Bongartz vergleichbar sind.

8.3.9.10. Hämoglobin/ Hämatokrit

Unsere Ergebnisse zeigen zusammenfassend, dass sowohl für den Kurzzeiteffekt an den Tagen eins und zehn als auch für den Langzeiteffekt im Vergleich beider Tage keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bestehen. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Resultaten von Bongartz (1996), der eine signifikante Abnahme der Hämoglobinkonzentrationen und eine Reduktion des Hämatokritwertes unter Hypnose beobachtete. Der genaue Wirkmechanismus diesbezüglich ist unklar. Hier ist zu vermuten, dass hypnoseinduzierende Verfahren eine noch stärkere Entspannung im Individuum auslösen können als Musiktherapie und dass es hierdurch zu stärkeren und weitergehenden Veränderungen verschiedener Regulationsmechanismen, und hier im speziellen zu Veränderungen der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokritwertes, kommen kann.

Es lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Blutuntersuchungen durchgeführt wurden, um die von Bongartz unter Hypnose beschriebenen, signifikanten Veränderungen auch als Effekt der medizinischen Musiktherapie zeigen zu können. Die Ergebnisse ergeben in der vorliegenden Studie allerdings keine statistisch signifikanten Veränderungen. Dies liegt zum einen daran, dass Hypnose eine noch tiefere Entspannung herbeiführen kann als die Musikmedizin. Zusätzlich finden sich in unserer Studie ältere, meist multimorbide Patienten. Bongartz beschrieb die Effekte an einem anderen Patientengut (Bongartz, 1996).

8.3.10. Biofeedback

8.3.10.1. Elektromyographie (EMG)

Unsere Ergebnisse zeigen zusammenfassend, dass für die Tage eins und zehn bezüglich des Kurzzeiteffekts während der etwa dreißig minütigen Studienphase keine Unterschiede zwischen den Muskelspannungen beider Gruppen nachgewiesen werden konnten. Am Tag fünf hingegen liegen die Werte der Muskelspannung in der Therapiegruppe tendenziell niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe. Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich allerdings auch hier nicht.

Im Vergleich der Tage eins und zehn finden sich an beiden Tagen in der Therapiegruppe identische Muskelaktivitäten, so dass von einem Langzeiteffekt nicht ausgegangen werden kann.

In der vorliegenden Studie wurde an Tag eins und an Tag zehn zusätzlich zu den Biofeedbackuntersuchungen auch jeweils eine Elektroenzephalographie (EEG) abgeleitet. Einige Patienten berichten über Unwohlsein und die Unfähigkeit zur Entspannung nach Anlage der EEG - Elektroden. Hierin könnte ein Grund für die hohe Muskelanspannung in der Therapiegruppe liegen. Auch die Ergebnisse von Tag fünf stärken diese Hypothese, da an diesem Tag keine EEG - Analyse durchgeführt wurde und hier die Muskelspannung in der Therapiegruppe niedriger lag im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Zudem ist die Elektromyographie sehr störanfällig gegenüber kleinsten Muskelbewegungen wie z.B. kleinsten Lageveränderungen oder Husten, so dass auch hierdurch falsch hohe Werte der Muskelspannung in der Therapiegruppe resultieren könnten.

Es ist weiterhin anzumerken, dass die Patienten in der Therapiegruppe am Ende der täglichen Untersuchungsphase durch Anweisungen auf der verwendeten musiktherapeutischen CD zu Anspannungs - und Entspannungsübungen nach den Vorstellungen der progressiven Muskelrelaxation nach Jakobson aufgefordert wurden, die mit einer stark erhöhten Muskelaktivität einhergehen. Die Patienten wurden vor Studienbeginn informiert, diese Übungen nicht durchzuführen. Hier muss allerdings vermutet werden, dass die meisten Probanden der Therapiegruppe dieser Anweisung nicht folgten, sondern aktiv den Aufforderungen der CD folgten, was einerseits durch die steigenden Muskelspannungen in der Therapiegruppe an allen drei Tagen am Ende des jeweiligen Untersuchungsintervalls als auch durch die erhöhten NoradrenalinKonzentrationen (s.u.) in der Therapiegruppe nachgewiesen wird.

Diese Ergebnisse sind kongruent mit den Ergebnissen von Eschstruth aus dem Jahre 2004. Auch hier konnte keine statistisch signifikante, sondern lediglich eine tendenzielle Senkung der Muskelaktivität in der Therapiegruppe nachgewiesen werden.

Als Fazit lässt sich sagen, dass sich die Erwartungen bezüglich der durch die Musiktherapie induzierten Erniedrigung der Muskelanspannung in der vorliegenden Studie nur teilweise erfüllt haben.

8.3.10.2. Hautleitwert (SC)

Unsere Ergebnisse zeigen eine schöne Abnahme der Hautleitwerte in der Therapiegruppe, während in der Kontrollgruppe uneinheitliche Ergebnisse des Kurvenverlaufs imponieren. Im Vergleich der Tage eins und zehn findet sich zudem tendenziell eine Abnahme der Hautleitwerte in der Therapiegruppe, während in der

Kontrollgruppe wiederum eine uneinheitliche Entwicklung der Hautleitwerte zu verzeichnen ist. Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich aber nicht.

Dennoch lässt sich zusammenfassend sowohl ein Kurzzeiteffekt als auch ein Langzeiteffekt der Musiktherapie in der Therapiegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im Sinne einer oftmals signifikanten Abnahme der Hautleitwerte in der Therapiegruppe aufzeigen. Es ergibt sich weiterhin eine enge Korrelation zwischen den der Musiktherapie unterlegten binaurikulären Schwingungen und den Entwicklungen der Hautleitwerte in der Therapiegruppe im Sinne einer zunehmenden Abnahme der Hautleitwerte, und somit einer Zunahme der induzierten Entspannung, bei einer Reduzierung der unterlegten binaurikulären Schwingungen.

Bedenkt man zudem, dass an Tag eins und an Tag zehn zusätzlich zu den Biofeedbackparametern auch jeweils die Ableitung einer Elektroenzephalographie durchgeführt wurde, was viele Probanden als sehr unangenehm empfanden, unterstreicht dies doch den entspannungsinduzierenden Effekt der verwendeten Entspannungsmusik.

An Tag 5, hier wurde keine EEG - Ableitung durchgeführt, liegen die Hautleitwerte in der Therapiegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe und zu den Tagen eins und zehn sehr niedrig, was wiederum zeigt, dass die EEG - Ableitung von vielen Probanden als sehr unangenehm empfunden wurde.

Unsere Ergebnisse bestätigen die Resultate aus den Vorstudien von Eschstruth und Dippel (Eschstruth, 2004; Dippel, 2007).

8.3.10.3. Volumenpuls (VP)

Unsere Ergebnisse zeigen zusammenfassend, dass an Tag eins und an Tag zehn durch den VP keine zusätzliche Entspannung nachgewiesen werden kann, es ergibt sich sogar eine Zunahme von Anspannung in beiden Gruppen. An Tag fünf ergibt sich in beiden Gruppen eine Zunahme der Entspannung. Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich allerdings nicht.

Auch hier spielt die an den Tagen eins und zehn zusätzlich abgeleitete Elektroenzephalographie eine entscheidende Rolle. Der Volumenpuls ist ein sehr sensitiver Parameter im Bereich der Biofeedbackmessungen. Da viele Patienten die Ableitung der Elektroenzephalographie an den Tagen eins und zehn als sehr unangenehm empfanden, zeigt sich die hieraus resultierende Anspannung in den dargelegten Werten des Volumenpulses eindeutig. Eindeutig ist aber auch der entspannende Effekt der Musiktherapie an Tag fünf, an dem außer den Ableitungen zur Bestimmung der Biofeedbackparameter keine weiteren Untersuchungen während

der Untersuchungsphase erfolgten. Hier ergibt sich eine Zunahme des Volumenpulses im Verlauf des etwa dreißig minütigen Untersuchungszeitraums. Zudem steigt der Volumenpuls antiproportional zu den Frequenzen der unterlegten binaurikulären Schwingungen; bei dem langsamen und schrittweisen Wechsel aus dem Alparhythmus in den langsameren Thetarhythmus und Deltarhythmus steigt der Volumenpuls deutlich, wenn auch nicht signifikant, an. Auch hierdurch lässt sich der entspannungsinduzierende Effekt der Musiktherapie nachweisen.

8.3.11. Elektroenzephalographie (EEG)

Um die psychisch - neurologischen Effekte der Entspannungstherapie nachzuweisen, wurde eine Oberflächenelektroenzephalographie nach internationalem 10 - 20 System durchgeführt. Stempel postuliert Entspannungszeichen im EEG unter entspannungsinduzierenden Verfahren, wie z.B. der medizinischen Musiktherapie. Hierzu zählen die Abnahme der Betawellen sowie die Zunahme von Alphawellen und Thetawellen. Die Datenmenge der durchgeführten Elektroenzephalographien (EEG) ist immens. Daher wird die Auswertung noch einige Zeit in Anspruch nehmen. Die Ergebnisse werden später separat veröffentlicht. Hierunter fallen ebenfalls die Ergebnisse bezüglich der Hemisphärensynchronisation der beiden Gehirnhälften.

9. Zusammenfassung

Das Glaukom ist eine chronische, potentiell zur Erblindung führende Erkrankung mit einer multifaktoriellen Ätiologie. Neben den physiologischen Komponenten im Sinne eines individuell zu hohen Augeninnendrucks und einer verminderten okulären Durchblutung aufgrund von systemischen (Alter, arterielle Hypertonie, Arteriosklerose, Endotheliopathie) und lokalen (Reperfusionsschaden) Regulationsstörungen, spielen in ganz besonderem Maße psychologische Faktoren („ Glaukompersönlichkeit “, Stress) eine entscheidende Rolle beim Auftreten und in der Progressionsgeschwindigkeit eines glaukomatösen Schadens der Papille. Zudem gibt es einen direkten Einfluss der psychologischen Pathologien auf die messbaren physiologischen Parameter wie z.B. den Augeninnendruck und die okuläre Durchblutungssituation. Es besteht zusätzlich eine genetische Komponente.

Das Glaukom ist in den Industrieländern die dritthäufigste Erblindungsursache. Aktuell leiden etwa 800000 Patienten in Deutschland an einer der verschiedenen Glaukomformen. Da Patienten mit einem Glaukom im Frühstadium keine subjektiven Beschwerden verspüren, ist die Dunkelziffer sicher noch höher. Durch die zunehmende Alterung der Bevölkerung werden das Auftreten einer Glaukomerkrankung und konsekutiv die sozioökonomischen Kosten (Sehbehinderten - und Blindengeld, Kosten für Prävention, Diagnosestellung und Therapie) in Zukunft an Bedeutung gewinnen. In Deutschland entstehen glaukombedingt Kosten aufgrund von Sehbehinderten - und Blindengeld, Arbeitsunfähigkeit und Frührenten von etwa 150 Millionen Euro pro Jahr. Hinzu kommen bis zu etwa 800000 Euro täglich für die Therapiekosten. Jährlich bezahlen die Krankenversicherungen etwa 1000 Euro pro Glaukompatient (Grüb, 2006).

Es ist bis heute nur unzureichend respektiert, dass Stress und eine alterierte psychische Verfassung unmittelbar zu einer Augeninnendruckerhöhung und zu einer reduzierten okulären Durchblutung führen können. Beide Faktoren spielen allerdings für den Verlauf dieser chronischen Erkrankung eine ganz entscheidende Rolle. Der direkte Einfluss der individuellen Psyche auf die Progression einer Glaukomerkrankung wurde von Erb eindrucksvoll nachgewiesen. Hier spielen die direkte Verschaltung des psychischen Wohlbefindens und von Emotionen im Diencephalon auf die Regulation des Augeninnendrucks eine ganz entscheidende Rolle (Erb, 1999).

Zudem zeigte sich in Studien die langsame Progression des Erblindens als für die Patienten extrem belastend, so dass Patienten den Status des Blindseins als psychisch besser zu ertragen angaben als den langsamen und progredienten Verlauf des Erblindens (Guseck, 2005).

Unsere Forschungsgruppe konnte in vorangegangenen Studien darstellen, dass verschiedene Entspannungsmethoden (autogenes Training, Hypnose) einen positiven Einfluss auf den Augeninnendruck, die okuläre Durchblutung und die psychische Grundstimmung der Patienten nehmen (Kaluza, 1994, 1995; Stempel, 2004; Eschstruth, 2004; Dippel, 2007).

Die vorliegende Studie hat sich zur Aufgabe gemacht, eine neu entwickelte adjuvante Therapieoption im aktuellen multimodalen Behandlungskonzept einer Glaukomerkrankung in Form von rezeptiver medizinischer Musiktherapie (rmMt) einzuführen und deren Wirksamkeit und deren Möglichkeiten anhand von anerkannten Parametern zu belegen. Dabei galt es insbesondere die Unterschiede zwischen der behandelten Therapiegruppe und der nicht behandelten Kontrollgruppe zu vergleichen.

Jede Art von Glaukomtherapie muss den Erhalt der visuellen Funktionen zum Ziel haben, um eine Erblindung zu verhindern und die Lebensqualität der Betroffenen zu stabilisieren und gegebenenfalls wieder zu verbessern.

Das primär chronische Offenwinkelglaukom (POWG) ist die häufigste Glaukomvariante. Als pathomorphologische Endstrecke der Erkrankung zeigt sich eine irreversible Optikusatrophie, die zu den typischen Gesichtsfeldausfällen und im Spätstadium zur Visusminderung und letztlich zur Erblindung führen kann.

Beim primär chronischen Offenwinkelglaukom liegen die Ursachen hierfür in einer Kombination aus einem individuell zu hohem Augeninnendruck und einer nicht suffizienten Durchblutung des Sehnerven. Die Ursachen hierfür und die pathologischen (Regulations -) Vorgänge sind hoch komplex und bis heute nicht in der Gesamtheit verstanden.

Der individuell zu hohe Augeninnendruck wird fast ausschließlich oder überwiegend durch Abflussbehinderungen im Bereich des Trabekelmaschenwerks bedingt. Hier spielen lokale Faktoren, wie die kontraktilen Eigenschaften des Trabekelmaschenwerks, der Ziliarmuskeltonus sowie altersbedingte Ablagerungen, um nur einige zu nennen, eine Rolle. Zudem wird durch übergeordnete Zentren, und hier

im speziellen durch das Diencephalon, durch diverse Transmitter direkt auf diese Stellgrößen Einfluss genommen. Das Diencephalon fungiert als Schaltstelle zwischen dem psychischen Zustand und den Emotionen des Patienten einerseits und den vegetativen Reaktionen hierauf andererseits. Zusätzlich reguliert das Diencephalon über verschiedene Transmitter die Produktionsrate des Kammerwassers, so dass durch ein pathologisches Zusammenspiel von Kammerwasserproduktion und Kammerwasserabfluss der individuell zu hohe Augeninnendruck mit seinen Konsequenzen resultiert (Erb, 1998).

Ein weiterer wichtiger Aspekt in der Pathogenese des primär chronischen Offenwinkelglaukoms ist die Durchblutungsregulation der Augen und im ganz besonderen des Sehnerven (- kopfes) sowie der Metabolismus des gesamten Auges infolge hochkomplexer lokaler und zentraler Regulationsmechanismen.

Neuere Forschungsergebnisse und auch unsere Studie beweisen, dass eine Glaukomerkrankung in der Regel keine alleinige Augenerkrankung ist, sondern dass viele internistische, neurologische und andere Grunderkrankungen (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung usw.) bei vielen Patienten zu finden sind, wodurch eine Mitbehandlung dieser Grunderkrankungen genauso wichtig ist wie die alleinige Therapie des Glaukoms, wodurch eine gute Glaukombehandlung zu einer multidisziplinären Aufgabe wird (Stempel, 2009).

Der Einfluss psychischer Komponenten auf eine Glaukomerkrankung wird in den letzten Jahren immer deutlicher. Glaukompatienten zeichnen sich oftmals durch eine emotionale Instabilität aus, zudem leiden sie gehäuft an Ängsten, Nervosität, Depressionen und Stress. Dies hat über zentrale Mechanismen einen direkten Einfluss auf die Kammerwasserproduktion und den Kammerwasserabfluss und ist somit ein Progressionsfaktor im Verlauf einer Glaukomerkrankung (Erb, 1999).

In der vorliegenden Studie werden die Effekte von rezeptiver medizinischer Musiktherapie am Beispiel der im medizinischen Zentrum für Augenheilkunde durch Frau Prof. Dr. med. I. Stempel entwickelten Entspannungsmusik dargestellt, um dieses Entspannungsverfahren als adjuvante Therapieoption im Behandlungskonzept von Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom zu etablieren. Die Effekte auf den Visus, den Augeninnendruck, das Gesichtsfeld, verschiedene Biofeedbackparameter (EMG, SC, VP), die okuläre Durchblutung und das subjektive Wohlbefinden wurden bereits in Vorstudien dargestellt. Der neue Aspekt der vorliegenden Arbeit ist die Darstellung der Ergebnisse von Musiktherapie anhand

standardisierter Messverfahren auf neuroendokrine Parameter (Blutbild, Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol, Testosteron, Endothelin) und auf das Neurovegetativum (EEG). Zudem führt die vorliegende Studie erstmals eine Kontrollgruppe, so dass die Effekte der Musiktherapie zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe direkt dargestellt werden können.

Die durchgeführten Untersuchungen bezogen sich auf einen Kurzeffekt innerhalb der etwa dreißig minütigen Therapiephase bzw. Kontrollphase sowie auf einen Endeffekt bezüglich des insgesamt zehntägigen Untersuchungszeitraums.

Die in unserer Studie verwendete Entspannungsmusik ist eine synergistische Komposition aus entspannenden Musikelementen im Herzrhythmus, unterlegten binaurikulären Schwingungen, Texten zur Atmung und zur Entspannung, Visualisierungsübungen und Elementen der progressiven Muskelrelaxation nach Jakobson.

Musik in der angewandten Medizin ist das älteste Therapeutikum überhaupt. Bereits vor 4000 Jahren wurde Musik durch ägyptische Priester und Assyrer zur medizinischen Heilbehandlung erfolgreich eingesetzt. In Griechenland wurde im sechsten vorchristlichen Jahrhundert der Heilgesang durch Pythagoras angewendet. Im Mittelalter war bei den Medizinern Musik sogar ein Pflichtfach im Studium der sieben Künste (Eschstruth, 2004; Stempel, 2009). Musikelemente im Herzrhythmus führen zu einer tiefen und nachhaltigen Entspannung, binaurikuläre Schwingungen synchronisieren linke und rechte Gehirnhälfte und regen das Gehirn an, in langsameren Frequenzen zu arbeiten. Texte zur Atemübung versetzen Patienten in tiefe Entspannung, Visualisierungsübungen helfen, die Kammerwasserproduktion zu senken und den Abfluss zu erhöhen, wodurch der Augeninnendruck sinkt. Durch die Elemente der progressiven Muskelrelaxation lernen die Patienten durch Anspannung der Muskeln anschließend tief zu entspannen.

Es nahmen insgesamt 41 Patienten mit einem diagnostizierten primär chronischen Offenwinkelglaukom an unserer Studie teil. Diese wurden durch eine vor Studienbeginn durchgeführte Randomisierung auf eine Kontrollgruppe und eine Therapiegruppe aufgeteilt. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich für beide Gruppen über zehn aufeinanderfolgende Tage, an denen den Probanden in der Therapiegruppe täglich zur gleichen Uhrzeit (zirkadiane Rhythmik) die etwa dreißig minütige Entspannungsmusik mittels Kopfhörer angeboten wurde. Auch die Probanden der Kontrollgruppe, denen keine Entspannungsmusik angeboten wurde, wurden an

zehn aufeinanderfolgenden Tagen zur gleichen Uhrzeit untersucht. Zusätzlich wurde ein Vorbereitungstermin und ein Nachbereitungstermin zur Bestimmung des Visus und des Gesichtsfeldes sowie zur Durchführung eines Wasserbelastungstests durchgeführt.

An den Untersuchungstagen eins und zehn wurden in beiden Gruppen jeweils vor und nach der etwa dreißig minütigen Untersuchungsphase insgesamt vier Blutentnahmen durchgeführt. Zudem erfolgte an diesen beiden Tagen die Ableitung der Elektroenzephalographie (EEG). An allen zehn Tagen wurde vor und nach der etwa dreißig minütigen Untersuchungsphase der Augeninnendruck gemessen sowie der Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung ausgefüllt. Der POMS - Test zur Erhebung des längerfristigen psychischen Wohlbefindens wurde an Tag eins vor und an Tag zehn nach der Untersuchungsphase durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigen:

1. Effekte auf das Auge

Für den Visus (V) zeigt sich bereits innerhalb des zehntägigen Untersuchungszeitraums in der Therapiegruppe eine signifikante Zunahme / Verbesserung des bestkorrigierten Fernvisus für beide Augen im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Für den Augeninnendruck (IOD) ergeben sich, mit Ausnahme von Tag sieben, statistisch signifikante Augeninnendrucksenkungen in der Therapiegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im Kurzeffekt. An Tag sieben wird die statistische Signifikanz nur minimal verfehlt. Auch im Langzeiteffekt zeigen sich in der Therapiegruppe niedrigere Augeninnendruckwerte im Vergleich zur Kontrollgruppe. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht dargestellt werden.

Im Wasserbelastungstest zeigten sich in der Therapiegruppe deutlich niedrigere Schwankungen des Augeninnendrucks im Vergleich zur Kontrollgruppe. Besonders die zirkadianen Schwankungen der Augeninnendruckwerte, die durch den Wasserbelastungstest demaskiert werden, werden für eine schnelle Progression der glaukomatösen Veränderungen verantwortlich gemacht.

Bei den Gesichtsfeldbestimmungen zeigte sich eine tendenzielle Verbesserung der Schwellenwerte und der altersbezogenen Standardabweichung (MD) bei den Probanden der Therapiegruppe.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass rezeptive medizinische Musiktherapie (rmMt) bei Patienten mit einem primär chronischen Offenwinkelglaukom den Visus nicht nur stabilisieren, sondern signifikant anheben kann, dass der Augeninnendruck sowohl im Kurzzeiteffekt wie auch im Langzeiteffekt in der Therapiegruppe deutlich sinkt, dass durch die Anwendung von Entspannungsmusik die zirkadianen Schwankungen der Augeninnendruckwerte abgefedert werden können und dass es zu einer tendenziellen Verbesserung der Gesichtsfelder kommt.

2. Effekte auf die physiologischen Parameter

In der Elektromyographie (EMG) konnten nur punktuelle Unterschiede, im Sinne einer Abnahme der Muskelspannung, zwischen der Kontrollgruppe und der Therapiegruppe dargestellt werden, so dass sich diesbezüglich kein Kurzzeit - oder Langzeiteffekt der Musiktherapie zeigt.

Bei der Bestimmung des Hautleitwerts (SC) ergeben sich sowohl im Kurzzeiteffekt wie auch im Langzeiteffekt oftmals statistisch signifikante Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe im Sinne einer stärkeren Abnahme des Hautleitwertes und somit einer stärker ausgeprägten Entspannung in der Therapiegruppe.

Die Messungen des Volumenpulses (VP) ergeben uneinheitliche Ergebnisse.

Die Ergebnisse zeigen, dass rezeptive medizinische Musiktherapie einen Entspannungszustand der Patienten bewirken kann.

Es besteht zudem für zwei der drei erhobenen Biofeedbackparameter eine Korrelation zwischen der Frequenz der unterlegten binaurikulären Schwingungen und der Höhe der abgeleiteten Potentiale für Muskelspannung und Volumenpuls. Hier zeigt sich, dass subliminale binaurikuläre Schwingungen einen direkten Effekt auf physiologische Parameter ausüben.

3. Effekte auf die subjektive Befindlichkeit

In den durchgeführten Tests zur aktuellen Beanspruchung (KAB) ergibt sich ein deutlicher Kurzzeit - und Langzeiteffekt bezüglich der aktuellen Beanspruchung der Probanden der Therapiegruppe im Sinne einer Zunahme des aktuellen Wohlbefindens. Die Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Therapiegruppe sind oftmals statistisch signifikant.

Im durchgeführten POMS - Test konnte tendenziell eine stärkere Verbesserung des psychischen Wohlbefindens bei den Probanden der Therapiegruppe im Vergleich zu den Studienteilnehmern in der Kontrollgruppe festgestellt werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die allgemeine Befindlichkeit und die Lebensqualität der Probanden durch rezeptive medizinische Musiktherapie deutlich verbessert, was auf die Progression einer glaukomatösen Erkrankung einen wichtigen protektiven Einfluss hat.

4. Effekte auf neuroendokrine Parameter

Bezüglich der AdrenalinKonzentrationen zeigt sich tendenziell eine stärkere Abnahme der AdrenalinKonzentrationen sowohl im Kurzzeiteffekt wie auch im Langzeiteffekt in der Therapiegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, so dass die Musiktherapie als effektives Sympathikolytikum bezeichnet werden kann.

Die Ergebnisse bezüglich der Noradrenalin -, der Testosteron - und der Endothelin - Konzentrationen zeigen keine einheitlichen Ergebnisse.

Bezüglich der Cortisolkonzentrationen ergibt sich tendenziell eine stärkere Abnahme der Cortisolkonzentration in der Therapiegruppe im Langzeiteffekt.

Die Effekte der rezeptiven medizinischen Musiktherapie auf die Blutbildparameter (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, MCV, MCH, MCHC, Hämoglobin, Hämatokrit) zeigen kein einheitliches Bild, es gibt zu große intra - und interindividuelle Schwankungen.

In unserer Studie wurde trotz der guten Ergebnisse auf eine Medikamentenreduktion verzichtet, da wir die rezeptive medizinische Musiktherapie als Adjuvant und nicht als

Ersatz für eine medikamentöse Therapie in der multimodalen Glaukomtherapie ansehen.

Eschstruth konnte in seiner Forschungsarbeit durch den Einsatz medizinischer Musiktherapie eine Medikamentenreduktion um 37 % erreichen. In seiner Studie konnte bei 90 % der Patienten „ die konventionelle Glaukomtherapie mit Tropfen entweder reduziert werden bzw. war der Augendruck bei gleichbleibender Medikation deutlich besser eingestellt “ (Eschstruth, 2004).

Abschließend zeigen die hier dargestellten Ergebnisse, dass mit rezeptiver medizinischer Musiktherapie physiologische Parameter, die im Zusammenhang mit einer Glaukomerkrankung und der Progression eines glaukomatösen Schadens in Zusammenhang stehen, direkt günstig beeinflusst werden. Es besteht zudem ein weiterer direkter positiver Effekt auf die individuelle Psyche des einzelnen Glaukompatienten.

Rezeptive medizinische Musiktherapie ist eine äußerst wirksame und zudem kostengünstige adjuvante Therapie ohne Nebenwirkungen. Sie ist überall und ohne großen Aufwand anwendbar.

Prospektiv kann diese Musiktherapie sozioökonomisch, im Sinne einer deutlichen Kostenreduktion im Gesundheitswesen, bedeutsam werden. Sie verbessert im Besonderen und nachhaltig die Lebensqualität von Glaukompatienten.

Daher ist die rezeptive medizinische Musiktherapie keine elektive adjuvante Therapieoption, sondern ein **Soll** in jedem guten und umfassenden Therapiekonzept!

Wie jede andere Therapie ist sie von der Compliance und der Motivation der Patienten abhängig und bedarf regelmäßiger ophthalmologischer Kontrollen.

10. Summary

Glaucoma is a chronic and a potentially blinding disease showing a multifactorial etiology. Pathogenetic factors disclose an elevated intraocular pressure, resulting mainly from elevated outflow resistance of aqueous humor in the trabecular meshwork (Flammer, 2008), a minor ocular blood supply, caused by a primary vascular dysregulation (PVD) (Flammer, 2008), and exceptionally a modified mental health due to a chronic mental stress exposure (Erb, 1998; Strempel, 2009).

Music therapy in Ophthalmology and especially as an adjuvant treatment option for patients, suffering from a diagnosed primary open angle glaucoma, is a world - wide novelty. Investigations, that have been performed at the University Eye Clinic in Marburg in the last two decades, show a beneficial effect of relaxation methods like autogenous training and hypnosis. As these methods revealed to be beneficial only for several patients, we searched for a general method that is helpful for every patient. For this purpose we created a new concept of music medicine especially for glaucoma patients. Further studies could not be found in the international literature. Music therapy can induce a profound state of stress relief in glaucoma patients, which has a beneficial influence on the development and the progression rate of glaucomatous optic atrophy. Previous pilot studies in Marburg had shown promising results in patients, receiving medical music therapeutic treatment, regarding e.g. lowering of intraocular pressure (IOP), increase of ocular blood flow (OBF) and improvement of the mental status (Strempel, 2004, 2009; Eschstruth, 2004; Dippel, 2008).

The purpose of our investigation was to show the interindividual and intraindividual effects of medical music therapy in patients with a diagnosed primary open angle glaucoma. Our study disclosed beside a treated group a control group, that was lacking in the studies mentioned above. As far as we know, this is the first investigation world - wide on music therapy in glaucoma patients, comparing the therapeutic effects between a treated and a control group immediately. We analysed the effects of music therapy on visual acuity (V), intraocular pressure (IOP), different biofeedback parameters (EMG, SC, VP) and subjective well - being. These parameters had been targets of interest in the pilot studies as well. Combined with the results of our study, the beneficial effects of music therapy has now been shown on a plenty of patients in three different studies. In our study we further investigated as an innovation the effects of music therapy on the blood count, on blood levels of different stress hormones (Epinephrine, Norepinephrine, Cortisol, Testosterone, Endothelin) and on cerebral effects by recording cerebral activity with electroencephalography (EEG).

The CD, we used in our study, was a synergistic composition of relaxing inducing music elements in heart beat rhythm (60 beats/ per minute), subliminal binauricular beats, texts for breathing and relaxation, instructions for visualisation and elements of the progressive muscle relaxation due to Jacobson.

Our study is a monocenter, prospective, randomised trial. A total of 41 Patients with a diagnosed primary open angle glaucoma were enrolled, 26 into the therapy group, 15 into the control group. Each patient had to show up for ten consecutive days at the same day time. Each day, the examination period was round about 30 minutes. As patients in the therapy group received the music therapy via headphones, the control group were asked to relax without any support. Additionally all test persons had an appointment before and after the ten day investigation period. On both visits a visual acuity testing, a visual field testing and a water drinking test, this is a provocative test for IOP, were performed. On all ten days of the study phase we measured the IOP and performed a test for short term mental well - being (KAB) before and after the thirty minute study interval. During the study interval the biofeedback evaluation was performed. At days one and ten we took in both groups before and after the 30 minute interval over all four blood samples of each patient. We performed the EEG on those days as well. The POMS - questionnaire, to ask the patients about their long term mental situation, was done at day one before and at day 10 after the 30 minute study interval.

Our results, as immediate effects on the eyes, show a significant increase in best corrected visual acuity after the ten days of investigation in patients of the therapy group in comparison to patients from the control group. IOP declines during the 30 minute interval at all ten days in the therapy group whereas it increases in the control group. There were statistic significant difference between both groups, except day seven. The water drinking test reveals minor fluctuations in IOP in the therapy group compared with the control group. Especially huge circadian variations in IOP, that can be unmasked in the water drinking test, are responsible for a fast progression of glaucomatous optic nerve damage. The results of the visual field testing show an improvement in the therapy group by trend but without statistic significance.

Concerning the effects of music therapy on physiological parameters our results show differences in the galvanic skin response between patients from both groups, indicating a deeper relaxation in the treated group. In the therapy group patients had a greater reduction of the skin conductance during the thirty minute interval in comparison to probands from the control group. For long term and short term effects there are often significant differences between both groups. Concerning the electromyographie (EMG) and the volume puls (VP) we found inconsistent results between both groups. For

EMG and SC we could show a correlation between the underlying binaural beats of the relaxation inducing music and results of the voltage of EMG and VP though, so that there is evidence of an immediate effect of the underlying beats to physiological parameters.

Concerning the effects of music therapy on mental health and stress levels our results show in the daily performed test (KAB) oftentimes a significant difference in the short term and long term effect between both groups. Patients receiving our relaxation inducing music are less stressed and show a better well - being. The long term test (POMS) shows a stronger improvement of mental status in the therapy group than in the control group by trend.

Concerning the effects of music therapy on neuro - endocrine parameters our results show in the long and short term comparison a stronger decrease of epinephrine blood levels in the therapy group than in the control group by trend. The blood levels of Cortisol were decreased in the therapy group after ten days by trend, but without a statistical significant difference. The blood levels of Norepinephrin, Testosterone and Endothelin as well as the different parameters of the blood count show inconsistent results in both groups; the intra - and interindividually variations among patients are too different.

The results of the electroencephalography (EEG) could not be integrated into the present analysis because of the huge amount of the data material. They will be published later separately.

In summary our results show, that medical music therapy has a straight beneficial influence on physiological parameters, which are in interrelation with the occurrence and the progression rate of glaucomatous optic atrophy. Music therapy shows not only a beneficial effect by slowing the progression rate of the optic nerve damage but also an improvement of precise physiological parameters (visual acuity, visual field). Music therapy has further a direct influence on the individual mental status and the level of well - being in glaucoma patients.

Music therapy as a nonexpensive, adjuvant therapeutic option in a broad treatment concept of patients with a primary open angle glaucoma has no negative side effects. Patients can treat themselves easily anytime and everywhere. Music therapy has an tremendous impact on the social economic sector by reducing the overall expenses for glaucoma patients to a great extent.

It especially achieves sustained success in improving life quality of glaucoma patients.

Music therapy is therefore not an elective adjuvant therapeutic option, but a **should** in a good and broad therapeutic concept for glaucoma patients.

11. Literaturverzeichnis

ALVARADO, J.A., BETANZOS, A., FRANSE-CARMAN, L., CHEN, J., GONZALEZ-MARISCAL, L.: *Endothelin of Schlemm's Canal and Trabecular Meshwork: Distinct Molecular, Functional and Anatomic Features*, Am J Physiol Cell Physiol. 2003 Nov 12

ANDERSON, D.R., GRAHAM, S., PILLUNAT, L.: *Normal-tension glaucoma*, J Glaucoma. 2003 Apr. 12(2):164-6

ASBERG ET AL: *Novel biochemical markers of psychosocial stress in women*, PloS one, 2009; 4(1):e3590

ASCOTT, KELLEY: *Extracellular matrix in the trabecular meshwork*, Exp Eye Res., 2008 Apr; 86 (4): 543 - 61

ASHAYE, ADEOYE: *Characteristics of patients who dropout from a glaucoma clinic*, J Glaucoma, 2008 Apr-May, 17 (3): 227 - 32

ATWATER, F.H.: *Accessing Anomalous States of Consciousness with a Binaural Beat Technology*, in Journal of Scientific Exploration, Vol. 11, No. 3, pp.263 – 274 (1997)

BASLER, H.D., MÜLLER, B.: *Gütekriterien eines Kurzfragebogens zur aktuellen Beanspruchung*, unveröffentlichte Dissertation an der Philipps-Universität Marburg (1989)

BATCHELOR, L.: *Hemi-Sync as an autogenetic process related to the game of golf*, HemiSync-Journal, Vol IX, The Monroe Institute, pp: 2-5 (1991)

BECHETOILLE ET ALL: *Measurement of health-related quality of life with glaucoma: validation of the Glau-QoL 36 item questionnaire*, ACTA Ophthalmol., 2008 Feb, 86 (1): 71 - 80

BENGTSSON ET ALL: *Diagnostic sensitivity of fast blue-yellow and standard automated perimetry in early glaucoma: a comparison between different test programs*, Ophthalmology, 2006 Jul; 113 (7): 1092-7

BERND, A.S., PILLUNAT, L.E., BOEHM, A.G., SCHMIDT, K.G., RICHARD, G.:
Ocular hemodynamics and visual field in glaucoma treated with dorzolamide,
Ophthalmologie, 2001 May; 98(5):451-5

BERUSVERBAND DER AUGENÄRZTE: *Leitlinie Nr.15, Primäres chronisches
Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension*,
www.augeninfo.de

BILEY, F.C.: *Music as therapy: a brief history*, *Complement Ther. Nurs. Midwifery* 1999
Oct.; 5(5):140-3

BOEHM, A.G., BREIDENBACH, K.A., PILLUNAT, L.E., BERND, A.S.,
MUELLER, M.F., KOELLER, A.U.: *Visual function and perfusion of the optic nerve
head after application of centrally acting calcium-channel blockers*, *Graefes Arch Clin
Exp Ophthalmol.* 2003 Jan; 24(1):34-8. Epub 2002 Dec 18

BOENNINGHAUS, LENARZ: *Hals - Nasen - Ohrenheilkunde, 11. Auflage*, Springer
Verlag, 2001

BONGARTZ: *Der Einfluß von Hypnose und Streß auf das Blutbild*, Peter Lang Verlag,
1996

BRANCA, ORGÜL, ZAWINKA, REINHARD, FLAMMER: *Retinal vascular diameter in
young subjects with a vasospastic propensity*, Springer Verlag, 2005

BRANDT, O'DONELL: *How does the Trabecular Meshwork regulate Outflow? Clues
from the Vascular Endothelium*, *Journal of Glaucoma* 8: 328 - 339, Lippincott Williams
& Wilkins Inc., 1999

BRON, CHAINE, VILLAIN, COLIN, NORDMANN, RENARD, ROULAND: *Risk Factors
for Primary Open-angle Glaucoma*, *J Fr Ophthalmol*, 2008 Apr 31 (4): 435 - 44

BROWN, TRIPATHI, TRIPATHI: *Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit, Eighth Edition*,
Arnold Verlag, 2001

BRUCCULERI, HAMMEL, HARRIS, MALINOVSKY, MARTIN: *Regulation of Intraocular
Pressure after Water Drinking*, *Journal of Glaucoma* 8: 111 - 116

- BULLARD, B.: *The road to remembrance*, Hemi-Sync-Journal, Vol XIII, The Monroe Institute, pp: I-III (1995)
- BULLINGER, M., HEINISCH, M.: *Scalen zur Erfassung des Wohlbefindens: Psychometrische Analysen zum „Profile of Mood States“ (POMS) und zum „Psychological General Wellbeing Index (PGWI)“*, in Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie, 11, Heft 1, S. 53-61 (1990)
- CHIHARA, E.: *Assessment of true intraocular pressure: the gap between theory and practical data*, Surv Ophthalmol. 2008 May-Jun;53(3):203-18
- CHAUHAN: *Endothelin and it`s potential role in glaucoma*, Can J Ophthalmol., 2008 Jun; 43 (3): 356 - 60
- CHICHINADZE: *Stress-induced increase of testosterone: contributions of social status and sympathetic reactivity*, Physiol Behav., 2008 Jul 5; 94(4): 595-603
- CHOI, LEE, LIM: *Effects of group music intervention on depression, anxiety, and relationships in psychiatric patients: a pilot study*, J Altern Complement Med., 2008 Jun; 14 (5): 567 - 70
- COSTA, V.P., HARRIS, A., STEFANSSON, E., FLAMMER, J., KRIEGELSTEIN, G.K., ORZALESI, N., HEIJL, A., RENARD, J.P., SERRA, L.M., *The effects of antiglaucoma and systemic medications on ocular blood flow*, Prog Retin Eye Res. 2003 Nov; 22(6): 769-805
- COUSTO: *Die Oktave*, Simon & Leutner Verlag, 1991
- CUMURCU, CUMURCU, CELIKEL, ETIKAN: *Depression and anxiety in patients with pseudoexfoliative glaucoma*, Gen Hosp Psychiatry, 2006 Nov - Dec; 28 (6): 509 - 515
- DIETLEIN, JORDAN, DINSLAGE, JACOBI, KRIEGELSTEIN: *Profil einer universitären Glaukomsprechstunde*, Ophthalmologe 2005, 102: 502 - 506
- DIPPEL, O.: *Musikmedizinische Einflüsse auf die Durchblutungssituation bei Patienten mit Glaukom*, Inauguraldissertation, 2007

EBE, HOMMA: *Leitfaden für die EEG - Praxis*, Urban & Fischer Verlag, 2002

EBNESHAHIDI, MOHSENI: *The effect of patient - selected music on early postoperative pain, anxiety, and hemodynamic profile in cesarean section surgery*, J Altern Complement Med., 2008 Sep; 14 (7): 827 - 31

EMRE, ORGÜL, GUGLETA, FLAMMER: *Ocular blood flow alteration in glaucoma is related to systemic vascular dysregulation*, bjo.bmjournals.com, 26.06.2005

EMRE, ORGÜL, HAUFSCILD, SHAW, FLAMMER: *Increased plasma Endothelin - I levels in patients with progressive open angle glaucoma*

ERB, C.: *Psychosomatik des Glaukoms: Glaukompatienten „auffälliger“ als Kataraktkranke*, Z.prakt. Augenheilkd. 14:469-474 (1993)

ERB, C.: *Die Bedeutung von Tagesdruckschwankungen beim primären Offenwinkelglaukom*; in Erb, C, Search on Glaucoma; Elsevier, 2006

ERB, C.: *Search on Glaucoma*, Elsevier BV, 2005

ERB, C.: *Search on Glaucoma*, Elsevier BV, 2006

ERB, C., AREND: *Neuronale Konzepte beim Glaukom*, UNI-MED Verlag, 2005

ERB, C., BRODY, S.: *Einfluss von mentalem und psychischem Stress auf den okulären Druck - eine Pilotstudie*, klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1998; 212:270-274, Enke Verlag Stuttgart

ERB, C., THIEL, H.J., FLAMMER, J.: *The psychology of the glaucoma patient*, Current Options in Ophthalmologie 1998, 9; II:65-70

ERB, C., BATRA, A.: *Psychological characteristics of patients with normal-tension glaucoma*, Graefe´s Arch. Clin. Exp. Ophthalmol (1999) 237:753 – 757

ESCHSTRUTH: *Einfluss akustischer und imaginativer Entspannungsmethoden auf den intraokulären Druck, Musiktherapie beim primären Offenwinkelglaukom*, Inaugural - Dissertation, 2004

FLAMMER, J, MOZAFFARIEH, M: *Autoregulation, a balancing act between supply and demand*; Can J Ophthalmol; Vol 43, No3, 2008

FLAMMER: *Glaukom*, Hans Huber Verlag, 2001

FLAMMER: *Pathogenesis of Glaucomatous Optic Neuropathy (GON)*, Adv Clin Exp Med, 2004

FLAMMER, MOZAFFARIEH: *What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic atrophy?*, Surv Ophthalmol., 2007 Nov; 52 Suppl 2: S 162 - 73

FLAMMER, PACHE, RESINK: *Vasospasm, its role in the Pathogenesis od Disease with particular Reference to the Eye*, Progress in Retinal and Eye Research Vol. 20, No.3, pp. 319 to 349, 2001

FINGER, SCHOLL, HOLZ: *Patient Reported Outcomes, Relevanz und Anwendung in der Augenheilkunde*, Ophthalmologe 2008, 105: 722 - 726

FUKUI, TOYOSHIMA: *Music facilitate the neurogenesis, regeneration and repair of neurons*, Med Hypotheses., 2008 Aug 7

GEMBRIS, H.: *Musikhören und Entspannen*, Hamburg: Verlag Wagner (1985)

GONTENBEIN, U.I.: *Healing of harmony: music therapy as a historical cultural phenomenon*, Schweiz Rundsch. Med. Prax, 1999 May 20; 88(21):956-64

GORDON, M.O, BEISER, J.A., Brandt, J.D.: *The ocular hypertension treatment study. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma*. Arch. Ophthalmol 120: 714-720 (2002)

GRAMER, GREHN: *Pathogenesis and Risk Factors of Glaucoma*, Springer Verlag, 1999

GRÄF, M.: *Systemische Fehlermöglichkeiten bei der Applanations- und der Non-Contact-Tonometrie*, der Augenspiegel, S. 29 - 30 (5/1995)

GREENWOOD, J., PENFOLD, P.C.: *Evidence for the Intrinsic Innervation of Retinal Vessels: Anatomical Substrate of Auto regulation in the Retina?*, in G. Brunstock & A.M. Sillito, „Nervous Control of the eye, Serie: The Autonomic Nervous System Vol.13, harwood academic publisher, S. 155 – 172 (2000)

GREHN, F.: *Kapitel 17 Glaukom*, Augenheilkunde 28. Auflage, Springer Verlag (2003), S. 334 – 357

GRIESHABER, FLAMMER: *Blood flow in glaucoma*, Curr Opin Ophthalmol, 2005

GROHM, FLASZ, ROSEN: *Personality of glaucoma patients as shown by psychological testing*; Glaucoma, 1981,3: 167-168

GRÜB, MIELKE: *Kammerwasserdynamik*, Ophthalmologie 2004 101: 357 - 365, Springer Verlag

GRÜB, ROHRBACH: *On the socio-economic relevance of glaucoma*, Klein Monatsbl Augenheilkd., 2006 Oct; 223 (10): 793 - 5

GUGLER, A.: *Apoptose und Glaukom*, Z. prakt. Augenheilkd. 21:257 - 263 (2000) Kaden Verlag

GUGLETTA, ORGÜL, HASLER, FLAMMER: *Circulatory response to blood gas perturbations in vasospasm*, Investigative Ophthalmology & Visual Science, September 2005

GUSSECK: *Retinainplantate, Erwartungen aus Patientensicht*, Ophthalmologie 2005, 102: 950 - 956

HAEFLINGER, I.O., DETTMANN, E., LIU, R., MEYER, P., PRUNTE, C.;
MESSERLI, J., FLAMMER, J.: *Potential role of nitric oxide and endothelin in the pathogenesis of glaucoma*, Surv Ophthalmol. 1999 Jun; 43 Suppl 1:S51-8

HAEFLIGER, FLAMMER: *Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of Glaucoma*, Lippincott Raven Verlag, 1998

HAEFLINGER, I.O., FLAMMER, J.; BENY, J.L., LUSCHER, T.F.: *Endothelium-dependent vasoactive modulation in the ophthalmic circulation*, Prog Retin Eye Res. 2001 Mar; 20 (2):209-25

HANSEN, MEYER, GYNTELBERG: *Building-related symptoms and stress indicators*, Indoor Air, 2008; 18(6): 440-6

HASLER, ORGÜL, GUGLETA, VOGTEN, ZHAO, GHERGHEL, FLAMMER: *Vascular Dysregulation in the Choroid of Subjects with ACRAL Vasospasm*, Arch Ophthalmol. 2002; 120: 302 - 307

HASSED, C.: *Music as medicine*, Aust. Fam. Physician. 2000 Jun; 29(6):591-2

HOEVENAARS, SCHOUTEN, VAN DEN BORNE, BECKERS, WEBERS: *Socioeconomic differences in glaucoma patients` knowledge, need for information and expectations for treatments*, Acta Ophthalmol Scand, 2006 Feb; 84 (1): 84 - 91

IKUSHIMA, MORI, ISHIBASHI, IKEDA, NARUSE, HOZONO, KINOSHITA: *Relationship between compliance and background factors of glaucoma patients*, 2006 Jul; 110 (7): 497 - 503

IWASE, SUZUKE, ARAIE: *The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study*. Ophthalmology 2004; 111: 1641-1648

JOURDAIN: *Das wohltemperierte Gehirn*, Spektrum Akademischer Verlag GmbH Heidelberg, 2001

KAESAR, ORGÜL, ZAWINKA, REINHARD, FLAMMER: *Influence of change in body position on choroidal blood flow in normal subjects*, bjo.bmjournals.com, 23.09.2005

KAISER, ERB, FLAMMER: *Auge und Psyche*, Kapitel 75

KAISER, FLAMMER: *Visual Field Atlas*, Buser Printing, 1992

KAISER, FLAMMER, HENDRICKSON: *Ocular Blood Flow*, Karger Verlag, 1996

KALUZA, G., STREMPPEL, I.: *Autogenes Training in der Augenheilkunde*, Kaden, Heidelberg (1994)

KALUZA, G., STREMPPEL, I.: *Effects of self- relaxation methods and visual imagery in IOP in patients with open-angle glaucoma*, *Ophthalmologica*. 1995; 209(3):122-8

KALUZA, G., STREMPPEL, I., MAURER, H.: *Stress reactivity of intraocular pressure after relaxation training in open-angle glaucoma patients*, *J. Behav Med.* 1996 Dec; 19(6):587-98

KAUFMAN, ALM: *Adler`s Physiology of the Eye, Clinical Application, Tenth Edition*, Mosby Inc., 2003

KAUFMAN, MITTAG: *Glaucoma, Textbook of Ophthalmology Vol. 7*, Mosby Inc., 1994

KLEMM, M., RUMBERGER, E., WALTER, A., RICHARD, G.: *Quantification of retinal nerve fibre thickness. A comparison of laser scanning ophthalmoscopy, polarimetry and optical coherence tomography in healthy and glaucomatous eyes*, *Ophthalmologie*. 2001 Sep; 98(9):832 -43

KLIMEK: *Die elektrische Hautleitfähigkeit als Spiegel des inneren Regulationszustandes*, *EHK* 2004; 53: 419 - 422

KÖRNER-HERWIG, B., SACHSE, R.: *Biofeedback-Therapie, Klinische Studien-Anwendungen in der Praxis*, 2. erweiterte Auflage, Kohlhammer-Verlag, Stuttgart, S:1-87, 112-121, 138-146, 157-163 (1988)

KREMER, S., SELBACH, J.M.: *Das kardio-vaskuläre Risikoprofil bei der Progression der Glaukomerkrankung*, *Dt. Ärztebl.* 2000; 98:A 2241 – 2245 (Heft 34 – 35)

KRIEGELSTEIN, G.K.: *Erblindung durch Glaukom*, *Der Ophthalmologe* (1990)

KRIEGELSTEIN: *Glaukom 2002, ein Diskussionsforum*, Springer Verlag, 2003

KRIEGELSTEIN: *Glaukom 2003, ein Diskussionsforum*, Springer Verlag, 2003

KRIEGELSTEIN: *Das Glaukom 2004, ein Diskussionsforum*, Springer Verlag, 2004

KRIEGESKORTE, V.: *Open angle glaucoma: risk factors and progression*, Klin Monatsbl. Augenheilkd. 2001 May; 218 (5):A84-6

KRÜGER et al: *Cardiac endothelin release into the coronary sinus in myocardial ischemia and coronary endothelial injury*, Z Kardiol, 1999 Aug; 88 (8): 591-600

KUNIMATSU et al: *Plasma endothelin-1 level in Japanese normal tension glaucoma patients*, Curr Eye Res., 2006 Sep ; 31(9) : 727-31

LABBÈ, SCHMIDT, BABIN, PHARR: *Coping with stress: the effectiveness of different types of music*, Appl Psychophysiol Biofeedback, 2007 Dec; 32 (3-4): 163 - 8

LANE, J.D., KASIAN, S.J.: *Binaural Auditory Beats Affect Vigilance Performance and Mood (1998)*, Physiology & Behavior, Vol. 63, No.2, pp. 249-252, 1998 Elsevier Science Inc.

LANZL, I.: *Gibt es jahreszeitliche Augeninnendruckschwankungen?* in Erb, C, Search on Glaucoma; Elsevier, 2006

LAW: *Acupuncture for glaucoma*, Cochrane Database Syst Rev., 2007 Oct 17; (4): CD006030

LE, A., MUKESH, B.N., McCarty, C.A., Taylor, H.R.: *Risk factors associated with incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project*, Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 Sep; 44(9):3783-9

LEE, A.J., ROCHTCHINA, E., WANG, J.J., HEALEY, P.R., MITCHELL, P.: *Does smoking affect intraocular pressure? Findings from the Blue Mountains Eye Study*, J Glaucoma. 2003 Jun; 12(3):209-12

LEMMER, B; *Grundlagen der Chronobiologie und Chronopharmakologie ausgewählter Krankheitsbilder*, in Erb, C, Search on Glaucoma; Elsevier, 2006

LESKE, M.C., HEIJL, A., HUSSEIN, M.: *Factors for glaucoma Progress and the Effect of Treatment*, Arch. Ophthalmol. 121: 48-56 (2003)

LIM, SHIBA, CLARK, KIM, STYLES, BRANDT, WATNIK, BARTHELOW: *Personality type of the glaucoma patient*, J Glaucoma, 2007 Dec; 16 (8): 649 - 54

LLOBET, A., GASULL, X., GUAL, A.: *Understanding trabecular meshwork physiology: a key to the control of intraocular pressure?*, News Physiol Sci. 2003 Oct; 18:205-9

LUTJEN-DRECOLL, E.: *Importance of trabecular meshwork changes in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma*, J Glaucoma. 2000 Dec; 9(6): 417-8

MACKENZIE, CIOFFI: *Vascular anatomy of the optic nerve head*, Can J Ophthalmol., 2008 Jun; 43 (3): 308 - 12

MALISZEWSKI, B.F.: *Hemi Sync in the treatment of chemically dependent patients*, Hemi Sync - Journal, Vol IX, The Monroe Institute, pp:1-2 (1991)

MARCIC, T.S., BELYEA, D.A., KATZ, B.: *Neuroprotection in glaucoma: a model for neuroprotection in optic neuropathies*, Curr Opin Ophthalmol. 2003 Dec; 14 (6):353-356

MASLUK, T.-J.: *Peak and other exceptional experiences during the „Gateway Voyage“*, Hemi-Sync-Journal, Vol XIV, The Monroe Institute, pp: I-III (1996)

MAYER: *Progressive Muskelentspannung, Jacobson Entspannungstraining oder progressive Muskelrelaxation (PMR)*, www.neuro24.de

MCKEAN-COWDIN, WANG, WU, AZEN, VARMA: *Impact of visual field loss on health-related quality of life in glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study*, Ophthalmology, 2008 Jun; 115 (6): 941 – 948

McMONEAGLE, J.W.: *Hemi Sync´s impact on remote viewing*, Hemi Sync - Journal, Vol XIV, The Monroe Institute, pp: III-IV (1996)

MICHELSON, G.: *Kälteprovokationstest bei Normaldruck-Glaukom*, Glaukom aktuell, ad manum medici, S:10 (2/1999)

MOLL, K.J., MOLL, M.: *Anatomie Kurzlehrbuch*, 14. erweiterte und überarbeitete Auflage, Jungjohan Verlag, S. 584-585 (1995)

MOLLENHAUER, K.A., BREIDENBACH, K.A.: *Der Einfluss von Zigarettenrauchen auf die choroidale und retinale Hämodynamik*, Abstract V 666, DOG (2000)

MUTSCHLER, WIEDERHOLT, UPMEYER: *Regulationsdynamik beim Glaukom*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2001

NAGEL, E., VILSER, W., LANZI, I.: *Functional analysis of retinal vessel diameter reaction to artificially raised intraocular pressure in glaucoma patients with and without dorzolamide therapy*, VASA. 2002 Nov; 31(4): 230-4

NAGEL, E., VILSER, W., LANZL, I.M., LANZI, I.M.: *Retinal vessel reaction to short-term IOP elevation in ocular hypertensive and glaucoma patients*, Eur J Ophthalmol. 2001 Oct-Dec; 11(4):338-44. Erratum in: Eur J Ophthalmol 2002 Jan-Febr; 12(1):73

NAKAMURA, TANIDA, NIIJIMA, HIBINO, SHEN, NAGAI: *Auditory stimulation affects renal sympathetic nerve activity and blood pressure in rats*, Neurosci Lett., 2007 Apr 12; 416 (2): 107 - 12

NAKLA, CAPRIOLI, MORGAN: *Glaucomatous Optic Neuropathy*, Thieme Medical Publishers, 2003

ORGÜL, FLAMMER: *Pharmacotherapy in Glaucoma*, Hans Huber Verlag, 2000

ORZALESI, BOTTOLI, ROSSETTI: *Die tageszeitlichen Schwankungen des Augeninnendrucks*, Ophthalmografie, Nr. 2/ 2001

NEMETH, J., MICHELSON, G., HARAZAY, J.: *Korrelation der retinalen Mikrozirkulation mit der Wandstärke, der Achsenlänge und der Refraktion des Auges bei Patienten mit Glaukom*, Search on Glaucoma Band 10, Nr. 2, S. 44 Excerpta Medica Publications (2002)

OMOTI, EDEMA: *A review of the risk factors in primary open angle glaucoma*, Niger J Clin. Pract., 2007 Mar; 10 (1): 79 - 82

PAPPA, HYPHANTIS, PAPPA, ASPIOTIS, STEFANIOTOU, KITSOS, PSILAS, MAVREAS: *Psychiatric manifestations and personality traits associated with compliance with glaucoma treatment*, J Psychosom Res., 2006 Nov; 61 (5): 609 - 15

PETSCHKE: *Gehirn Musik Intelligenz, 86. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie*, Wien, 06.04.2002

PFEIFFER, N., KRIEGELSTEIN, G.K., WELLEK, S.: *Knowledge about glaucoma in the unselected population: a German Survey*, J Glaucoma. 2002 Oct; 11(5):458-63

PILLUNAT, L.E., BOEHM, A.G., BERND, A.S., KOLLER, A.U., MULLER, M.F.: *Papillary hemodynamics in patients with normal pressure glaucoma and hemorrhage of the optic papilla circumference*, Ophthalmologe. 2001 May; 98(5): 446-50

PILLUNAT, L.E., BOEHM, A.G., KOLLER, A.U., KATZ, B., SCHICKETANZ, C., KLEMM, M., RICHARD, G.: *Regional distribution of optic nerve head blood flow*, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999 Jun;237(6):484-8

PLANGE, N., KNAUP, M., HUBER, K., REMKY, A., AREND, O.: *Farbduplexsonographie unter CO - Provokation: Vergleich gesunder Probanden mit Normadruckglaukom*, Klin. Monatsbl. Augenheilkd., 219: Suppl 6 Thieme Verlag Stuttgart, New York S. 3 (2002)

POTHOULAKI, MACDONALD, FLOWERS, STAMATAKI, FILIOPOULOS, STAMATIADIS, STATHAKIS: *An investigation of the effects of music on anxiety and pain perception in patients undergoing haemodialysis treatment*, J Health Psychol, 2008 Oct; 13 (7): 912 - 20

RAMOS, HOYING, WITTE, STAMER: *Schlemm`s canal endothelia, lymphatic, or blood vasculature?*, J Glaucoma, 2007 Jun - Jul; 16 (4): 391 - 405

RAUTENSTRAUß, K.M., RAUTENSTRAUß, B.: *genetische Grundlagen der Glaukome*, Dt. Ärztebl. 1997; 94:S.A – 2996 bis A – 3000 (Heft 45)

REMKY, A., AREND, O.: *Intra-individual variability of blue-yellow perimetry*, Ophthalmologe. 2000 Nov; 97(11):774-80

RENDELL, J.: *Effect of health education on patients beliefs about glaucoma and compliance*, Insight. 2000 Oct-Dec; 25(4): 112-8

RHEE: *Color Atlas & Synopsis of Clinical Ophthalmology, Glaucoma*, McGraw - Hill, 2003

RIEF, BIERBAUMER: *Biofeedback: Grundlagen, Indikationen*, 2006

RIVERA, BELL, FELDMAN: *Risk factors for primary open angle glaucoma progression: what do we know and what we need to know*, Curr Opin Ophthalmol., 2008 Mar; 19 (2): 102 - 6

ROTH, G.: *Das Gehirn und seine Wirklichkeit. Kognitive Neurobiologie und ihre philosophischen Konsequenzen*, Frankfurt, Suhrkamp (1997)

ROTH, G.: *Fühlen, Denken, Handeln. Wie unser Gehirn Verhalten steuert*, Frankfurt, Suhrkamp (2001)

RUBIK, B.: *Energy medicine and the unifying concept of information*, Hemi-Sync-Journal., Vol XV, The Monroe Institute, pp: I-VI (1997)

RUDOLPH, G., KALPADAKIS, P., BECHMANN, M., LA ROCCA, G., HORMANN, C., BERNINGER, T.: *Scanning laser ophthalmoscope-evoked multifocal-ERG (SLO-m-ERG) by using short m-sequences*, Eur J Ophthalmol. 2002 Mar-Apr; 12(2):109-16

SABICK-QUINN, C.: *Combining Hemi-Sync and Reiki Healing*, Hemi-Sync-Journal, Vol XIII, The Monroe Institute, p.p.: III-IV (1995)

SAMPOALESI, J.R., SAMPOALESI, R.: *Perfusion – Map Variations Demonstrate the Activity of the Retinal Autoregulation System in the Human Retina*. in Kriegelstein, G.K. (Ed.), *Glaucoma Update IV*, Springer Verlag 2000, S. 95-101

SATILMIS, ORGÜL, DOUBLER, FLAMMER: *Rate of Progression of Glaucoma correlates with retrobulbar circulation and intraocular pressure*, Elsevier Verlag, 2003

SAUERBORN, G.: *Stress und Augeninnendruck bei Myopie*, Diplomarbeit Fachbereich Psychologie 1988

SCHIEBLER, SCHMIDT, ZILLES: *Anatomie*, Springer Verlag, 1999

SCHMIDT, K.G., RUCKMANN, A.V., MITTAG, T.W., HESSEMER, V., PILLUNAT, L.E.: *Reduced ocular pulse amplitude in low tension glaucoma is independent of vasospasm*, Eye. 1997; 11(Pt4):485-8

SCOROLLI, SCOROLLI, SCALINCI, MORINELLI, MEDURI: *Evolution of colour vision in early diabetic Retinopathy treated by Ginkgo biloba extract*; Annali di Ottalmologia e Clinica, Oculisitca (Parma), 123 (6-8) (1997): 245-51

SHAARAWY, FLAMMER: *Glaucoma Therapy*, Taylor & Francis Group, 2004

SHIELDS: *Normal-tension glaucoma: is it different from primary open-angle glaucoma?* Current Opinion in Ophthalmology, 2008 19:85-88

SHIELDS: *Textbook of Glaucoma, Fifth Edition*, Williams & Wilkins, 2004

SMITH PF, MACLENNAN K, DARLINGTON CL: *The neuroprotective properties of the Ginkgo biloba leaf: a review of the possible relationship to platelet-activating factor (PAF)*. J. Ethnopharmacol 1996; 50: 131-139

SOMMER, A.: *Epidemiology, ethnicity, race and risk.*, Arch Ophthalmol. 2003 Aug; 121(8): 1087-92

SPRINTGE, R., DROH, R.: *Musiktherapie – Physiologische Grundlagen, praktische Anwendung*, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag (1992)

SPRINGER, DEUTSCH: *Linkes Gehirn, rechtes Gehirn, 4. Auflage*, Spektrum Lehrbuch, 1998

STAMPER, LIEBERMANN, DRAKE: *Becker - Shaffer`s Diagnosis and Therapy of the Glaucomas, Seventh Edition*, Mosby Inc., 2001

STIEGELMEYER, S., NEUBAUER, A.S., BERNINGER, T., ARDEN G.B., RUDOLPH, G.: *The multifocal pattern electroretinogram in glaucoma*, Vision Res. 2004 Jan; 44(1): 103-12

STÖRZ, STREMPER: *Vergleichende Untersuchungen zur circadianen Rhythmik des intraokularen Drucks (IOD) im Tagestensioprofil (TTP) und den Veränderungen der Druckwerte im Provokationstest „Wasserbelastungstest“ (WBT) bei Patienten mit verschiedenen Glaukomformen*, Inaugural-Dissertation, Universität Marburg, 2008

STOKELY, BRADY, YORIO: *Effects of Endothelin - I on Components of Anterograde Axonal Transport in Optic Nerve*, Investigative Ophthalmology & Visual Science, October 2002, Vol. 43, No. 10

STREMPER, I.: *Autogenes Training und andere Entspannungsmethoden in der Augenheilkunde dargestellt am Beispiel des Glaukoms*; Kaden Verlag, 2007

STREMPER, I.: *Das andere Augenbuch*, KVC Verlag, Essen, 2004

STREMPER, I.: *Keine Angst vor Grünem Star, ein Buch für Patienten: Ursachen-Hintergründe – Begleittherapie mit CD*, KVC Verlag Essen (3. Auflage, 2009)

STREMPER, ESCHSTRUTH: *Rezeptive Musiktherapie zur adjuvanten IOP - Senkung - neue Technologien und ihre psychophysiologischen Aspekte*, der Augenspiegel, 11/ 2001

STREMPER, ESCHSTRUTH, DIPPEL, BERTELMANN: *Musikmedizin für die Augenheilkunde – Eine neue adjuvante Therapie für Glaukompatienten*, in Erb, Serach on Glaucoma, Elsevier BT, 2006

STUMPF, F., WIEDERHOLT, M.: *Regulation of trabecular meshwork contractility*, Ophthalmologica. 2000 Jan-Febr; 214(1): 33-53

STÜRMER, J., BERNASCONI, P.: *Wertigkeit der Scannung - Laser – Ophtalmoskopie und Polarimetrie gegenüber der Perimetrie zur Beurteilung von glaukomatösen Pupillen- und Nervenfaserschichtenveränderungen*, Der Ophtalmologe (1996) 93:520-526, Springer-Verlag

TAMM, FUCHSHOFER: *What increases outflow resistance in primary open angle glaucoma?*, Surv Ophthalmol., 2007 Nov; 52 Suppl 2: S 101 - 4

TAYLOR, S.A., GALBRAITH, S.M., MILLS, R.P.: *Causes of non-compliance with drug regimens in glaucoma patients: a qualitative study*, J Ocul Pharmacol Ther 2002 Oct; 18 (5): 401-9

TAYLOR, S., SRINIVASAN, B., WORDINGER, R.J., ROQUE, R.S.: *Glutamic stimulates neurotrophin expression in cultured Mu*, Brain Res Mol Brain Res. 2003 Mar 17: 111 (1-2):189-97

THIEL, HOLLWICH: *Oculodiencephalic reflexes and eye tension*; Buch Augenarzt; 1955(23): 166-209

TRAVERSO, C.E.: *Drei Prinzipien*, Chibret Sonderveröffentlichung zu Symposion: Current and Future Trends in Medical Treatment of Glaucoma, Hamburg (2/1999),

TRIPATHI, TRIPATHI, WISDOM: *Embryology of the Anterior Segment of the Human Eye* in: RICH, SHIELDS, KRUPIN: *The Glaucomas - Basic Science*, Mosby, 1995

VAITL, D.: *Psychophysiologie der Entspannung*, in: Vaitl, D. Petermann, F. (Hsrg.) Handbuch der Entspannungsverfahren, Band I, S. 27-67, Weinheim: Beltz (2000)

VILSER, W., NAGEL, E., LANZL, L.: *Retinal vessel Analysis – new possibilities.*, Biomed Tech (Berl). 2002; 47 Suppl 1 Pt 2: 682-5

WARSHOLDT, K.-D.: *Anwendung für die Musiktherapie*, Informationsheft für alternative Medizintechnik, S:1-3(1998)

WETZEL, C.: *Neues zum Glaukom: Diagnostik, innovative Therapie und gesundheitsökonomische Aspekte*. Der Augenarzt – Sonderveröffentlichung, Kaden Verlag, S.: 3-8 (6/1999)

WHEELER, L., WOLDEMUSSE, E., LAI, R.: *Role of alpha-2 agonists in neuroprotection*, Surv Ophthalmol. 2003 Apr; 48 Suppl 1:S47-51. Review.

WHITSON: *Glaucoma: a review of adjunctive therapy and new management strategies*, Expert Opin Pharmacother., 2007 Dec; 8 (18): 3237 - 49

WIEDERHOLT, M.: THIEME, H., STUMPF, F.: *The regulation of trabecular meshwork and ciliary muscle contractility.*, Prog Retin Eye Res. 2000 May; 19(3):271-95

WIEHL, STREMPER: *Glaukom und autogenes Training, Pilotprojekt an der Universitätsaugenklinik Marburg*, Inaugural - Dissertation, 1992

WILL, BERG: *Brain wave synchronization and entrainment to periodic acoustic stimuli*, Neurosci Lett., 2007 Aug 31; 424 (1): 55 - 60

WOLF, H.: *Harmonische Schwingungen*, Verlag: Natürlich und Gesund, S.:7-48 (1990)

YORIO, KRISHNAMOORTHY, PRASANNA: *Endothelin: Is it a contributor to Glaucoma Pathophysiology?*, Journal of Glaucoma 11: 259 – 270

YU AL, FUCHSHOFER, BIRKE, KAMPIK, BLOEMENDAL, WELHE-LÜSSEN: *Oxidative stress and TGF-beta2 increase heat shock protein 27 expression in human optic nerve head astrocytes*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Dec;49(12):5403-11. Epub 2008 Jun 14.

YU AL, MORINIERE, BIRKE, NEUMANN, FUCHSHOFER, KAMPIK, BLOEMENDAL, WELGE-LÜSSEN: *Reactivation of optic nerve head astrocytes by transforming growth factor-beta2 and hydrogen peroxide is accompanied by increased heat shock protein 32 and 47 expression*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Oct 24.

ZEIER, H.: *Biofeedback, Physiologische Grundlagen - Anwendung in der Psychotherapie*,

2. vollständig überarbeitete Auflage, Hans Huber Verlag (1997)

ZYPEN, E. van der: *Topographie, Nerven und Gefäße der Orbita*, Kap. 2.3, Benninghoff, Anatomie Band 2, 15. Auflage, 16.24 Auge, S. 710, Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore (1993)

ZYPEN, E van der: *Augenkammern (Kap. 7) und Kammerwinkel (Kap. 8)*, Benninghoff, Anatomie Band 2, 15. Auflage, 16.24 Auge, S. 727 - 729, Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore (1993)

12. Anhang/ Tabellen (s. Extrateil)

13. Abbildungsverzeichnis/ Tabellenverzeichnis

Abbildung	Seite	
Abb. 1	glaukomatöse Papillenatrophie	9
Abb. 2	Konzept der Pathogenese des Glaukomschadens	11
Abb. 3	Schema der Blutversorgung der Papille	22
Abb. 4	Schema des Zusammenspiels von Endothelin - derived relaxing factors und Endothelin - derived contracting factors in glatten, retinalen Gefäßmuskelzellen	25
Abb. 5	vereinfachtes Schema der Stickstoffmonoxidkaskade in retinalen Blutgefäßen	26
Abb. 6	Schematische Darstellung der enzymatischen Endothelinsynthese	27
Abb. 7	Eta - Rezeptoren und Etb - Rezeptoren eines retinalen Blutgefäßes	28
Abb. 8	von Perizyten umgebene Kapillare im Bereich der Papille	31
Abb. 9	neuronale glutamatinduzierte Apoptoseinduktion via NMDA - Rezeptor	32
Abb. 10	schematische Darstellung des menschlichen vorderen Augensegments	33
Abb. 11	Diagramm der sekretorischen Wege in den Zellen der Ziliarkörperfortsätze	36
Abb. 12	Schichten des trabekulären Maschenwerks	41
Abb. 13	Theorie des transzellulären Kammerwassertransports in den Endothelzellen der inneren Wand des Schlemmschen Kanals	44
Abb. 14	Schematische Darstellung der Zellen des Trabekelmaschenwerks	45
Abb. 15	NO und Endothelin - I vermittelte Wirkung auf das Trabekelmaschenwerk	48
Abb. 16	Regulation des Widerstandes im Trabekelmaschenwerk durch Endothelin - I	48
Abb. 17	Substanzklassen, jeweilige Vertreter, Handelsnamen (Präparate), Vor - und Nachteile der aufgelisteten Substanzen	58
Abb. 18	Zusammenhang zwischen Stress und Glaukomschaden	69
Abb. 19	periphere akustische Bahn	76

Abbildung	Seite
Abb. 20 zentrale akustische Bahn	76
Abb. 21 linke Gehirnhälfte/ rechte Gehirnhälfte und deren Funktionen	83
Abb. 22 Schnittebene durch das Auge	86
Abb. 23 Linse mit Strahlenkranz des Ziliarkörpers	86
Abb. 24 ophthalmoskopischer Blick auf die Papille („ wie Sonnenstrahlen “)	87
Abb. 25 Kammerwasserfluss	88
Abb. 26 Kammerwasserabfluss im Trabekelmaschenwerk	88
Abb. 27 Probanden der Studie, getrennt nach Geschlechtszugehörigkeit	107
Abb. 28 Altersverteilung der Probanden	107
Abb. 29 Randomisierungsergebnisse der Patienten in die Kontrollgruppe bzw. Therapiegruppe	108
Abb. 30 Patienten der Kontrollgruppe, getrennt nach Geschlechtszugehörigkeit	108
Abb. 31 Patienten der Therapiegruppe, getrennt nach Geschlechtszugehörigkeit	108
Abb. 32 Altersverteilung der Patienten der Kontrollgruppe	109
Abb. 33 Altersverteilung der Patienten der Therapiegruppe	109
Abb. 34 akute Beschwerden der Probanden der Kontrollgruppe	110
Abb. 35 akute Beschwerden der Probanden der Kontrollgruppe	110
Abb. 36 sonstige Augenerkrankungen der Probanden der Kontrollgruppe	110
Abb. 37 sonstige Augenerkrankungen der Probanden der Therapiegruppe	110
Abb. 38 Patienten der Kontrollgruppe, die sich in Behandlung befanden	111
Abb. 39 Patienten der Therapiegruppe, die sich in Behandlung befanden	111
Abb. 40 glaukomatöse Familienanamnese der Patienten der Kontrollgruppe	112
Abb. 41 glaukomatöse Familienanamnese der Patienten der Therapiegruppe	112
Abb. 42 Internistische Erkrankungen der Probanden der Kontrollgruppe	113

Abbildung	Seite
Abb. 43 Internistische Erkrankungen der Probanden der Therapiegruppe	113
Abb. 44 Depressionen/ Stress der Probanden der Kontrollgruppe	113
Abb.45 Depressionen/ Stress der Probanden der Therapiegruppe	113
Abb. 46 vasospastische Anamnese der Probanden der Kontrollgruppe	114
Abb. 47 vasospastische Anamnese der Probanden der Therapiegruppe	114
Abb. 48 soziales Umfeld der Patienten der Kontrollgruppe	115
Abb. 49 soziales Umfeld der Patienten der Therapiegruppe	115
Abb. 50 kritische Lebensereignisse der Probanden der Kontrollgruppe	115
Abb. 51 kritische Lebensereignisse der Probanden der Therapiegruppe	115
Abb. 52 Schlafqualität der Probanden der Kontrollgruppe	116
Abb. 53 Schlafqualität der Probanden der Therapiegruppe	116
Abb. 54 systemische Medikation der Probanden der Kontrollgruppe	117
Abb. 55 systemische Medikation der Probanden der Therapiegruppe	117
Abb. 56 rheologisch wirksame systemische Medikation der Probanden der Kontrollgruppe	117
Abb. 57 rheologisch wirksame systemische Medikation der Probanden der Therapiegruppe	117
Abb. 58 medikamentöse Glaukomtherapie der Probanden der Kontrollgruppe	118
Abb. 59 medikamentöse Glaukomtherapie der Probanden der Therapiegruppe	118
Abb. 60 Fernvisus [relative Einheiten] getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	123
Abb. 61 Differenzen Fernvisus [relative Einheiten] post - prae getrennt nach Gruppenzugehörigkeit	124
Abb. 62 Verlauf der Augeninnendruckwerte [mmHg], getrennt nach Tag, Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	125

Abbildung		Seite
Abb. 63	Differenzen der Augeninnendruckwerte [mmHg] der Messungen post - prae, getrennt nach Tag und Gruppenzugehörigkeit	126
Abb. 64	Differenzen der Augeninnendruckwerte [mmHg] der Messungen post - prae der Tage 1 und 10, getrennt nach Gruppenzugehörigkeit	127
Abb. 65	IOD - Werte [mmHg] getrennt nach Zeitpunkten im Wasserbelastungstest prae	128
Abb. 66	IOD - Werte [mmHg] getrennt nach Zeitpunkten im Wasserbelastungstest post	129
Abb. 67	Verlauf der Wasserbelastungstests [mmHg] prae und post im Vergleich, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	130
Abb. 68	Schwellenwerte [dB] der Gesichtsfelduntersuchungen, getrennt nach Augen, Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	132
Abb. 69	Differenzen der Schwellenwerte [dB] der Gesichtsfelduntersuchungen post - prae, getrennt nach Augen und Gruppenzugehörigkeit	133
Abb. 70	KAB - Verlauf [absolute Werte], getrennt nach Zeitpunkt, Tag und Gruppenzugehörigkeit	136
Abb. 71	Differenzen der KAB Erhebungen [absolute Einheiten] post - prae, getrennt nach Tagen und Gruppenzugehörigkeit	137
Abb. 72	Punktwerte [absolute Werte] der Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut im POMS - Test prae, getrennt nach Gruppenzugehörigkeit	139
Abb. 73	Punktwerte [absolute Werte] der Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut im POMS - Test post, getrennt nach Gruppenzugehörigkeit	140
Abb. 74	Differenzen [absolute Einheiten] der Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut der durchgeführten POMS - Tests post - prae, getrennt nach Gruppenzugehörigkeit	141
Abb. 75	Erythrozytenkonzentrationen [T/l], getrennt nach Entnahmenzeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	142

Abbildung	Seite
Abb. 76 Leukozytenkonzentrationen [G/l], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	143
Abb. 77 Thrombozytenkonzentrationen [G/l], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	144
Abb. 78 MCV [fl], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	145
Abb. 79 MCH [pg], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	146
Abb. 80 MCHC [g/l Ery], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	147
Abb. 81 Hämoglobinkonzentration [g/l], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	148
Abb. 82 Hämatokritwert [l/l], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	149
Abb. 83 Adrenalinkonzentrationen [pg/ml], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	150
Abb. 84 Noradrenalinkonzentrationen [pg/ml], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	151
Abb. 85 Cortisolkonzentrationen [µg/dl], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	152
Abb. 86 Testosteronkonzentrationen [ng/ml], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	153
Abb. 87 Endothelinkonzentrationen [pg/ml], getrennt nach Entnahmezeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	154
Abb. 88 EMG [µV] an Tag 1, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	156
Abb. 89 EMG [µV] an Tag 5, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	156
Abb. 90 EMG [µV] an Tag 10, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	157
Abb. 91 SC [µm] an Tag 1, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	159
Abb. 92 SC [µm] an Tag 5, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	160
Abb. 93 SC [µm] an Tag 10, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	160

Abbildung		Seite
Abb. 94	VP [relative Einheiten] an Tag 1, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	162
Abb. 95	VP [relative Einheiten] an Tag 5, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	162
Abb. 96	VP [relative Einheiten] an Tag 10, getrennt nach Zeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit	163
Abb. 97	Modell der Wirkung von Entspannungsmethoden am Auge	173
Tabelle		Seite
Tab. 1	Frequenzbänder der binaurikulären Schwingungen und deren Effekt	82
Tab. 2	Aufbau der Hauptversion	89
Tab. 3	Kapitel und Dauer der einzelnen Abschnitte der Hauptversion der CD mit unterlegtem Rhythmus der binaurikulären Schwingungen sowie analysiertem Zeitintervall	90

14.

CURRICULUM VITAE**Thomas Bertelmann****PERSÖNLICHE DATEN**

ANSCHRIFT: Markt 18, 35037 Marburg
TELEFON: 06421 - 6979984
MOBIL: 0163 - 2892809
E - MAIL: thomas.bertelmann@staff.uni-marburg.de
GEBURTSDATUM: 7. Dezember 1978
GEBURTSORT: Siegen
STAATSANGEHÖRIGKEIT: deutsch
FAMILIENSTATUS: ledig

SCHULISCHE AUSBILDUNG

August 1985 - Juli 1989 Grundschole Freudenberg - Büschergrund
August 1989 - Juni 1998 Fürst - Johann - Moritz Gymnasium, Siegen

MEDIZINISCHE AUSBILDUNG

Oktober - November 1998 Krankenpflegepraktikum
Bethesdakrankenhaus, Freudenberg
Oktober 1999 Start des Medizinstudiums, Philipps -
Universität, Marburg
August 2001 Physikum (Ärztliche Vorprüfung)
August 2002 erstes Staatsexamen
(Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung)
August 2004 zweites Staatsexamen
(Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung)
und Exmatrikulation an der Philipps -
Universität, Marburg
Oktober 2004 Immatrikulation an der Ludwig - Maximilian -
Universität, München
Oktober 2005 drittes Staatsexamen
(Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung)
25 Oktober 2005 Erteilung der Approbation als Arzt

1 November 2005 - 30 Juni 2007	Assistenzarzt Abteilung für Augenheilkunde, Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz (BwZk), Dr. Peter M. Klump
1 Juli 2007 - 31 Dezember 2007	Assistenzarzt Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Ausbildung Notarzt, Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz (BwZk), Dr. Alfred Thomas
1. Januar 2008 - 18 März 2008	Ausbildung zum Schiffsarzt und Taucherarzt, Schiffahrtmedizinisches Institut der Marine, Kiel
19 März 2008 - 31 Dezember 2008	akademischer Rat, Philipps - Universität, Marburg, Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Nephrologie, Prof. Dr. Joachin Hoyer
20 April 2008	Erteilung der Zusatzbezeichnung „ Notfallmedizin ”
ab 1 Januar 2009	Assistenzarzt, Augenklinik des Universitätsklinikums Giessen und Marburg, Standort Marburg, Prof. Dr. Walter Sekundo

MEDIZINISCHE PRAKTIKA

11 - 24 Februar 2002	Augenheilkunde, Augenklinik des Universitätsklinikums Giessen und Marburg, Standort Marburg, Prof. Dr. Peter Kroll
30 September - 18 Oktober 2002	Augenheilkunde, Augenklinik, Universitätsspital Basel, Schweiz, Prof. Dr. Josef Flammer
1 - 12 März 2004	Augenheilkunde, Universitätsaugenklinik, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Sciences and Technology, Wuhan, Hubei Province, China, Dr. Chen Hong

- 15 - 21 März 2004 Traditionelle Chinesische Medizin, Abteilung für Traditionelle Chinesische Medizin (TMC), Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Sciences and Technology, Wuhan, Hubei Province, China, Dr. Chai Guo Wie
- 22 - 31 März 2004 Pathologie, Abteilung für Pathologie, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Sciences and Technology, Wuhan, Hubei Province, China, Dr. Yang Wan

FAMULATUREN

- 1 - 31 März 2002 Chirurgie, Abteilung für Allgemeinchirurgie, Bundeswehrkrankenhaus Hamm, Dr. N. Ortheil
- 1 - 30 September 2002 Augenheilkunde, Augenklinik des Universitätsklinikums Giessen und Marburg, Standort Marburg, Prof. Dr. Ilse Stempel
- 14 Februar - 17 März 2003 Augenheilkunde, Augenklinik des Universitätsklinikums Giessen und Marburg, Standort Marburg, Prof. Dr. Ilse Stempel
- 17 März - 18 April 2003 Augenheilkunde, Abteilung für Augenheilkunde, Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Dr. Detlef Deiermann
- 1 - 31 August 2003 Augenheilkunde, Abteilung für Augenheilkunde, Tripler Army Medical Center (TAMC), Honolulu, HI, USA, Dr. Karl. A. Holzinger
- 1 - 30 September 2003 Frauenheilkunde, Abteilung für Gynäkologie und Geburtsheilkunde (OB - GYN), Tripler Army Medical Center (TAMC), Honolulu, HI, USA, Dr. John H. Farley

RAKTISCHES JAHR (PJ)

18 Oktober 2004 - 30 Januar 2005 (erstes Tertial)	Innere Medizin, 6. medizinische Abteilung (Nephrologie), Städtisches Klinikum Münschen - Schwabing, Prof. Dr. Johannes Mann
31 Januar - 25 März 2005 (zweites Tertial)	Augenheilkunde, Wills Eye Hospital, Philadelphia, PA, USA, Prof. Dr. Edward A. Jaeger
28 März - 22 Mai 2005 (zweites Tertial)	Augenheilkunde, New York Presbyterian Hospital of Cornell University, New York, NY, USA, Prof. Dr. D. Jackson Coleman
23 Mai - 11 September 2005 (drittes Tertial)	Chirurgie, Departement für Unfallchirurgie, Universitätsspital Zürich, Schweiz, Prof. Dr. Otmar Trentz

WEITERBILDUNG

19 November 2006 - 10 Dezember 2006	Volunteer Doctor im Rahmen der „ German Rotary Volunteer Doctors e.V. “, Eye Clinic St. Dominik`s Hospital, Akwatia, Ghana, Prof. Dr. Eberhard Schütte
5 - 30 März 2007	Augenheilkunde, Wills Eye Hospital, Philadelphia, PA, USA, Prof. Dr. Edward A. Jaeger

15. Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren:

Arnold, Barth, Basler, Baum, Becker, Christiansen, Coleman, Cubayko, Eagle, Eilers, Feuser, Flammer, Geus, Gotzen, Griss, Happle, Heller, Hellinger, Hofmann, Hong, Jaeger, Jungclas, Kaltenborn, Kern, Klenk, Koolmann, Kretschmer, Krieg, Kroll, Lang, Maisch, Mann, Moll, Mutters, Müller, Neumüller, Oertel, Radsak, Renz, Schäfer, Schmidt, Schütz, Seitz, Stempel, Trentz, Voigt, Wan, Weder, Wei, Weihe, Werner, Wiland, Wulf

16. Danksagung

Hiermit möchte ich **Frau Prof. Dr. med. I. Stempel** meinen ganz besonderen Dank für die Idee zu dieser Arbeit, die Produktion der CD, die Auswahl und Vorbereitung der Patienten sowie deren Weiterbetreuung, der Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit und die besonders große und freundschaftliche Unterstützung zu jeder Zeit aussprechen.

Herrn **Prof. Dr. med. P. Kroll** möchte ich danken, dass ich an seiner Klinik die Arbeit durchführen durfte, Einsicht in alle nötigen Unterlagen bekam und alle notwendigen Untersuchungsgeräte ohne Schwierigkeiten benutzen durfte.

Frau **Dr. M. Heinzel - Gutenbrunner** und Herrn **T. Görg** vom Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps Universität Marburg möchte ich für die statistische Beratung vor Beginn der Studie und für die Unterstützung bei der Auswertung der statistischen Daten danken.

Herrn Löwenstein von der Firma Neurocard gilt ebenfalls mein besonderer Dank. Ohne die freundliche Bereitstellung des EEG - Geräts wäre die Ableitung der Hirnströme nicht möglich gewesen.

Natürlich möchte ich **allen teilnehmenden Patienten** für ihre Geduld und ihren Einsatz bei dieser Studie danken.

Besonderer Dank gilt **meiner ganzen lieben Familie**, die mich jederzeit uneingeschränkt unterstützt hat.

17. Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „ Hauptstudie zur Erfassung von interindividuellen und intraindividuellen Effekten adjuvanter rezeptiver medizinischer Musiktherapie bei Glaukompatienten (glaucoma chronicum simplex) “ im Medizinischen Zentrum für Augenheilkunde unter der Leitung von Prof. Dr. P. Kroll und Prof. Dr. W. Sekundo (Funktionsbereich Ophthalmopathologie unter der Leitung von Frau Prof. Dr. I. Stempel) mit Unterstützung durch Frau Prof. Dr. I. Stempel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem in - oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Auszüge der vorliegenden Arbeit wurden in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht:

I. Stempel, P. Eschstruth, O. Dippel, T. Bertelmann: „ A special music - therapeutic treatment for glaucoma patients and its effects on IOP, physiological parameters, EEG and stress hormones “; Evidenzbasierte Medizin - Anspruch und Wirklichkeit. 102. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. Berlin, 23.-26.09.2004. Düsseldorf, Köln: German Medical Science; 2004. Doc 04dogDO.06.11, 22-SEPT - 2004

Stempel, Eschstruth, Dippel, Bertelmann: „ Musikmedizin für die Augenheilkunde - Eine neue adjuvante Therapie für Glaukompatienten “, in Erb, C., Serach on Glaucoma, Elsevier BT, 2006

Die vorliegende Arbeit wurde für den hessischen Naturkundepreis 2009 des Hessischen Ärzteverbandes Naturheilverfahren eingereicht.

Ort/ Datum/ Unterschrift

Aus dem Medizinischen Zentrum für Augenheilkunde
Direktor Prof. Dr. med. Walter Sekundo

Funktionsbereich Ophthalmopathologie
Leiterin Prof. Dr. med. Ilse Stempel

des Fachbereichs Medizin der Philipps - Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

**Hauptstudie zur Erfassung von interindividuellen und
intraindividuellen Effekten adjuvanter rezeptiver medizinischer
Musiktherapie bei Glaukompatienten
(glaucoma chronicum simplex)**

- Anhang/ Tabellen -

Inaugural - Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps - Universität Marburg
vorgelegt von

Thomas Bertelmann
aus Freudenberg

Marburg 2009

Inhaltsverzeichnis

Anhang		Seite
1	Visusbestimmung (V)	237
2	Augeninnendruck (IOD)	239
3	Wasserbelastungstest (WBT)	247
4	Gesichtsfelduntersuchung (GF)/ Perimetrie	251
5	Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)	259
6	Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS)	263
7	Blutwerte	265
8	Biofeedbackanalyse	276

Anhang 1

Die folgenden Tabellen ergänzen die Graphen im Teil Ergebnisse / Statistik. Aufgeführt ist der Visus (V) in [relativen Einheiten] für die in der linken Spalte aufgelisteten Parameter.

Visus OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,9500	0,8563	0,6935 - 1,0190	0,30544
Therapiegruppe	22	0,9500	0,8409	0,6941 - 0,9877	0,33117

Visus OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,9500	0,9214	0,8424 - 1,0005	0,13688
Therapiegruppe	22	0,9000	0,9205	0,8308 - 1,0101	0,20217

Visus OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,9000	0,8281	0,6602 - 0,9961	0,31516
Therapiegruppe	22	1,0000	0,9318	0,7754 - 1,0882	0,35273

Visus OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,9000	0,9143	0,8331 - 0,9955	0,14064
Therapiegruppe	22	1,0000	1,0159	0,9298 - 1,1020	0,19419

Visus prae OD + OS	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,9250	0,8875	0,7900 - 0,9850	0,18303
Therapiegruppe	22	0,9500	0,8807	0,7790 - 0,9823	0,22925

Visus post OD + OS	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,9500	0,8609	0,7551 - 0,9667	0,19853
Therapiegruppe	22	1,0375	0,9739	0,8682 - 1,0795	0,23836

Visus OD post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,0250	-0,0281	-0,1047 - 0,0485	0,14372
Therapiegruppe	22	0,0250	0,0909	0,0368 - 0,1451	0,12212

Visus OS post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0000	-0,0071	-0,0550 - 0,0407	0,08287
Therapiegruppe	22	0,1000	0,0955	0,0285 - 0,1625	0,15111

Visus OD + OS post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	-0,0266	-0,0746 - 0,0215	0,09012
Therapiegruppe	22	0,0875	0,0932	0,0409 - 0,1454	0,11781

Visus Differenzen prae - post	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
OD	0,007	signifikant
OS	0,016	signifikant
OD + OS	0,002	signifikant

Anhang 2

Die folgenden Tabellen ergänzen die Graphen im Teil Ergebnisse / Statistik. Aufgeführt ist der Augeninnendruck (IOD) [mmHg] der täglichen Messungen während des Studienzeitraums für die in der linken Spalte aufgelisteten Parameter.

IOD OD Tag 1 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	13,60	11,77 - 15,43	3,312
Therapiegruppe	22	12,50	13,59	12,05 - 15,13	3,473

IOD OD Tag 2 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	12,87	11,33 - 14,40	2,774
Therapiegruppe	22	13,00	13,64	12,05 - 15,22	3,580

IOD OD Tag 3 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,00	12,27	11,09 - 13,44	2,120
Therapiegruppe	22	13,00	13,41	11,56 - 15,25	4,159

IOD OD Tag 4 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	13,13	11,25 - 15,02	3,399
Therapiegruppe	22	14,00	14,14	12,44 - 15,84	3,833

IOD OD Tag 5 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,00	12,87	10,72 - 15,01	3,871
Therapiegruppe	22	13,00	13,86	12,19 - 15,54	3,783

IOD OD Tag 6 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,00	13,20	11,20 - 15,20	3,610
Therapiegruppe	22	12,00	13,23	11,51 - 14,94	3,866

IOD OD Tag 7 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,00	12,40	11,05 - 13,75	2,444
Therapiegruppe	22	14,00	13,45	12,03 - 14,87	3,203

IOD OD Tag 8 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,00	12,67	10,76 - 14,57	3,436
Therapiegruppe	22	12,00	13,41	11,65 - 15,17	3,972

IOD OD Tag 9 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	11,00	12,73	10,72 - 14,75	3,634
Therapiegruppe	22	13,00	13,14	11,63 - 14,64	3,399

IOD OD Tag 10 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,00	12,73	10,94 - 14,53	3,240
Therapiegruppe	22	13,00	13,00	11,45 - 14,55	3,505

IOD OS Tag1 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	14,20	12,55 - 15,85	2,981
Therapiegruppe	22	13,50	14,00	12,40 - 15,60	3,599

IOD OS Tag 2 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	14,20	12,48 - 15,92	3,098
Therapiegruppe	22	14,00	13,86	12,34 - 15,38	3,427

IOD OS Tag 3 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	13,33	11,90 - 14,76	2,582
Therapiegruppe	22	15,00	13,91	12,23 - 15,59	3,791

IOD OS Tag 4 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	14,13	12,37 - 15,90	3,182
Therapiegruppe	22	15,00	14,77	12,81 - 16,74	4,429

IOD OS Tag 5 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	14,00	12,22 - 15,78	3,207
Therapiegruppe	22	14,00	14,64	12,63 - 16,65	4,531

IOD OS Tag 6 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	14,80	12,93 - 16,67	3,385
Therapiegruppe	22	12,50	13,50	11,64 - 15,36	4,195

IOD OS Tag 7 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	14,53	12,64 - 16,43	3,420
Therapiegruppe	22	14,00	13,77	12,20 - 15,34	3,545

IOD OS Tag 8 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	14,00	12,25 - 15,75	3,162
Therapiegruppe	22	14,00	14,14	12,11 - 16,17	4,580

IOD OS Tag 9 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	13,73	12,19 - 15,28	2,789
Therapiegruppe	22	13,00	13,64	11,68 - 15,59	4,403

IOD OS Tag 10 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	13,60	12,37 - 14,83	2,230
Therapiegruppe	22	14,00	14,27	12,28 - 16,27	4,495

IOD OD Tag 1 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	15,20	11,94 - 18,46	5,882
Therapiegruppe	22	13,00	13,05	11,46 - 14,63	3,565

IOD OD Tag 2 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	14,67	11,28 - 18,05	6,114
Therapiegruppe	22	13,50	12,73	11,47 - 13,98	2,831

IOD OD Tag 3 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	13,47	11,66 - 15,28	3,270
Therapiegruppe	22	11,50	12,41	10,85 - 13,97	3,514

IOD OD Tag 4 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	13,80	11,96 - 15,64	3,321
Therapiegruppe	22	11,50	12,23	10,45 - 14,00	3,999

IOD OD Tag 5 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,00	13,73	11,26 - 16,21	4,464
Therapiegruppe	22	12,00	12,68	11,00 - 14,37	3,797

IOD OD Tag 6 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	15,07	13,05 - 17,08	3,634
Therapiegruppe	22	12,00	12,36	10,48 - 14,25	4,249

IOD OD Tag 7 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	13,87	11,47 - 16,26	4,324
Therapiegruppe	22	13,00	12,86	11,07 - 14,66	4,051

IOD OD Tag 8 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	14,60	11,98 - 17,22	4,733
Therapiegruppe	22	14,00	13,14	11,45 - 14,82	3,808

IOD OD Tag 9 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,00	14,67	12,01 - 17,33	4,806
Therapiegruppe	22	11,00	12,14	10,61 - 13,66	3,441

IOD OD Tag 10 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	14,13	11,92 - 16,35	3,998
Therapiegruppe	22	12,00	12,27	10,97 - 13,58	2,947

IOD OS Tag 1 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	15,60	13,67 - 17,53	3,481
Therapiegruppe	22	13,00	13,27	11,43 - 15,11	4,154

IOD OS Tag 2 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	15,07	13,54 - 16,60	2,764
Therapiegruppe	22	13,00	12,77	11,06 - 14,48	3,854

IOD OS Tag 3 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	14,00	12,45 - 15,55	2,803
Therapiegruppe	22	12,00	12,86	11,20 - 14,53	3,758

IOD OS Tag 4 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	15,20	12,98 - 17,42	4,004
Therapiegruppe	22	13,00	13,18	11,47 - 14,89	3,850

IOD OS Tag 5 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	14,67	12,67 - 16,66	3,599
Therapiegruppe	22	13,00	13,50	11,50 - 15,50	4,512

IOD OS Tag 6 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	16,00	16,07	14,25 - 17,88	3,283
Therapiegruppe	22	12,50	12,73	10,68 - 14,78	4,621

IOD OS Tag 7 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	14,20	12,16 - 16,24	3,688
Therapiegruppe	22	13,00	12,41	10,77 - 14,04	3,686

IOD OS Tag 8 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	15,13	13,16 - 17,11	3,563
Therapiegruppe	22	14,00	13,55	11,48 - 15,61	4,657

IOD OS Tag 9 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	15,27	13,75 - 16,78	2,738
Therapiegruppe	22	13,00	12,91	11,14 - 14,68	3,999

IOD OS Tag 10 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	14,80	13,39 - 16,21	2,541
Therapiegruppe	22	13,00	12,82	11,30 - 14,34	3,431

IOD Tag 1 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,5000	13,9000	12,257 - 15,542	2,96528
Therapiegruppe	22	13,0000	13,7955	12,330 - 15,260	3,30461

IOD Tag 2 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,0000	13,5333	11,972 - 15,094	2,81873
Therapiegruppe	22	13,7500	13,7500	12,320 - 15,179	3,22472

IOD Tag 3 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,0000	12,8000	11,584 - 14,015	2,19415
Therapiegruppe	22	13,7500	13,6591	12,003 - 15,314	3,73333

IOD Tag 4 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,0000	13,6333	11,871 - 15,395	3,18179
Therapiegruppe	22	14,2500	14,4545	12,726 - 16,182	3,89722

IOD Tag 5 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,0000	13,4333	11,657 - 15,209	3,20639
Therapiegruppe	22	13,5000	14,2500	12,567 - 15,932	3,79458

IOD Tag 6 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,0000	14,0000	12,205 - 15,794	3,24037
Therapiegruppe	22	12,2500	13,3636	11,708 - 15,018	3,73268

IOD Tag 7 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,0000	13,4667	12,014 - 14,918	2,62180
Therapiegruppe	22	14,2500	13,6136	12,216 - 15,010	3,15071

IOD Tag 8 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,5000	13,3333	11,726 - 14,939	2,90115
Therapiegruppe	22	13,2500	13,7727	11,991 - 15,553	4,01701

IOD Tag 9 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,0000	13,2333	11,731 - 14,734	2,71153
Therapiegruppe	22	13,0000	13,3864	11,760 - 15,012	3,66753

IOD Tag 10 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,5000	13,1667	11,938 - 14,394	2,21736
Therapiegruppe	22	13,0000	13,6364	11,967 - 15,305	3,76444

IOD Tag 1 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,0000	15,4000	13,231 - 17,568	3,91517
Therapiegruppe	22	13,0000	13,1591	11,573 - 14,745	3,57700

IOD Tag 2 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,0000	14,8667	12,625 - 17,107	4,04646
Therapiegruppe	22	13,5000	12,7500	11,408 - 14,091	3,02667

IOD Tag 3 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,0000	13,7333	12,181 - 15,285	2,80221
Therapiegruppe	22	12,0000	12,6364	11,115 - 14,157	3,43019

IOD Tag 4 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,0000	14,5000	12,573 - 16,426	3,47953
Therapiegruppe	22	12,5000	12,7045	11,116 - 14,292	3,58123

IOD Tag 5 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,0000	14,2000	12,139 - 16,260	3,72156
Therapiegruppe	22	13,0000	13,0909	11,410 - 14,771	3,79108

IOD Tag 6 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	16,0000	15,5667	13,959 - 17,174	2,90238
Therapiegruppe	22	12,0000	12,5455	10,717 - 14,373	4,12284

IOD Tag 7 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,0000	14,0333	12,125 - 15,941	3,44584
Therapiegruppe	22	13,2500	12,6364	11,033 - 14,239	3,61604

IOD Tag 8 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,0000	14,8667	12,730 - 17,002	3,85666
Therapiegruppe	22	14,0000	13,3409	11,643 - 15,038	3,82780

IOD Tag 9 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,0000	14,9667	13,167 - 16,765	3,24844
Therapiegruppe	22	12,2500	12,5227	10,995 - 14,050	3,44507

IOD Tag 10 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,0000	14,4667	12,966 - 15,966	2,70889
Therapiegruppe	22	13,0000	12,5455	11,258 - 13,832	2,90283

IOD Tag 1 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	1,0000	1,5000	-0,0803 - 3,0803	2,85357
Therapiegruppe	22	-1,0000	-0,6364	-1,8795 - 0,6068	2,80383

IOD Tag 2 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	1,0000	1,3333	-0,2801 - 2,9467	2,91343
Therapiegruppe	22	-0,7500	-1,0000	-2,1810 - 0,1810	2,66369

IOD Tag 3 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	0,5000	0,9333	0,2562 - 1,6105	1,22280
Therapiegruppe	22	-0,7500	-1,0227	-2,1269 - 0,0814	2,49035

IOD Tag 4 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	0,0000	0,8667	-0,1665 - 1,8999	1,86573
Therapiegruppe	22	-1,0000	-1,7500	-2,724 - (-0,775)	2,19713

IOD Tag 5 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	0,5000	0,7667	-0,3981 - 1,9314	2,10329
Therapiegruppe	22	-1,2500	-1,1591	-2,4287 - 0,1105	2,86351

IOD Tag 6 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	2,5000	1,5667	0,6255 - 2,5078	1,69944
Therapiegruppe	22	-0,5000	-0,8182	-1,9054 - 0,2690	2,45214

IOD Tag 7 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	0,0000	0,5667	-0,8053 - 1,9387	2,47752
Therapiegruppe	22	-1,2500	-0,9773	-1,9627 - 0,0082	2,22260

IOD Tag 8 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	1,5000	1,5333	0,2076 - 2,8591	2,39394
Therapiegruppe	22	-1,0000	-0,4318	-1,5813 - 0,7177	2,59255

IOD Tag 9 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	1,5000	1,7333	0,8339 - 2,6328	1,62422
Therapiegruppe	22	-0,7500	-0,8636	-1,8788 - 0,1515	2,28963

IOD Tag 10 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	1,5000	1,3000	0,4319 - 2,1681	1,56753
Therapiegruppe	22	-1,7500	-1,0909	-2,3665 - 0,1847	2,87699

IOD Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-0,5000	-0,7333	-1,8887 - 0,4220	2,08624
Therapiegruppe	22	0,2500	-0,1591	-1,5021 - 1,1840	3,02917

IOD post - prae	p-Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Tag 1	0,018	signifikant
Tag 2	0,010	signifikant
Tag 3	0,024	signifikant
Tag 4	0,001	signifikant
Tag 5	0,007	signifikant
Tag 6	0,002	signifikant
Tag 7	0,072	nicht signifikant
Tag 8	0,024	signifikant
Tag 9	0,001	signifikant
Tag 10	0,007	signifikant
Tag 10 - Tag 1	0,535	nicht signifikant

Anhang 3

Die folgenden Tabellen ergänzen die Graphen im Teil Ergebnisse / Statistik. Aufgeführt ist der Augeninnendruck (IOD) [mmHg] der beiden durchgeführten Wasserbelastungstests prae und post für die in der linken Spalte aufgelisteten Parameter.

IOD prae OD Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	16,27	13,73 - 18,80	4,574
Therapiegruppe	21	15,00	14,90	12,79 - 17,01	4,636

IOD prae OS Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	17,13	14,88 - 19,39	4,068
Therapiegruppe	21	16,00	15,57	13,93 - 17,21	3,600

IOD prae OD Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	17,00	19,60	15,95 - 23,25	6,599
Therapiegruppe	21	18,00	18,29	16,12 - 20,45	4,755

IOD prae OS Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	19,00	20,33	17,90 - 22,77	4,402
Therapiegruppe	21	19,00	19,10	17,09 - 21,10	4,415

IOD prae OD Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	17,00	17,20	14,66 - 19,74	4,586
Therapiegruppe	21	16,00	15,76	13,74 - 17,79	4,449

IOD prae OS Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	18,00	17,87	16,55 - 19,19	2,386
Therapiegruppe	21	18,00	16,24	14,45 - 18,03	3,936

IOD prae OD Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	15,27	12,86 - 17,68	4,350
Therapiegruppe	21	14,00	14,10	12,21 - 15,98	4,146

IOD prae OS Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	15,47	13,60 - 17,34	3,378
Therapiegruppe	21	14,00	14,71	12,94 - 16,49	3,901

IOD prae Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,0000	16,7000	14,460 - 18,939	4,04351
Therapiegruppe	21	16,0000	15,2381	13,429 - 17,046	3,97372

IOD prae Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	18,0000	19,9667	17,132 - 22,801	5,11813
Therapiegruppe	21	18,5000	18,6905	16,697 - 20,683	4,37743

IOD prae Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	17,5000	17,5333	15,818 - 19,248	3,09646
Therapiegruppe	21	16,5000	16,0000	14,170 - 17,829	4,01871

IOD prae Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,0000	15,3667	13,444 - 17,289	3,47165
Therapiegruppe	21	14,0000	14,4048	12,702 - 16,107	3,74038

IOD post OD Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	12	13,00	13,27	11,11 - 15,43	3,900
Therapiegruppe	21	14,00	13,95	12,16 - 15,74	3,930

IOD post OS Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	14,60	12,75 - 16,45	3,334
Therapiegruppe	21	15,00	14,48	12,66 - 16,29	3,995

IOD post OD Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	16,67	14,45 - 18,88	3,994
Therapiegruppe	21	17,00	16,81	14,90 - 18,72	4,191

IOD post OS Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	18,00	18,47	16,82 - 20,11	2,973
Therapiegruppe	21	18,00	17,81	15,73 - 19,89	4,567

IOD post OD Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,00	14,00	11,69 - 16,31	4,175
Therapiegruppe	21	14,00	14,71	12,93 - 16,50	3,913

IOD post OS Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	15,00	15,33	13,43 - 17,24	3,436
Therapiegruppe	21	14,00	14,95	12,87 - 17,03	4,566

IOD post OD Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	12,00	12,33	10,42 - 14,25	3,457
Therapiegruppe	21	12,00	12,43	11,03 - 13,83	3,075

IOD post OS Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,00	14,20	12,10 - 16,30	3,783
Therapiegruppe	21	12,00	12,86	11,30 - 14,42	3,425

IOD post Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,5000	13,9333	12,038 - 15,828	3,42192
Therapiegruppe	21	14,0000	14,2143	12,545 - 15,883	3,66596

IOD post Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	16,5000	17,5667	15,850 - 19,282	3,09877
Therapiegruppe	21	18,0000	17,3095	15,461 - 19,157	4,06041

IOD post Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	14,0000	14,6667	12,783 - 16,549	3,39993
Therapiegruppe	21	15,0000	14,8333	13,049 - 16,617	3,91897

IOD post Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	13,5000	13,2667	11,693 - 14,839	2,84019
Therapiegruppe	21	13,0000	12,6429	11,311 - 13,974	2,92465

IOD t 1 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-2,5000	-2,7667	-4,047 - (-1,485)	2,31352
Therapiegruppe	21	-2,0000	-1,0238	-2,2838 - 0,2362	2,76801

IOD t 2 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-1,5000	-2,4000	-4,189 - (-0,611)	3,23044
Therapiegruppe	21	-0,5000	-1,3810	-3,0656 - 0,3037	3,70103

IOD t 3 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-3,5000	-2,8667	-4,216 - (-1,516)	2,43829
Therapiegruppe	21	-1,0000	-1,1667	-2,6683 - 0,3350	3,29899

IOD t 4 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-2,5000	-2,1000	-3,599 - (-0,600)	2,70713
Therapiegruppe	21	-1,5000	-1,7619	-2,982 - (-0,541)	2,68151

IOD prae t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	2,5000	3,2667	1,9311 - 4,6023	2,41178
Therapiegruppe	21	4,0000	3,4524	2,3587 - 4,5460	2,40263

IOD prae t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-2,0000	-2,4333	-3,886 - (-0,979)	2,62452
Therapiegruppe	21	-3,0000	-2,6905	-3,552 - (-1,828)	1,89391

IOD prae t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-1,5000	-2,1667	-3,429 - (-0,903)	2,28087
Therapiegruppe	21	-1,0000	-1,5952	-2,436 - (-0,754)	1,84810

IOD post t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	4,0000	3,6333	2,4063 - 4,8604	2,21574
Therapiegruppe	21	2,5000	3,0952	2,0118 - 4,1787	2,38023

IOD post t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-3,5000	-2,9000	-3,893 – (-1,906)	1,79483
Therapiegruppe	21	-2,5000	-2,4762	-3,359 – (-1,593)	1,93956

IOD post t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-1,5000	-1,4000	-2,257 – (-0,542)	1,54919
Therapiegruppe	21	-2,0000	-2,1905	-2,953 – (-1,427)	1,67687

IOD post - prae t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	0,5000	0,3667	-1,3159 - 2,0492	3,03825
Therapiegruppe	21	-0,5000	-0,3571	-1,9293 - 1,2150	3,45378

IOD post - prae t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	-1,5000	-0,4667	-2,0828 - 1,1495	2,91833
Therapiegruppe	21	0,5000	0,2143	-0,8226 - 1,2512	2,27800

IOD post - prae t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	15	0,0000	0,7667	-0,5893 - 2,1226	2,44852
Therapiegruppe	21	-0,5000	-0,5952	-1,7858 - 0,5953	2,61543

Wasserbelastungstest Differenzen	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
t 1 post - prae	0,104	nicht signifikant
t 2 post - prae	0,310	nicht signifikant
t 3 post - prae	0,148	nicht signifikant
t 4 post - prae	0,675	nicht signifikant
prae (t 2 - t 1)	0,449	nicht signifikant
prae (t 3 - t 2)	0,520	nicht signifikant
prae (t 4 - t 3)	0,550	nicht signifikant
post (t 2 - t 1)	0,375	nicht signifikant
post (t 3 - t 2)	0,487	nicht signifikant
post (t 4 - t 3)	0,356	nicht signifikant

Anhang 4

Die folgenden Tabellen ergänzen die Graphen im Teil Ergebnisse / Statistik. Aufgeführt sind die Ergebnisse der Gesichtsfelduntersuchungen. Die Ergebnisse der falsch positiven und falsch negativen Ereignisse, sowie der Fixationsverluste sind in relativen Einheiten, also in Ereignissen / Anzahl der Tests, dargestellt.

Nahkorrektur OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	korrigiert (ccs) total	unkorrigiert (sc) total	korrigiert (ccs) relativ	unkorrigiert (sc) relativ
Kontrollgruppe	14	8	6	0,5714	0,4286
Therapiegruppe	22	10	12	0,4545	0,5455

Nahkorrektur OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	korrigiert (ccs) total	unkorrigiert (sc) total	korrigiert (ccs) relativ	unkorrigiert (sc) relativ
Kontrollgruppe	14	8	6	0,5714	0,4286
Therapiegruppe	22	9	13	0,4091	0,5909

Nahkorrektur OD post	Anzahl/ Proben(n=)	korrigiert (ccs) total	unkorrigiert (sc) total	korrigiert (ccs) relativ	unkorrigiert (sc) relativ
Kontrollgruppe	14	2	12	0,1429	0,8571
Therapiegruppe	22	5	17	0,2273	0,7727

Nahkorrektur OS post	Anzahl/ Proben(n=)	korrigiert (ccs) total	unkorrigiert (sc) total	korrigiert (ccs) relativ	unkorrigiert (sc) relativ
Kontrollgruppe	14	2	12	0,1429	0,8571
Therapiegruppe	22	5	17	0,2273	0,7727

Dauer [min] OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	14,6750	14,1379	12,701 - 15,574	2,48794
Therapiegruppe	22	15,2750	14,7891	13,767 - 15,810	2,30357

Dauer [min] OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	14,2000	14,2179	13,098 - 15,337	1,93953
Therapiegruppe	22	15,3450	14,9968	14,081 - 15,912	2,06547

Dauer [min] OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	14,0100	13,9886	12,761 - 15,215	2,12498
Therapiegruppe	22	14,2900	14,4905	13,284 - 15,696	2,72085

Dauer [min] OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	14,9800	14,6550	13,496 - 15,813	2,00570
Therapiegruppe	22	14,2100	14,6645	13,459 - 15,869	2,71716

falsch positive Ereignisse OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0000	0,0321	-0,0100 - 0,0743	0,07298
Therapiegruppe	22	0,0000	0,0386	0,0096 - 0,0676	0,06541

falsch positive Ereignisse OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0000	0,0043	-0,0050 - 0,0135	0,01604
Therapiegruppe	22	0,0000	0,0350	0,0027 - 0,0673	0,07282

falsch positive Ereignisse OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0000	0,0350	-0,0029 - 0,0729	0,06572
Therapiegruppe	22	0,0000	0,0559	0,0039 - 0,1079	0,11730

falsch positive Ereignisse OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0000	0,0429	-0,0067 - 0,0924	0,08579
Therapiegruppe	22	0,0000	0,0364	0,0027 - 0,0700	0,07588

falsch negative Ereignisse OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0850	0,0879	0,0396 - 0,1361	0,08359
Therapiegruppe	22	0,0300	0,0677	0,0320 - 0,1034	0,08047

falsch negative Ereignisse OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0000	0,0279	-0,0132 - 0,0689	0,07106
Therapiegruppe	22	0,0600	0,0636	0,0282 - 0,0991	0,08003

falsch negative Ereignisse OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0000	0,0293	-0,0029 - 0,0614	0,05567
Therapiegruppe	22	0,0600	0,0468	0,0247 - 0,0690	0,04999

falsch negative Ereignisse OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0000	0,0600	0,0055 - 0,1145	0,09446
Therapiegruppe	22	0,0000	0,0477	0,0152 - 0,0802	0,07335

Fixationsverluste OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0600	0,1364	0,0283 - 0,2446	0,18735
Therapiegruppe	22	0,0400	0,1377	0,0366 - 0,2389	0,22810

Fixationsverluste OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0000	0,0943	-0,0041 - 0,1926	0,17033
Therapiegruppe	22	0,0000	0,0977	0,0241 - 0,1714	0,16616

Fixationsverluste OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0400	0,1764	0,0477 - 0,3051	0,22294
Therapiegruppe	22	0,0000	0,0668	-0,0063 - 0,1399	0,16482

Fixationsverluste OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,0450	0,1864	0,0336 - 0,3393	0,26471
Therapiegruppe	22	0,0000	0,0959	0,0163 - 0,1755	0,17962

Zentralfeld (Referenz)[dB] OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	26,50	23,50	18,54 - 28,46	8,591
Therapiegruppe	22	24,50	23,05	19,48 - 26,61	8,033

Zentralfeld (Referenz)[dB] OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	28,00	24,57	20,34 - 28,80	7,325
Therapiegruppe	22	24,50	23,82	20,79 - 26,85	6,836

Zentralfeld (Referenz)[dB] OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	25,50	23,79	18,95 - 28,62	8,377
Therapiegruppe	22	26,50	24,36	21,14 - 27,59	7,267

Zentralfeld (Referenz)[dB] OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	26,50	24,36	20,17 - 28,55	7,260
Therapiegruppe	22	25,50	24,86	22,24 - 27,49	5,922

Schwellenwertanalyse [db]:

Quadrant 1 OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	381,00	336,93	253,13 - 420,72	145,128
Therapiegruppe	22	337,00	291,45	229,38 - 353,53	140,012

Quadrant 2 OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	424,00	380,64	313,10 - 448,18	116,978
Therapiegruppe	22	360,50	349,50	287,64 - 411,36	139,516

Quadrant 3 OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	439,50	344,57	237,25 - 451,89	185,878
Therapiegruppe	22	372,50	333,91	261,27 - 406,55	163,840

Quadrant 4 OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	376,50	290,14	185,78 - 394,50	180,748
Therapiegruppe	22	254,00	256,36	185,82 - 326,91	159,107

Quadrant 1 OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	381,50	307,57	221,05 - 394,10	149,859
Therapiegruppe	22	277,50	267,77	204,08 - 331,47	143,654

Quadrant 2 OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	428,50	353,79	265,03 - 442,55	153,729
Therapiegruppe	22	370,50	360,14	301,64 - 418,63	131,935

Quadrant 3 OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	397,50	358,07	297,31 - 418,84	105,244
Therapiegruppe	22	368,50	353,27	304,50 - 402,05	110,012

Quadrant 4 OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	363,00	339,64	285,81 - 393,48	93,237
Therapiegruppe	22	332,00	287,36	228,29 - 346,43	133,228

Quadrant 1 OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	391,50	341,93	263,13 - 420,73	136,481
Therapiegruppe	22	337,50	316,68	252,54 - 380,82	144,658

Quadrant 2 OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	422,00	383,57	313,89 - 453,26	120,691
Therapiegruppe	22	406,00	372,64	311,25 - 434,02	138,444

Quadrant 3 OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	417,00	351,00	249,79 - 452,21	175,290
Therapiegruppe	22	393,50	349,18	272,56 - 425,81	172,823

Quadrant 4 OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	355,00	296,64	195,18 - 398,11	175,736
Therapiegruppe	22	341,50	292,09	212,56 - 371,62	179,380

Quadrant 1 OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	376,50	315,71	231,91 - 399,52	145,139
Therapiegruppe	22	341,00	297,27	228,77 - 365,78	154,505

Quadrant 2 OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	394,00	362,64	279,60 - 445,69	143,834
Therapiegruppe	22	404,50	378,91	319,53 - 438,29	133,928

Quadrant 3 OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	381,00	361,07	299,15 - 423,00	107,251
Therapiegruppe	22	382,50	362,95	314,91 - 411,00	108,355

Quadrant 4 OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	357,50	346,21	292,59 - 399,84	92,875
Therapiegruppe	22	357,00	309,95	249,78 - 370,13	135,729

OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	407,2500	338,0714	249,74 - 426,39	152,97192
Therapiegruppe	22	320,1250	307,8068	244,82 - 370,78	142,05360

OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	383,0000	339,7679	273,74 - 405,79	114,35477
Therapiegruppe	22	337,6250	317,1364	264,41 - 369,85	118,91240

OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	399,8750	343,2857	257,34 - 429,22	148,84652
Therapiegruppe	22	331,1250	332,6477	265,97 - 399,32	150,37492

OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	377,6250	346,4107	280,10 - 412,71	114,83528
Therapiegruppe	22	376,3750	337,2727	282,54 - 392,00	123,43368

OD + OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	382,2500	338,9196	265,70 - 412,13	126,80122
Therapiegruppe	22	309,7500	312,4716	257,67 - 367,26	123,59300

OD + OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	383,0000	344,8482	273,26 - 416,42	123,97256
Therapiegruppe	22	327,6875	334,9602	276,61 - 393,30	131,59041

OD Quadrant 1 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	2,5000	5,0000	-17,258 - 27,258	38,55067
Therapiegruppe	22	15,5000	25,2273	-1,634 - 52,088	60,58362

OD Quadrant 2 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	1,0000	2,9286	-18,727 - 24,585	37,50787
Therapiegruppe	22	29,5000	23,1364	4,633 - 41,639	41,73305

OD Quadrant 3 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	19,5000	6,4286	-13,107 - 25,964	33,83606
Therapiegruppe	22	8,0000	15,2727	1,670 - 28,874	30,67833

OD Quadrant 4 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	7,0000	6,5000	-17,667 - 30,667	41,85644
Therapiegruppe	22	24,0000	35,7273	8,478 - 62,976	61,45783

OS Quadrant 1 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	7,5000	8,1429	-15,439 - 31,724	40,84277
Therapiegruppe	22	28,0000	29,5000	7,564 - 51,435	49,47414

OS Quadrant 2 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	8,5000	8,8571	-17,681 - 35,395	45,96296
Therapiegruppe	22	11,5000	18,7727	1,208 - 36,336	39,61473

OS Quadrant 3 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	7,5000	3,0000	-15,325 - 21,325	31,73932
Therapiegruppe	22	8,5000	9,6818	-1,860 - 21,223	26,03182

OS Quadrant 4 post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-7,5000	6,5714	-16,772 - 29,914	40,42983
Therapiegruppe	22	10,5000	22,5909	0,746 - 44,435	49,26958

OD post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	10,8750	5,2143	-14,316 - 24,744	33,82575
Therapiegruppe	22	21,7500	24,8409	8,099 - 41,582	37,75931

OS post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	14,1250	6,6429	-10,988 - 24,274	30,53698
Therapiegruppe	22	13,8750	20,1364	4,688 - 35,583	34,84051

post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	5,7500	5,9286	-11,340 - 23,197	29,90923
Therapiegruppe	22	21,5625	22,4886	7,883 - 37,094	32,94205

GF Schwellenwerte [dB] Differenzen post - prae	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
OD	0,314	nicht signifikant
OS	0,270	nicht signifikant

Analyse der Durchschnittsabweichung (MD - mean deviation) [db]:

MD OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-0,3250	-3,2150	-7,9971 - 1,5671	8,28246
Therapiegruppe	22	-5,3250	-5,5423	-8,675 – (-2,409)	7,06558

MD OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-1,6350	-3,0900	-6,5680 - 0,3880	6,02370
Therapiegruppe	22	-4,9800	-5,0732	-7,570 – (-2,576)	5,63147

MD OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-0,6300	-2,8457	-7,4889 - 1,7975	8,04178
Therapiegruppe	22	-3,7400	-4,3577	-7,574 – (-1,141)	7,25427

MD OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-1,9700	-2,7157	-6,2877 - 0,8563	6,18651
Therapiegruppe	22	-3,1800	-4,0232	-6,508 – (-1,537)	5,60611

MD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-1,2825	-3,1525	-7,0542 - ,7492	6,75763
Therapiegruppe	22	-6,0300	-5,3077	-7,942 – (-2,672)	5,94336

MD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-1,7100	-2,7807	-6,6525 - 1,0911	6,70577
Therapiegruppe	22	-3,7200	-4,1905	-6,882 – (-1,498)	6,07081

MD OD post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,5050	0,3693	-0,5551 - 1,2936	1,60095
Therapiegruppe	22	1,2350	1,1845	0,4110 - 1,9581	1,74468

MD OS post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,4700	0,3743	-0,4638 - 1,2123	1,45148
Therapiegruppe	22	0,4550	1,0500	0,2602 - 1,8398	1,78141

MD post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	0,3875	0,3718	-0,4624 - 1,2060	1,2060
Therapiegruppe	22	0,9275	1,1173	0,4147 - 1,8198	1,58455

mean defect (md) [dB] Differenz post - prae	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
OD	0,322	nicht signifikant
OS	0,270	nicht signifikant
OD + OS	0,183	nicht signifikant

Analyse des Inhomogenitätsindex (PSD - pattern standard deviation) [db]:

PSD OD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	3,3250	4,2207	3,0064 - 5,4351	2,10318
Therapiegruppe	22	4,0100	4,8923	3,9001 - 5,8844	2,23770

PSD OS prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	4,0050	5,0993	3,6427 - 6,5559	2,52274
Therapiegruppe	22	4,0100	4,4668	3,4713 - 5,4623	2,24522

PSD OD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	3,0950	4,1114	2,8338 - 5,3891	2,21287
Therapiegruppe	22	3,3100	4,6491	3,5715 - 5,7266	2,43035

PSD OS post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	3,5400	4,5829	3,3043 - 5,8614	2,21438
Therapiegruppe	22	3,9050	4,4041	3,4036 - 5,4046	2,25656

PSD prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	3,9550	4,6600	3,5788 - 5,7412	1,87266
Therapiegruppe	22	4,1900	4,6795	3,8155 - 5,5436	1,94883

PSD post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	3,8175	4,3471	3,2733 - 5,4210	1,85990
Therapiegruppe	22	3,9975	4,5266	3,5952 - 5,4580	2,10077

PSD OD post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-0,0300	-0,1093	-0,3289 - 0,1103	0,38035
Therapiegruppe	22	-0,1250	-0,2432	-0,8667 - 0,3803	1,40631

PSD OS post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-0,4450	-0,5164	-1,1117 - 0,0789	1,03104
Therapiegruppe	22	-0,1000	-0,0627	-0,5292 - 0,4037	1,05201

PSD post - prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	14	-0,3700	-0,3129	-0,6599 - 0,0342	0,60113
Therapiegruppe	22	-0,2025	-0,1530	-0,5826 - 0,2767	0,96910

PSD [dB] Differenzen post - prae	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
OD	0,846	nicht signifikant
OS	0,127	nicht signifikant
OD + OS	0,506	nicht signifikant

Anhang 5

Die folgenden Tabellen ergänzen die Graphen im Teil Ergebnisse / Statistik. Aufgeführt sind die Ergebnisse des täglich erhobenen KAB (Kurzfragenbogen zur aktuellen Beanspruchung) für die in der linken Spalte aufgelisteten Parameter.

KAB Tag 1 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,43750	2,57813	2,1562 - 3,0000	0,791721
Therapiegruppe	25	2,87500	2,67000	2,4578 - 2,8821	0,513971

KAB Tag 2 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,75000	2,74219	2,3363 - 3,1480	0,761671
Therapiegruppe	25	3,00000	2,86000	2,5140 - 3,2059	0,837997

KAB Tag 3 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,50000	2,57031	2,0707 - 3,0699	0,937604
Therapiegruppe	23	2,75000	2,75543	2,3471 - 3,1636	0,944089

KAB Tag 4 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,37500	2,50781	2,1330 - 2,8826	0,703368
Therapiegruppe	23	2,75000	2,66739	2,2706 - 3,0641	0,917551

KAB Tag 5 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,43750	2,53906	2,22691 - 2,85121	0,585802
Therapiegruppe	23	2,62500	2,66848	2,36028 - 2,97668	0,712718

KAB Tag 6 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,93750	2,82031	2,4259 - 3,2147	0,740170
Therapiegruppe	23	2,37500	2,51739	2,1848 - 2,8499	0,768981

KAB Tag 7 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,62500	2,70313	2,1731 - 3,2331	0,994647
Therapiegruppe	23	2,37500	2,47983	2,1770 - 2,7826	0,700209

KAB Tag 8 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,56250	2,67188	2,1891 - 3,1545	0,905855
Therapiegruppe	23	2,75000	2,52174	2,0912 - 2,9522	0,995481

KAB Tag 9 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,31250	2,74219	2,2317 - 3,2526	0,957937
Therapiegruppe	24	2,56250	2,80879	2,3955 - 3,2220	0,978741

KAB Tag 10 prae	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,81250	2,71875	2,3027 - 3,1347	0,780625
Therapiegruppe	24	2,56250	2,61458	2,2983 - 2,9308	0,749018

KAB Tag 1 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	3,18750	3,12500	2,6940 - 3,5559	0,808806
Therapiegruppe	25	2,50000	2,59000	2,1430 - 3,0369	1,082844

KAB Tag 2 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,56250	2,76563	2,2463 - 3,2849	0,974546
Therapiegruppe	25	1,87500	2,15500	1,7946 - 2,5153	0,872974

KAB Tag 3 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,68750	2,40625	2,0092 - 2,8033	0,745123
Therapiegruppe	23	2,00000	2,18478	1,9200 - 2,4495	0,612221

KAB Tag 4 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,43750	2,37500	1,9601 - 2,7899	0,778621
Therapiegruppe	23	2,00000	2,19800	1,8898 - 2,5061	0,712645

KAB Tag 5 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,50000	2,49219	2,1495 - 2,8348	0,643021
Therapiegruppe	23	1,87500	2,03261	1,6688 - 2,3963	0,841246

KAB Tag 6 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,31250	2,51563	2,1015 - 2,9297	0,777114
Therapiegruppe	23	1,87500	2,02717	1,7407 - 2,3136	0,662464

KAB Tag 7 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,62500	2,59263	2,0941 - 3,0910	0,935452
Therapiegruppe	23	1,87500	2,09239	1,8220 - 2,3627	0,625247

KAB Tag 8 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,75000	2,76563	2,2922 - 3,2390	0,888438
Therapiegruppe	23	2,00000	2,15217	1,8041 - 2,5001	0,804777

KAB Tag 9 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,75000	2,67969	2,1890 - 3,1703	0,920789
Therapiegruppe	24	2,12500	2,21354	1,9628 - 2,4642	0,593762

KAB Tag 10 post	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	3,00000	2,94531	2,4864 - 3,4041	0,861163
Therapiegruppe	24	2,31250	2,28646	1,9279 - 2,6449	0,848976

KAB Tag 1 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,3750	0,5469	-0,0219 - 1,1156	1,06739
Therapiegruppe	25	-0,3750	-0,0800	-0,5196 - 0,3596	1,06487

KAB Tag 2 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,2500	0,0234	-0,3844 - 0,4313	0,76542
Therapiegruppe	25	-0,5000	-0,7050	-0,980 - (-0,429)	0,66720

KAB Tag 3 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,1250	-0,1641	-0,5254 - 0,1973	0,67811
Therapiegruppe	23	-0,6250	-0,5707	-0,930 - (-0,210)	0,83243

KAB Tag 4 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,1875	-0,1328	-0,3056 - 0,0400	0,32426
Therapiegruppe	23	-0,6250	-0,4694	-0,831 - (-0,107)	0,83726

KAB Tag 5 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,1875	-0,0469	-0,3456 - 0,2519	0,56065
Therapiegruppe	23	-0,5000	-0,6359	-0,866 - (-0,405)	0,53289

KAB Tag 6 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,3125	-0,3047	-0,537 - (-0,071)	0,43772
Therapiegruppe	23	-0,2500	-0,4902	-0,806 - (-0,174)	0,73018

KAB Tag 7 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,1250	-0,1105	-0,3232 - 0,1022	0,39914
Therapiegruppe	23	-0,3750	-0,3874	-0,611 - (-0,163)	0,51766

KAB Tag 8 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,0625	0,0938	-0,2446 - 0,4321	0,63492
Therapiegruppe	23	-0,2500	-0,3696	-0,642 - (-0,097)	0,63007

KAB Tag 9 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,1250	-0,0625	-0,4056 - 0,2806	0,64388
Therapiegruppe	24	-0,5625	-0,5953	-0,949 - (-0,241)	0,83819

KAB Tag 10 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0625	0,2266	-0,2779 - 0,7310	0,94673
Therapiegruppe	24	-0,1250	-0,3281	-0,583 - (-0,072)	0,60547

KAB Tag 10 -1 Differenzen	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0625	0,1406	-0,2200 - 0,5013	0,67681
Therapiegruppe	22	0,0000	-0,1136	-0,4796 - 0,2524	0,82548

KAB (post - prae)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Tag 1	0,039	signifikant
Tag 2	0,010	signifikant
Tag 3	0,157	nicht signifikant
Tag 4	0,039	signifikant
Tag 5	0,005	signifikant
Tag 6	0,538	nicht signifikant
Tag 7	0,168	nicht signifikant
Tag 8	0,088	signifikant
Tag 9	0,015	signifikant
Tag 10	0,056	nicht signifikant
Tag 1 - Tag 10	0,573	nicht signifikant

Anhang 6

Die folgenden Tabellen ergänzen die Graphen im Teil Ergebnisse / Statistik. Aufgeführt sind die Ergebnisse der beiden durchgeführten POMS (profile of mood states) Tests für die in der linken Spalte aufgelisteten Parameter.

POMS prae Niedergeschl.	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	19,50	21,88	17,10 - 26,65	8,958
Therapiegruppe	23	18,00	20,52	17,02 - 24,03	8,107

POMS prae Müdigkeit	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	14,00	14,56	11,47 - 17,66	5,808
Therapiegruppe	23	13,00	14,87	11,97 - 17,77	6,703

POMS prae Tatendrang	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	20,00	19,06	15,97 - 22,15	5,802
Therapiegruppe	23	18,00	17,83	15,13 - 20,52	6,228

POMS prae Missmut	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	11,50	11,75	9,19 - 14,31	4,796
Therapiegruppe	23	10,00	10,70	9,05 - 12,34	3,807

POMS post Niedergeschl.	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	15,50	19,56	15,49 - 23,63	7,642
Therapiegruppe	23	16,00	18,39	15,91 - 20,87	5,742

POMS post Müdigkeit	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	12,00	12,69	9,92 - 15,45	5,186
Therapiegruppe	23	12,00	12,87	10,37 - 15,36	5,771

POMS post Tatendrang	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	20,50	19,88	17,27 - 22,48	4,897
Therapiegruppe	23	20,00	19,87	17,21 - 22,53	6,145

POMS post Missmut	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	8,00	10,06	7,52 - 12,60	4,768
Therapiegruppe	23	8,00	8,78	7,70 - 9,87	2,504

POMS Diff. Niedergeschl.	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-1,0000	-2,3125	-4,4415 - 0,1835	3,99531
Therapiegruppe	23	-2,0000	-2,1304	-3,7812 - 0,4796	3,81748

POMS Diff. Müdigkeit	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-1,5000	-1,8750	-4,0924 - 0,3424	4,16133
Therapiegruppe	23	-3,0000	-2,0000	-4,8625 - 0,8625	6,61953

POMS Diff. Tatendrang	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	1,0000	0,8125	-1,1643 - 2,7893	3,70978
Therapiegruppe	23	2,0000	2,0435	0,1207 - 3,9663	4,44643

POMS Diff. Missmut	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	-1,6875	-3,7533 - 0,3783	3,87675
Therapiegruppe	23	-1,0000	-1,9130	-3,0859 - 0,7402	2,71215

POMS (post - prae) Differenzen	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Niedergeschlagenheit	0,920	nicht signifikant
Müdigkeit	0,989	nicht signifikant
Tatendrang	0,414	nicht signifikant
Missmut	0,673	nicht signifikant

Anhang 7

Die folgenden Tabellen ergänzen die Graphen im Teil Ergebnisse / Statistik. Aufgeführt sind die Ergebnisse der Blutanalyse für die in der linken Spalte aufgelisteten Parameter.

Erythrozyten Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	4,450	4,463	4,260 - 4,665	0,3793
Therapiegruppe	23	4,3	4,387	4,224 - 4,550	0,3770

Erythrozyten Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	4,5	4,488	4,325 - 4,650	0,3052
Therapiegruppe	23	4,4	4,461	4,302 - 4,620	0,3677

Erythrozyten Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	4,55	4,5	4,282 - 4,718	0,4099
Therapiegruppe	23	4,3	4,37	4,202 - 4,537	0,3866

Erythrozyten Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	4,55	4,513	4,298 - 4,727	0,4031
Therapiegruppe	23	4,4	4,422	4,246 - 4,598	0,4067

Erythrozyten Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,1000	0,0250	-0,0693 - 0,1193	0,17701
Therapiegruppe	23	0,1000	0,0739	0,0125 - 0,1354	0,14212

Erythrozyten Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	0,0125	-0,0600 - 0,0850	0,13601
Therapiegruppe	23	0,1000	0,0522	0,0019 - 0,1025	0,11627

Erythrozyten Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	0,0375	-0,0790 - 0,1540	0,21871
Therapiegruppe	23	0,0000	-0,0174	-0,0821 - 0,0473	0,14970

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Erythrozyten 2 - 1	0,638	nicht signifikant
Erythrozyten 4 - 3	0,483	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Erythrozyten	0,512	nicht signifikant

Leukozyten Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	5,7	6,350	5,607 - 7,093	1,3952
Therapiegruppe	23	6,6	6,443	5,751 - 7,136	1,6022

Leukozyten Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	6,350	6,675	5,947 - 7,403	1,3655
Therapiegruppe	23	7,2	6,791	6,008 - 7,574	1,8106

Leukozyten Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	6,550	6,663	5,979 - 7,346	1,2832
Therapiegruppe	23	6,5	6,535	5,944 - 7,125	1,3654

Leukozyten Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	6,350	6,863	6,131 - 7,594	1,3725
Therapiegruppe	23	6,3	6,565	5,947 - 7,183	1,4285

Leukozyten Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,1500	0,3250	-0,0293 - 0,6793	0,66483
Therapiegruppe	23	0,1000	0,3478	0,0595 - 0,6361	0,66665

Leukozyten Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,1000	0,2000	-0,1076 - 0,5076	0,57735
Therapiegruppe	23	0,0000	0,0304	-0,1132 - 0,1741	0,33226

Leukozyten Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,3000	0,3125	-0,3363 - 0,9613	1,21758
Therapiegruppe	23	-0,1000	0,0913	-0,4459 - 0,6286	1,24240

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)		Signifikanz
Leukozyten 2 - 1	0,752		nicht signifikant
Leukozyten 4 - 3	0,250		nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)		Signifikanz
Leukozyten	0,819		nicht signifikant

Thrombozyten Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	236,50	241,69	221,97 - 261,41	37,009
Therapiegruppe	23	226,00	231,43	207,83 - 255,04	54,593

Thrombozyten Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	244,50	243,19	222,67 - 263,71	38,509
Therapiegruppe	23	221,00	235,17	213,49 - 256,86	50,155

Thrombozyten Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	241,50	249,88	234,35 - 265,40	29,127
Therapiegruppe	23	235,00	248,00	223,05 - 272,95	57,687

Thrombozyten Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	252,00	248,63	229,31 - 267,94	36,243
Therapiegruppe	23	231,00	246,48	221,97 - 270,99	56,684

Thrombozyten Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	2,0000	1,5000	-8,5050 - 11,5050	18,77587
Therapiegruppe	23	3,0000	3,7391	-3,4358 - 10,9140	16,59194

Thrombozyten Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-5,5000	-1,2500	-10,6148 - 8,1148	17,57460
Therapiegruppe	23	-4,0000	-1,5217	-7,1958 - 4,1524	13,12136

Thrombozyten Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	9,5000	8,1875	-4,2853 - 20,6603	23,40717
Therapiegruppe	23	8,0000	16,5652	-0,4416 - 33,5720	39,32825

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Thrombozyten 2 - 1	0,886	nicht signifikant
Thrombozyten 4 - 3	0,819	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Thrombozyten	0,920	nicht signifikant

MCV Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	90,5	90,19	88,5 - 91,88	3,167
Therapiegruppe	23	91,0	90,7	89,48 - 91,91	2,803

MCV Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	90,5	90,31	88,51 - 92,11	3,381
Therapiegruppe	23	91,0	90,35	89,20 - 91,50	2,656

MCV Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	90,5	90,31	88,59 - 92,04	3,240
Therapiegruppe	23	91,0	90,13	88,93 - 91,33	2,768

MCV Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	90,0	89,56	87,78 - 91,35	3,346
Therapiegruppe	23	91,0	89,91	88,73 - 91,10	2,745

MCV Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	0,1250	-0,3046 - 0,5546	0,80623
Therapiegruppe	23	-1,0000	-0,3478	-0,8288 - 0,1332	1,11227

MCV Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-1,0000	-0,7500	-1,246 - (-0,253)	0,93095
Therapiegruppe	23	0,0000	-0,2174	-0,5613 - 0,1265	0,79524

MCV Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	0,1250	-0,4547 - 0,7047	1,08781
Therapiegruppe	23	-1,0000	-0,5652	-1,115 - (-0,014)	1,27301

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
MCV 2 - 1	0,163	nicht signifikant
MCV 4 - 3	0,053	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
MCV	0,055	nicht signifikant

MCH Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	31,0	31,0	30,45 - 31,55	1,033
Therapiegruppe	23	31,0	31,09	30,60 - 31,57	1,125

MCH Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	30,50	30,75	30,06 - 31,44	1,291
Therapiegruppe	23	31,0	31,04	30,60 - 31,49	1,022

MCH Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	31,0	31,13	30,40 - 31,85	1,360
Therapiegruppe	23	31,0	31,04	30,55 - 31,54	1,147

MCH Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	31,0	30,94	30,22 - 31,65	1,340
Therapiegruppe	23	31,0	31,13	30,65 - 31,61	1,100

MCH Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	-0,2500	-0,5576 - 0,0576	0,57735
Therapiegruppe	23	0,0000	-0,0435	-0,2866 - 0,1997	0,56232

MCH Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	-0,1875	-0,5366 - 0,1616	0,65511
Therapiegruppe	23	0,0000	0,0870	-0,1710 - 0,3449	0,59643

MCH Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	0,1250	-0,2580 - 0,5080	0,71880
Therapiegruppe	23	0,0000	-0,0435	-0,3486 - 0,2617	0,70571

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
MCH 2 - 1	0,264	nicht signifikant
MCH 4 - 3	0,177	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
MCH	0,463	nicht signifikant

MCHC Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	345,0	343,25	339,62 - 346,88	6,807
Therapiegruppe	23	342,0	342,74	339,95 - 345,53	6,454

MCHC Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	341,5	341,75	337,52 - 345,98	7,946
Therapiegruppe	23	344,0	344,09	341,24 - 346,93	6,578

MCHC Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	343,0	343,38	339,96 - 346,79	6,407
Therapiegruppe	23	345,0	345,91	342,89 - 348,93	6,980

MCHC Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	346,0	345,13	342,86 - 347,39	4,256
Therapiegruppe	23	344,0	345,78	342,84 - 348,72	6,802

MCHC Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,5000	-1,5000	-5,0023 - 2,0023	6,57267
Therapiegruppe	23	2,0000	1,3478	-1,6243 - 4,3199	6,87293

MCHC Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	1,7500	-1,9495 - 5,4495	6,94262
Therapiegruppe	23	-1,0000	-0,1304	-3,1695 - 2,9087	7,02789

MCHC Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	1,0000	0,1250	-4,6485 - 4,8985	8,95824
Therapiegruppe	23	3,0000	3,1739	-0,2994 - 6,6472	8,03205

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
MCHC 2 - 1	0,252	nicht signifikant
MCHC 4 - 3	0,448	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
MCHC	0,399	nicht signifikant

Hämoglobin Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	138,5	138,13	133,51 - 142,74	8,663
Therapiegruppe	23	139,0	136,48	131,76 - 141,19	10,904

Hämoglobin Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	139,0	138,31	134,61 - 142,01	6,945
Therapiegruppe	23	140,0	138,65	134,29 - 143,01	10,084

Hämoglobin Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	141,0	139,19	134,44 - 143,94	8,916
Therapiegruppe	23	138,0	135,96	131,30 - 140,61	10,764

Hämoglobin Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	140,5	139,13	134,69 - 143,65	8,326
Therapiegruppe	23	137,0	136,91	132,21 - 141,62	10,875

Hämoglobin Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	0,1875	-2,1247 - 2,4997	4,33926
Therapiegruppe	23	1,0000	2,1739	0,3974 - 3,9504	4,10822

Hämoglobin Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	1,0000	-0,0625	-2,6252 - 2,5002	4,80928
Therapiegruppe	23	1,0000	0,9565	-0,4805 - 2,3936	3,32317

Hämoglobin Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	1,0000	1,0625	-1,7468 - 3,8718	5,27218
Therapiegruppe	23	-1,0000	-0,5217	-2,5411 - 1,4976	4,66972

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Hämoglobin 2 - 1	0,215	nicht signifikant
Hämoglobin 4 - 3	0,605	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Hämoglobin	0,264	nicht signifikant

Hämatokrit Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,4050	0,4025	0,3879 - 0,4171	0,2745
Therapiegruppe	23	0,4	0,3991	0,3851 - 0,4132	0,3264

Hämatokrit Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,41	0,4056	0,3933 - 0,4179	0,02308
Therapiegruppe	23	0,41	0,4035	0,3903 - 0,4167	0,03054

Hämatokrit Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,4100	0,4056	0,3919 - 0,4194	0,02581
Therapiegruppe	23	0,4	0,3935	0,38 - 0,4069	0,03113

Hämatokrit Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,4050	0,4031	0,3886 - 0,4176	0,02726
Therapiegruppe	23	0,4	0,3965	0,3831 - 0,4099	0,03099

Hämatokrit Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0050	0,0031	-0,0038 - 0,0101	0,01302
Therapiegruppe	23	0,0100	0,0043	-0,0021 - 0,0108	0,01502

Hämatokrit Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	-0,0025	-0,0094 - 0,0044	0,01291
Therapiegruppe	23	0,0000	0,0030	-0,0021 - 0,0082	0,01185

Hämatokrit Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0000	0,0031	-0,0055 - 0,0118	0,01621
Therapiegruppe	23	-0,0100	-0,0057	-0,0123 - 0,0010	0,01532

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Hämatokrit 2 - 1	0,812	nicht signifikant
Hämatokrit 4 - 3	0,216	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Hämatokrit	0,153	nicht signifikant

Adrenalin Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	16,50	19,19	7,24 - 31,14	22,424
Therapiegruppe	23	17,00	22,35	11,90 - 32,80	24,162

Adrenalin Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	14,50	22,25	10,32 - 34,18	22,383
Therapiegruppe	23	17,00	21,91	13,08 - 30,75	20,425

Adrenalin Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	12,00	25,13	9,88 - 40,37	28,610
Therapiegruppe	23	7,00	13,57	7,51 - 19,62	14,009

Adrenalin Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	20,50	25,00	14,51 - 35,49	19,684
Therapiegruppe	23	7,00	15,04	3,19 - 26,90	27,417

Adrenalin Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,5000	3,0625	-6,6007 - 12,7257	18,13457
Therapiegruppe	23	-3,0000	-0,4348	-8,2096 - 7,3401	17,97935

Adrenalin Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	1,0000	-0,1250	-8,6305 - 8,3805	15,96193
Therapiegruppe	23	0,0000	1,4783	-6,1565 - 9,1131	17,65546

Adrenalin Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-5,0000	5,9375	-12,791 - 24,666	35,14820
Therapiegruppe	23	-5,0000	-8,7826	-21,460 - 3,894	29,31639

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)		Signifikanz
Adrenalin 2 - 1	0,440		nicht signifikant
Adrenalin 4 - 3	0,448		nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)		Signifikanz
Adrenalin	0,432		nicht signifikant

Noradrenalin Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	325,00	325,81	255,74 - 395,89	131,505
Therapiegruppe	23	325,00	339,43	291,87 - 387,00	109,994

Noradrenalin Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	336,50	318,13	268,64 - 367,61	92,869
Therapiegruppe	23	374,00	385,30	327,85 - 442,76	132,867

Noradrenalin Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	317,50	334,38	266,95 - 401,80	126,534
Therapiegruppe	23	342,00	369,13	301,86 - 436,40	155,571

Noradrenalin Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	328,50	360,44	284,90 - 435,97	141,757
Therapiegruppe	23	338,00	394,13	303,56 - 484,70	209,440

Noradrenalin Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-2,0000	-7,6875	-45,672 - 30,297	71,28414
Therapiegruppe	23	13,0000	45,8696	-2,8176 - 94,5567	112,58908

Noradrenalin Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	12,5000	26,0625	-24,818 - 76,943	95,48575
Therapiegruppe	23	4,0000	25,0000	-35,229 - 85,229	139,28095

Noradrenalin Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	18,5000	8,5625	-38,727 - 55,852	88,74756
Therapiegruppe	23	27,0000	29,6957	-20,355 - 79,746	115,74205

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Noradrenalin 2 - 1	0,199	nicht signifikant
Noradrenalin 4 - 3	0,732	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Noradrenalin	0,842	nicht signifikant

Cortisol Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	7,90	8,294	6,464 - 10,123	3,4337
Therapiegruppe	23	8,90	9,878	7,648 - 12,109	5,1580

Cortisol Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	6,35	6,80	5,004 - 8,596	3,3705
Therapiegruppe	23	8,90	9,039	6,761 - 11,317	5,2679

Cortisol Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	7,85	9,188	6,550 - 11,825	4,9497
Therapiegruppe	23	9,10	8,848	7,566 - 10,129	2,9632

Cortisol Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	6,60	8,075	5,777 - 10,373	4,3122
Therapiegruppe	23	7,30	7,361	6,033 - 8,689	3,0718

Cortisol Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-1,0500	-1,4938	-2,305 - (-0,682)	1,52336
Therapiegruppe	23	-1,1000	-0,8391	-2,177 - (-0,499)	3,09468

Cortisol Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-1,3000	-1,1125	-2,139 - (-0,085)	1,92661
Therapiegruppe	23	-1,3000	-1,4870	-2,426 - (-0,547)	2,17178

Cortisol Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,2000	0,8938	-1,4112 - 3,1987	4,32566
Therapiegruppe	23	0,2000	-1,0304	-2,8397 - 0,7789	4,18400

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Cortisol 2 - 1	0,511	nicht signifikant
Cortisol 4 - 3	0,567	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Cortisol	0,627	nicht signifikant

Testosteron Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,62	2,1294	0,8979 - 3,3608	2,31101
Therapiegruppe	23	0,3100	1,2696	0,5392 - 1,9999	1,68889

Testosteron Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,595	2,1231	0,8992 - 3,3470	2,29684
Therapiegruppe	23	0,330	1,2483	0,5543 - 1,9423	1,60490

Testosteron Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,545	2,2894	0,9237 - 3,6550	2,56282
Therapiegruppe	23	0,400	1,3565	0,6065 - 2,1065	1,73432

Testosteron Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,535	2,2063	0,9256 - 3,4869	2,40338
Therapiegruppe	23	0,400	1,4804	0,6092 - 2,3516	2,01468

Testosteron Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,0150	-0,0062	-0,1492 - 0,1367	0,26823
Therapiegruppe	23	0,0100	-0,0213	-0,1037 - 0,0611	0,19065

Testosteron Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,0400	-0,0831	-0,2377 - 0,0715	0,29010
Therapiegruppe	23	0,0100	0,1239	-0,0654 - 0,3133	0,43784

Testosteron Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	-0,0600	0,1600	-0,2515 - 0,5715	0,77232
Therapiegruppe	23	0,0600	0,0870	-0,1491 - 0,3230	0,54590

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Testosteron 2 - 1	0,271	nicht signifikant
Testosteron 4 - 3	0,225	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Testosteron	0,324	nicht signifikant

Endothelin Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	1,07250	1,15650	0,8886 - 1,4243	0,502686
Therapiegruppe	19	0,96800	1,00600	0,8577 - 1,1542	0,307631

Endothelin Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	1,23350	1,29544	1,0264 - 1,5644	0,504843
Therapiegruppe	19	1,22500	1,23068	1,0055 - 1,4558	0,467076

Endothelin Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,99200	1,10837	0,8871 - 1,3296	0,415166
Therapiegruppe	19	1,07000	1,16247	0,9270 - 1,3979	0,488471

Endothelin Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	1,34700	1,24912	1,0496 - 1,4486	0,374371
Therapiegruppe	19	1,22800	1,22553	1,0541 - 1,3969	0,355586

Endothelin Zeitpunkte 2 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0875	0,1389	-0,0792 - 0,3571	0,40942
Therapiegruppe	19	0,1780	0,2247	0,0127 - 0,4366	0,43976

Endothelin Zeitpunkte 4 - 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,1935	0,1407	-0,0847 - 0,3662	0,42306
Therapiegruppe	19	0,1240	0,0631	-0,0959 - 0,2220	0,32974

Endothelin Tag 10 - 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	16	0,0255	-0,0481	-0,3813 - 0,2850	0,62525
Therapiegruppe	19	0,0910	0,1565	-0,0474 - 0,3603	0,42295

Blutparameter (Zeitpunkt)	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Endothelin 2 - 1	0,596	nicht signifikant
Endothelin 4 - 3	0,573	nicht signifikant

Blutparameter Tag 10 - 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Endothelin	0,371	nicht signifikant

Anhang 8

Die folgenden Tabellen ergänzen die Graphen im Teil Ergebnisse / Statistik. Aufgeführt sind die Ergebnisse der Biofeedbackanalyse der Parameter Elektromyographie (EMG) [μV], des Hautleitwertes (SC) [μm] und des Volumenpulses (VP) [relative Einheiten] für die in der linken Spalte aufgelisteten Parameter.

EMG Tag 1 Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,1900	1,5125	0,8840 - 2,1410	0,75179
Therapiegruppe	20	1,3700	1,8425	1,2337 - 2,4513	1,30085

EMG Tag 1 Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2300	1,5600	0,8925 - 2,2275	0,79843
Therapiegruppe	20	1,4100	1,5695	1,2560 - 1,8830	0,66983

EMG Tag 1 Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,1950	1,4212	1,0093 - 1,8332	0,49279
Therapiegruppe	20	1,3600	1,6430	1,2514 - 2,0346	0,83664

EMG Tag 1 Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2150	1,7113	0,7478 - 2,6747	1,15239
Therapiegruppe	20	1,3050	1,4935	1,2685 - 1,7185	0,48065

EMG Tag 1 Zeitpunkt 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3500	1,6575	1,0151 - 2,2999	0,76839
Therapiegruppe	20	1,3300	1,5350	1,3074 - 1,7626	0,48623

EMG Tag 1 Zeitpunkt 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3350	1,4562	1,1005 - 1,8120	0,42554
Therapiegruppe	20	1,4200	1,5280	1,3296 - 1,7264	0,42396

EMG Tag 1 Zeitpunkt 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3600	1,3625	1,1313 - 1,5937	0,27660
Therapiegruppe	20	1,4350	1,5730	1,3700 - 1,7760	0,43365

EMG Tag 1 Zeitpunkt 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2550	1,2950	1,1056 - 1,4844	0,22659
Therapiegruppe	20	1,4200	1,5395	1,3586 - 1,7204	0,38654

EMG Tag 1 Zeitpunkt 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2600	1,3700	0,9759 - 1,7641	0,47135
Therapiegruppe	20	1,4050	1,5650	1,3232 - 1,8068	0,51661

EMG Tag 1 Zeitpunkt 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2850	1,4663	0,9293 - 2,0032	0,64225
Therapiegruppe	20	1,4350	1,6840	1,3650 - 2,0030	0,68152

EMG Tag 1 Zeitpunkt 11	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3000	1,7263	0,6547 - 2,7978	1,28175
Therapiegruppe	20	1,5700	2,1550	1,4352 - 2,8748	1,53792

EMG Tag 5 Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,6400	2,4988	0,5638 - 4,4337	2,31449
Therapiegruppe	20	1,2850	1,3930	1,2508 - 1,5352	0,30392

EMG Tag 5 Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,5100	1,8238	0,9866 - 2,6609	1,00138
Therapiegruppe	20	1,3200	1,4045	1,2086 - 1,6004	0,41857

EMG Tag 5 Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2850	1,4575	1,1079 - 1,8071	0,41815
Therapiegruppe	20	1,2950	1,5085	1,2323 - 1,7847	0,59023

EMG Tag 5 Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2950	1,4450	1,1433 - 1,7467	0,36091
Therapiegruppe	20	1,2850	1,4825	1,2197 - 1,7453	0,56154

EMG Tag 5 Zeitpunkt 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3950	2,3688	0,2714 - 4,4661	2,50875
Therapiegruppe	20	1,3050	1,3430	1,2294 - 1,4566	0,24271

EMG Tag 5 Zeitpunkt 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,4150	1,8788	0,9492 - 2,8083	1,11192
Therapiegruppe	20	1,3100	1,4530	1,2554 - 1,6506	0,42229

EMG Tag 5 Zeitpunkt 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,4200	2,0613	0,8237 - 3,2988	1,48027
Therapiegruppe	20	1,3350	1,4620	1,2709 - 1,6531	0,40837

EMG Tag 5 Zeitpunkt 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3850	1,6738	1,1678 - 2,1797	0,60519
Therapiegruppe	20	1,3450	1,3775	1,2811 - 1,4739	0,20588

EMG Tag 5 Zeitpunkt 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3250	1,5275	1,1843 - 1,8707	0,41053
Therapiegruppe	20	1,3700	1,4170	1,2945 - 1,5395	0,26176

EMG Tag 5 Zeitpunkt 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,4150	1,6625	1,1888 - 2,1362	0,56656
Therapiegruppe	20	1,3700	1,4255	1,3316 - 1,5194	0,20067

EMG Tag 5 Zeitpunkt 11	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,4750	1,5875	1,2436 - 1,9314	0,41140
Therapiegruppe	20	1,4850	1,7320	1,3502 - 2,1138	0,81582

EMG Tag 10 Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2600	1,5363	0,7094 - 2,3631	0,98904
Therapiegruppe	20	1,4000	1,7920	1,0890 - 2,4950	1,50219

EMG Tag 10 Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2600	1,4637	0,8912 - 2,0363	0,68486
Therapiegruppe	20	1,3550	1,7835	1,0319 - 2,5351	1,60597

EMG Tag 10 Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2200	1,2413	1,0190 - 1,4635	0,26584
Therapiegruppe	20	1,4000	1,6945	1,2297 - 2,1593	0,99320

EMG Tag 10 Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,4850	1,4450	1,1390 - 1,7510	0,36602
Therapiegruppe	20	1,4250	1,6820	1,2573 - 2,1067	0,90743

EMG Tag 10 Zeitpunkt 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3850	1,3837	1,1119 - 1,6556	0,32518
Therapiegruppe	20	1,3900	1,6470	1,1712 - 2,1228	1,01671

EMG Tag 10 Zeitpunkt 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,2900	1,6800	0,9182 - 2,4418	0,91118
Therapiegruppe	20	1,3500	1,6765	1,1159 - 2,2371	1,19782

EMG Tag 10 Zeitpunkt 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,4750	1,4988	1,1470 - 1,8505	0,42080
Therapiegruppe	20	1,3900	1,6535	1,2116 - 2,0954	0,94420

EMG Tag 10 Zeitpunkt 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3300	1,3313	1,1617 - 1,5008	0,20280
Therapiegruppe	20	1,3750	1,6550	1,2564 - 2,0536	0,85163

EMG Tag 10 Zeitpunkt 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3650	1,4475	1,1086 - 1,7864	0,40538
Therapiegruppe	20	1,3850	1,6095	1,2128 - 2,0062	0,84754

EMG Tag 10 Zeitpunkt 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3100	1,4375	1,0164 - 1,8586	0,50364
Therapiegruppe	20	1,4200	1,6370	1,2196 - 2,0544	0,89191

EMG Tag 10 Zeitpunkt 11	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	1,3150	1,4537	1,0407 - 1,8668	0,49408
Therapiegruppe	20	1,4550	1,7670	1,2763 - 2,2577	1,04855

EMG Tag 1 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0350	0,0475	-0,0763 - 0,1713	0,14811
Therapiegruppe	20	0,0050	-0,2730	-0,6663 - 0,1203	0,84028

EMG Tag 1 t 3 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0913	-0,3674 - 0,1849	0,33034
Therapiegruppe	20	0,0700	-0,1995	-0,6684 - 0,2694	1,00181

EMG Tag 1 t 4 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0400	0,1987	-0,2537 - 0,6512	0,54125
Therapiegruppe	20	0,0700	-0,3490	-0,8802 - 0,1822	1,13501

EMG Tag 1 t 5 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0350	0,1450	-0,2024 - 0,4924	0,41559
Therapiegruppe	20	0,1000	-0,3075	-0,8486 - 0,2336	1,15612

EMG Tag 1 t 6 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0350	-0,0563	-0,5413 - 0,4288	0,58020
Therapiegruppe	20	0,0950	-0,3145	-0,9125 - 0,2835	1,27775

EMG Tag 1 t 7 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0450	-0,1500	-0,7415 - 0,4415	0,70751
Therapiegruppe	20	0,1300	-0,2695	-0,8862 - 0,3472	1,31763

EMG Tag 1 t 8 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0350	-0,2175	-0,6817 - 0,2467	0,55520
Therapiegruppe	20	0,1550	-0,3030	-0,9263 - 0,3203	1,33181

EMG Tag 1 t 9 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0350	-0,1425	-0,4640 - 0,1790	0,38455
Therapiegruppe	20	0,1300	-0,2775	-0,8107 - 0,2557	1,13927

EMG Tag 1 t 10 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0550	-0,0463	-0,3438 - 0,2513	0,35597
Therapiegruppe	20	0,1650	-0,1585	-0,7693 - 0,4523	1,30518

EMG Tag 1 t 11 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1000	0,2138	-0,3615 - 0,7890	0,68812
Therapiegruppe	20	0,2550	0,3125	-0,3356 - 0,9606	1,38478

EMG Tag 1 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0350	0,0475	-0,0763 - 0,1713	0,14811
Therapiegruppe	20	0,0050	-0,2730	-0,6663 - 0,1203	0,84028

EMG Tag 1 t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0150	-0,1388	-0,4146 - 0,1371	0,33000
Therapiegruppe	20	0,0750	0,0735	-0,1108 - 0,2578	0,39386

EMG Tag 1 t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0200	0,2900	-0,3771 - 0,9571	0,79793
Therapiegruppe	20	-0,0250	-0,1495	-0,5090 - 0,2100	0,76824

EMG Tag 1 t 5 - t 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0100	-0,0537	-0,4645 - 0,3570	0,49135
Therapiegruppe	20	0,0400	0,0415	-0,1512 - 0,2342	0,41173

EMG Tag 1 t 6 - t 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0300	-0,2013	-0,5353 - 0,1328	0,39955
Therapiegruppe	20	0,0300	-0,0070	-0,1623 - 0,1483	0,33185

EMG Tag 1 t 7 - t 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0937	-0,3838 - 0,1963	0,34694
Therapiegruppe	20	0,0200	0,0450	-0,0233 - 0,1133	0,14598

EMG Tag 1 t 8 - t 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0675	-0,2568 - 0,1218	0,22645
Therapiegruppe	20	0,0100	-0,0335	-0,1198 - 0,0528	0,18440

EMG Tag 1 t 9 - t 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0050	0,0750	-0,1787 - 0,3287	0,30341
Therapiegruppe	20	0,0000	0,0255	-0,1446 - 0,1956	0,36338

EMG Tag 1 t 10 - t 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0200	0,0962	-0,0536 - 0,2461	0,17920
Therapiegruppe	20	0,0400	0,1190	-0,0341 - 0,2721	0,32709

EMG Tag 1 t 11 - t 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0100	0,2600	-0,2821 - 0,8021	0,64843
Therapiegruppe	20	0,0700	0,4710	-0,1913 - 1,1333	1,41515

EMG Tag 5 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1350	-0,6750	-1,8479 - 0,4979	1,40296
Therapiegruppe	20	-0,0450	0,0115	-0,1604 - 0,1834	0,36737

EMG Tag 5 t 3 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,2050	-1,0413	-2,8184 - 0,7359	2,12575
Therapiegruppe	20	0,0650	0,1155	-0,0751 - 0,3061	0,40722

EMG Tag 5 t 4 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-,2100	-1,0538	-2,9029 - 0,7954	2,21181
Therapiegruppe	20	0,0450	0,0895	-0,1178 - 0,2968	0,44295

EMG Tag 5 t 5 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0450	-0,1300	-0,5374 - 0,2774	0,48733
Therapiegruppe	20	0,0400	-0,0500	-0,1593 - 0,0593	0,23364

EMG Tag 5 t 6 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0800	-0,6200	-1,6666 - ,04266	1,25186
Therapiegruppe	20	0,1150	0,0600	-0,1374 - 0,2574	0,42169

EMG Tag 5 t 7 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0600	-0,4375	-1,2374 - 0,3624	0,95675
Therapiegruppe	20	0,1050	0,0690	-0,1173 - 0,2553	0,39814

EMG Tag 5 t 8 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1200	-0,8250	-2,3233 - 0,6733	1,79221
Therapiegruppe	20	0,0800	-0,0155	-0,1424 - 0,1114	0,27111

EMG Tag 5 t 9 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0800	-0,9713	-2,7876 - 0,8451	2,17263
Therapiegruppe	20	0,0750	0,0240	-0,1093 - 0,1573	0,28493

EMG Tag 5 t 10 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1250	-0,8363	-2,3670 - 0,6945	1,83099
Therapiegruppe	20	0,0750	0,0325	-0,1094 - 0,1744	0,30326

EMG Tag 5 t 11 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	-0,9112	-2,7574 - 0,9349	2,20821
Therapiegruppe	20	0,1700	0,3390	-0,0326 - 0,7106	0,79398

EMG Tag 5 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1350	-0,6750	-1,8479 - 0,4979	1,40296
Therapiegruppe	20	-0,0450	0,0115	-0,1604 - 0,1834	0,36737

EMG Tag 5 t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1450	-0,3662	-1,0181 - 0,2856	0,77972
Therapiegruppe	20	0,0500	0,1040	-0,1372 - 0,3452	0,51528

EMG Tag 5 t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	-0,0125	-0,0977 - 0,0727	0,10195
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,0260	-0,2123 - 0,1603	0,39808

EMG Tag 5 t 5 - t 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0650	0,9237	-1,1128 - 2,9603	2,43603
Therapiegruppe	20	0,0100	-0,1395	-0,3315 - 0,0525	0,41021

EMG Tag 5 t 6 - t 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	-0,4900	-1,6962 - 0,7162	1,44281
Therapiegruppe	20	0,0350	0,1100	-0,0405 - 0,2605	0,32151

EMG Tag 5 t 7 - t 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	0,1825	-0,1303 - 0,4953	0,37416
Therapiegruppe	20	0,0050	0,0090	-0,0299 - 0,0479	0,08315

EMG Tag 5 t 8 - t 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0050	-0,3875	-1,1547 - 0,3797	0,91763
Therapiegruppe	20	0,0050	-0,0845	-0,2223 - 0,0533	0,29452

EMG Tag 5 t 9 - t 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0150	-0,1462	-0,4713 - 0,1788	0,38884
Therapiegruppe	20	0,0200	0,0395	-0,0026 - 0,0816	0,09000

EMG Tag 5 t 10 - t 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0250	0,1350	-0,1684 - 0,4384	0,36296
Therapiegruppe	20	0,0100	0,0085	-0,0745 - 0,0915	0,17733

EMG Tag 5 t 11 - t 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0100	-0,0750	-0,4010 - 0,2510	0,38998
Therapiegruppe	20	0,0500	0,3065	-0,0824 - 0,6954	0,83103

EMG Tag 10 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0200	-0,0725	-0,3601 - 0,2151	0,34404
Therapiegruppe	20	-0,0150	-0,0085	-0,1040 - 0,0870	0,20407

EMG Tag 10 t 3 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	-0,2950	-1,1069 - 0,5169	0,97117
Therapiegruppe	20	0,0100	-0,0975	-0,3733 - 0,1783	0,58927

EMG Tag 10 t 4 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0900	-0,0912	-0,8732 - 0,6907	0,93536
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,1100	-0,4134 - 0,1934	0,64829

EMG Tag 10 t 5 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0750	-0,1525	-1,0465 - 0,7415	1,06931
Therapiegruppe	20	-0,0250	-0,1450	-0,4048 - 0,1148	0,55508

EMG Tag 10 t 6 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1000	0,1438	-1,0283 - 1,3158	1,40200
Therapiegruppe	20	-0,0050	-0,1155	-0,3554 - 0,1244	0,51258

EMG Tag 10 t 7 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1100	-0,0375	-0,8679 - 0,7929	0,99329
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,1385	-0,4509 - 0,1739	0,66743

EMG Tag 10 t 8 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0850	-0,2050	-0,9601 - 0,5501	0,90320
Therapiegruppe	20	0,0200	-0,1370	-0,4667 - 0,1927	0,70455

EMG Tag 10 t 9 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1200	-0,0888	-0,9201 - 0,7426	0,99436
Therapiegruppe	20	-0,0400	-0,1825	-0,5385 - 0,1735	0,76072

EMG Tag 10 t 10 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1150	-0,0987	-1,0813 - 0,8838	1,17532
Therapiegruppe	20	-0,0150	-0,1550	-0,5159 - 0,2059	0,77117

EMG Tag 10 t 11 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1200	-0,0825	-1,0332 - 0,8682	1,13717
Therapiegruppe	20	0,0550	-0,0250	-0,3466 - 0,2966	0,68722

EMG Tag 10 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0200	-0,0725	-0,3601 - 0,2151	0,34404
Therapiegruppe	20	-0,0150	-0,0085	-0,1040 - 0,0870	0,20407

EMG Tag 10 t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	-0,2225	-0,7521 - 0,3071	0,63353
Therapiegruppe	20	0,0300	-0,0890	-0,4024 - 0,2244	0,66962

EMG Tag 10 t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0650	0,2038	-0,1020 - 0,5095	0,36571
Therapiegruppe	20	-0,0050	-0,0125	-0,1172 - 0,0922	0,22379

EMG Tag 10 t 5 - t 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0250	-0,0613	-0,2844 - 0,1619	0,26696
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,0350	-0,1627 - 0,0927	0,27291

EMG Tag 10 t 6 - t 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0500	0,2963	-0,2387 - 0,8312	0,63989
Therapiegruppe	20	0,0250	0,0295	-0,0799 - 0,1389	0,23386

EMG Tag 10 t 7 - t 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0100	-0,1813	-0,6388 - 0,2763	0,54734
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,0230	-0,1606 - 0,1146	0,29405

EMG Tag 10 t 8 - t 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0500	-0,1675	-0,3812 - 0,0462	0,25566
Therapiegruppe	20	0,0000	0,0015	-0,0962 - 0,0992	0,20869

EMG Tag 10 t 9 - t 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0250	0,1162	-0,0815 - 0,3140	0,23658
Therapiegruppe	20	0,0100	-0,0455	-0,1688 - 0,0778	0,26345

EMG Tag 10 t 10 - t 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0050	-0,0100	-0,1644 - 0,1444	0,18470
Therapiegruppe	20	0,0200	0,0275	-0,0161 - 0,0711	0,09324

EMG Tag 10 t 11 - t 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0050	0,0163	-0,0240 - 0,0565	0,04809
Therapiegruppe	20	0,0300	0,1300	0,0229 - 0,2371	0,22882

EMG t 1 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0850	0,9863	-1,1127 - 3,0852	2,51061
Therapiegruppe	20	0,0200	-0,4495	-1,0661 - 0,1671	1,31748

EMG t 2 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0100	0,2638	-0,7413 - 1,2688	1,20221
Therapiegruppe	20	-0,0550	-0,1650	-0,5066 - 0,1766	0,72994

EMG t 3 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0450	0,0362	-0,3729 - 0,4454	0,48940
Therapiegruppe	20	0,0100	-0,1345	-0,5208 - 0,2518	0,82547

EMG t 4 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0550	-0,2663	-1,0350 - 0,5025	0,91949
Therapiegruppe	20	-0,0400	-0,0110	-0,2348 - 0,2128	0,47815

EMG t 5 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0200	0,7112	-1,4766 - 2,8991	2,61697
Therapiegruppe	20	-0,0750	-0,1920	-0,4116 - 0,0276	0,46925

EMG t 6 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0250	0,4225	-0,5312 - 1,3762	1,14079
Therapiegruppe	20	-0,0600	-0,0750	-0,3455 - 0,1955	0,57795

EMG t 7 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0500	0,6988	-0,3711 - 1,7686	1,27965
Therapiegruppe	20	-0,0850	-0,1110	-0,3668 - 0,1448	0,54663

EMG t 8 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0600	0,3788	-0,1115 - 0,8690	0,58645
Therapiegruppe	20	-0,1100	-0,1620	-0,3514 - 0,0274	0,40461

EMG t 9 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0450	0,1575	-0,0854 - 0,4004	0,29055
Therapiegruppe	20	-0,0600	-0,1480	-0,4093 - 0,1133	0,55832

EMG t 10 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0350	0,1962	-0,3504 - 0,7429	0,65384
Therapiegruppe	20	-0,0750	-0,2585	-0,5736 - 0,0566	0,67325

EMG t 11 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0300	-0,1387	-0,9345 - 0,6570	0,95188
Therapiegruppe	20	-0,0900	-0,4230	-1,2348 - 0,3888	1,73465

EMG t 1 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0950	0,0237	-1,0149 - 1,0624	1,24240
Therapiegruppe	20	0,0850	-0,0505	-1,0055 - 0,9045	2,04054

EMG t 2 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0600	-0,0962	-0,8845 - 0,6920	0,94288
Therapiegruppe	20	0,1100	0,2140	-0,5916 - 1,0196	1,72128

EMG t 3 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0400	-0,1800	-0,4334 - 0,0734	0,30313
Therapiegruppe	20	0,0650	0,0515	-0,5198 - 0,6228	1,22058

EMG t 4 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0250	-0,2663	-1,1582 - 0,6257	1,06686
Therapiegruppe	20	0,1050	0,1885	-0,2622 - 0,6392	0,96309

EMG t 5 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0550	-0,2738	-0,8153 - 0,2678	0,64783
Therapiegruppe	20	0,0700	0,1120	-0,3504 - 0,5744	0,98791

EMG t 6 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	0,2238	-0,4676 - 0,9151	0,82697
Therapiegruppe	20	-0,0150	0,1485	-0,3631 - 0,6601	1,09308

EMG t 7 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0500	0,1363	-0,1718 - 0,4443	0,36851
Therapiegruppe	20	0,0150	0,0805	-0,3256 - 0,4866	0,86779

EMG t 8 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0400	0,0363	-0,1058 - 0,1783	0,16995
Therapiegruppe	20	0,0050	0,1155	-0,2696 - 0,5006	0,82285

EMG t 9 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0500	0,0775	-0,3266 - 0,4816	0,48331
Therapiegruppe	20	0,0050	0,0445	-0,4004 - 0,4894	0,95070

EMG t 10 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	-0,0287	-0,5915 - 0,5340	0,67308
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,0470	-0,5785 - 0,4845	1,13570

EMG t 11 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0150	-0,2725	-1,3072 - 0,7622	1,23767
Therapiegruppe	20	-0,0950	-0,3880	-1,2269 - 0,4509	1,79256

EMG Tag 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 2 - 1	0,262	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3 - 1	0,170	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4 - 1	0,879	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5 - 1	0,879	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6 - 1	0,722	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7 - 1	0,508	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8 - 1	0,121	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9 - 1	0,222	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10 - 1	0,347	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11 - 1	0,373	nicht signifikant

EMG Tag 5	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 2 - 1	0,309	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3 - 1	0,014	signifikant
Zeitpunkt (t) 4 - 1	0,037	signifikant
Zeitpunkt (t) 5 - 1	0,722	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6 - 1	0,075	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7 - 1	0,263	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8 - 1	0,115	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9 - 1	0,104	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10 - 1	0,178	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11 - 1	0,084	nicht signifikant

EMG Tag 10	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 2 - 1	0,372	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3 - 1	0,980	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4 - 1	0,285	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5 - 1	0,093	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6 - 1	0,169	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7 - 1	0,093	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8 - 1	0,387	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9 - 1	0,060	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10 - 1	0,154	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11 - 1	0,373	nicht signifikant

EMG Tag 5 - Tag 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 1	0,476	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 2	0,593	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3	1,000	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4	0,525	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5	0,559	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6	0,093	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7	0,035	signifikant
Zeitpunkt (t) 8	0,006	signifikant
Zeitpunkt (t) 9	0,079	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10	0,067	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11	0,360	nicht signifikant

EMG Tag 10 - Tag 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 1	0,461	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 2	0,416	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3	0,162	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4	0,401	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5	0,154	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6	0,740	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7	0,222	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8	0,525	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9	0,611	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10	0,939	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11	0,593	nicht signifikant

SC Tag 1 Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,4700	0,7600	0,3199 - 1,2001	0,52642
Therapiegruppe	20	0,8750	1,1695	0,7300 - 1,6090	0,93898

SC Tag 1 Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,4200	0,6363	0,3221 - 0,9504	0,37573
Therapiegruppe	20	0,7450	1,1915	0,6778 - 1,7052	1,09761

SC Tag 1 Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3950	0,5950	0,3049 - 0,8851	0,34695
Therapiegruppe	20	0,7500	1,1925	0,6575 - 1,7275	1,14304

SC Tag 1 Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3750	0,5513	0,2836 - 0,8189	0,32015
Therapiegruppe	20	0,6150	0,9300	0,5166 - 1,3434	0,88327

SC Tag 1 Zeitpunkt 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3850	0,5375	0,2905 - 0,7845	0,29543
Therapiegruppe	20	0,5950	0,8710	0,4698 - 1,2722	0,85717

SC Tag 1 Zeitpunkt 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,4100	0,5650	0,2843 - 0,8457	0,33573
Therapiegruppe	20	0,4950	0,8125	0,4499 - 1,1751	0,77474

SC Tag 1 Zeitpunkt 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3900	0,4688	0,3049 - ,6326	0,19599
Therapiegruppe	20	0,4900	0,8115	0,4424 - 1,1806	0,78862

SC Tag 1 Zeitpunkt 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3650	0,6400	0,0734 - 1,2066	0,67777
Therapiegruppe	20	0,6150	0,8730	0,4536 - 1,2924	0,89616

SC Tag 1 Zeitpunkt 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3600	0,6463	0,0710 - 1,2215	0,68810
Therapiegruppe	20	0,6100	0,9105	0,4357 - 1,3853	1,01445

SC Tag 1 Zeitpunkt 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3600	0,5850	0,1486 - 1,0214	0,52195
Therapiegruppe	20	0,6000	0,9075	0,4750 - 1,3400	0,92416

SC Tag 1 Zeitpunkt 11	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3550	0,6263	0,0871 - 1,1654	0,64485
Therapiegruppe	20	0,6800	0,9505	0,5705 - 1,3305	0,81200

SC Tag 5 Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,7750	1,2638	0,3467 - 2,1808	1,09690
Therapiegruppe	20	0,9700	1,0535	0,7761 - 1,3309	0,59272

SC Tag 5 Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,6600	0,8925	0,3099 - 1,4751	0,69687
Therapiegruppe	20	0,7500	0,8455	0,6048 - 1,0862	0,51427

SC Tag 5 Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,6050	0,8300	0,2391 - 1,4209	0,70680
Therapiegruppe	20	0,6700	0,8000	0,5322 - 1,0678	0,57229

SC Tag 5 Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,6000	0,7913	0,2462 - 1,3363	0,65195
Therapiegruppe	20	0,5050	0,6515	0,4571 - 0,8459	0,41546

SC Tag 5 Zeitpunkt 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,5950	0,7988	0,2558 - 1,3417	0,64940
Therapiegruppe	20	0,5150	0,6040	0,4278 - 0,7802	0,37657

SC Tag 5 Zeitpunkt 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,7000	0,8963	0,2650 - 1,5275	0,75504
Therapiegruppe	20	0,4700	0,5895	0,3923 - 0,7867	0,42128

SC Tag 5 Zeitpunkt 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,6350	1,0738	0,1103 - 2,0372	1,15239
Therapiegruppe	20	0,4600	0,5900	0,4061 - 0,7739	0,39300

SC Tag 5 Zeitpunkt 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,6550	0,9238	0,2115 - 1,6360	0,85197
Therapiegruppe	20	0,4500	0,5795	0,3872 - 0,7718	0,41099

SC Tag 5 Zeitpunkt 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,6750	0,8925	0,1952 - 1,5898	0,83406
Therapiegruppe	20	0,4350	0,5705	0,3829 - 0,7581	0,40089

SC Tag 5 Zeitpunkt 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,6750	1,0288	0,2241 - 1,8334	0,96252
Therapiegruppe	20	0,4950	0,6035	0,4150 - 0,7920	0,40277

SC Tag 5 Zeitpunkt 11	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,6550	1,1100	0,2501 - 1,9699	1,02862
Therapiegruppe	20	0,6200	0,7415	0,4765 - 1,0065	0,56620

SC Tag 10 Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,4350	0,6288	0,3442 - 0,9133	0,34040
Therapiegruppe	20	0,9200	1,0970	0,7589 - 1,4351	0,72247

SC Tag 10 Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3900	0,5688	0,3106 - 0,8269	0,30880
Therapiegruppe	20	0,8150	0,9745	0,6478 - 1,3012	0,69796

SC Tag 10 Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3700	0,5300	0,2891 - 0,7709	0,28810
Therapiegruppe	20	0,7750	0,8475	0,5862 - 1,1088	0,55842

SC Tag 10 Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3600	0,5962	0,1986 - 0,9939	0,47560
Therapiegruppe	20	0,6550	0,7440	0,4820 - 1,0060	0,55977

SC Tag 10 Zeitpunkt 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3250	0,5938	0,2120 - 0,9755	0,45666
Therapiegruppe	20	0,6050	0,7580	0,4417 - 1,0743	0,67584

SC Tag 10 Zeitpunkt 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3050	0,5888	0,1653 - 1,0122	0,50648
Therapiegruppe	20	0,5900	0,7415	0,4512 - 1,0318	0,62027

SC Tag 10 Zeitpunkt 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3150	0,6638	0,1297 - 1,1978	0,63877
Therapiegruppe	20	0,5550	0,7020	0,4372 - 0,9668	0,56577

SC Tag 10 Zeitpunkt 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,4000	0,5688	0,2243 - 0,9132	0,41205
Therapiegruppe	20	0,5500	0,6800	0,3874 - 0,9726	0,62523

SC Tag 10 Zeitpunkt 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,4500	0,7613	0,0699 - 1,4526	0,82698
Therapiegruppe	20	0,5400	0,7125	0,3853 - 1,0397	0,69922

SC Tag 10 Zeitpunkt 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,4600	0,6900	0,1953 - 1,1847	0,59178
Therapiegruppe	20	0,5750	0,7585	0,4200 - 1,0970	0,72333

SC Tag 10 Zeitpunkt 11	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,4800	0,6988	0,2005 - 1,1970	0,59597
Therapiegruppe	20	0,6700	0,8405	0,4932 - 1,1878	0,74199

SC Tag 1 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0600	-0,1238	-0,2686 - 0,0211	0,17328
Therapiegruppe	20	-0,0350	0,0220	-0,1864 - 0,2304	0,44536

SC Tag 1 t 3 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0850	-0,1650	-0,3645 - 0,0345	0,23869
Therapiegruppe	20	-0,0850	0,0230	-0,2799 - 0,3259	0,64712

SC Tag 1 t 4 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1050	-0,2088	-0,4228 - 0,0053	0,25609
Therapiegruppe	20	-0,1550	-0,2395	-0,463 – (-0,015)	0,47777

SC Tag 1 t 5 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0800	-0,2225	-0,5003 - 0,0553	0,33225
Therapiegruppe	20	-0,1600	-0,2985	-0,554 – (-0,042)	0,54792

SC Tag 1 t 6 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0750	-0,1950	-0,4739 - 0,0839	0,33360
Therapiegruppe	20	-0,2000	-0,3570	-0,602 - (-0,111)	0,52366

SC Tag 1 t 7 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1200	-0,2912	-0,6014 - 0,0189	0,37104
Therapiegruppe	20	-0,2050	-0,3580	-0,588 - (-0,127)	0,49266

SC Tag 1 t 8 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0950	-0,1200	-0,6511 - 0,4111	0,63527
Therapiegruppe	20	-0,1950	-0,2965	-0,584 - (-0,008)	0,61444

SC Tag 1 t 9 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1000	-0,1138	-0,6639 - 0,4364	0,65803
Therapiegruppe	20	-0,2150	-0,2590	-0,5927 - 0,0747	0,71292

SC Tag 1 t 10 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1000	-0,1750	-0,6161 - 0,2661	0,52766
Therapiegruppe	20	-0,1850	-0,2620	-0,5712 - 0,0472	0,66066

SC Tag 1 t 11 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1050	-0,1338	-0,6543 - 0,3868	0,62262
Therapiegruppe	20	-0,1250	-0,2190	-0,4871 - 0,0491	0,57281

SC Tag 1 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0600	-0,1238	-0,2686 - 0,0211	0,17328
Therapiegruppe	20	-0,0350	0,0220	-0,1864 - 0,2304	0,44536

SC Tag 1 t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0300	-0,0412	-0,1016 - 0,0191	0,07220
Therapiegruppe	20	-0,0400	0,0010	-0,2068 - 0,2088	0,44411

SC Tag 1 t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0300	-0,0438	-0,076 – (-0,010)	0,03926
Therapiegruppe	20	-0,1550	-0,2625	-0,4305 - 0,0945	0,35896

SC Tag 1 t 5 - t 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0137	-0,0814 - 0,0539	0,08088
Therapiegruppe	20	-0,0400	-0,0590	-0,1101 - (-0,007)	0,10915

SC Tag 1 t 6 - t 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0300	0,0275	-0,0558 - 0,1108	0,09968
Therapiegruppe	20	-0,0300	-0,0585	-0,1229 - 0,0059	0,13758

SC Tag 1 t 7 t - t 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0300	-0,0962	-0,2255 - 0,0330	0,15454
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,0010	-0,0419 - 0,0399	0,08729

SC Tag 1 t 8 - t 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	0,1712	-0,2745 - 0,6170	0,53317
Therapiegruppe	20	-0,0100	0,0615	-0,0578 - 0,1808	0,25485

SC Tag 1 t 9 - t 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0100	0,0063	-0,0451 - 0,0576	0,06140
Therapiegruppe	20	0,0000	0,0375	-0,0290 - 0,1040	0,14205

SC Tag 1 t 10 - t 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	-0,0612	-0,2041 - 0,0816	0,17092
Therapiegruppe	20	0,0050	-0,0030	-0,0706 - 0,0646	0,14441

SC Tag 1 t 11 - t 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	0,0413	-0,0644 - 0,1469	0,12631
Therapiegruppe	20	0,0350	0,0430	-0,0657 - 0,1517	0,23227

SC Tag 5 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1550	-0,3712	-0,9000 - 0,1575	0,63247
Therapiegruppe	20	-0,1350	-0,2080	-0,297 - (-0,118)	0,19080

SC Tag 5 t 3 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,2150	-0,4337	-1,0483 - 0,1808	0,73514
Therapiegruppe	20	-0,2500	-0,2535	-0,434 - (-0,072)	0,38760

SC Tag 5 t 4 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1900	-0,4725	-1,1995 - 0,2545	0,86958
Therapiegruppe	20	-0,3500	-0,4020	-0,583 - (-0,221)	0,38667

SC Tag 5 t 5 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1350	-0,4650	-1,2732 - 0,3432	0,96678
Therapiegruppe	20	-0,4100	-0,4495	-0,659 - (-0,239)	0,44893

SC Tag 5 t 6 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1450	-0,3675	-1,1420 - 0,4070	0,92636
Therapiegruppe	20	-0,4400	-0,4640	-0,706 - (-0,221)	0,51874

SC Tag 5 t 7 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0400	-0,1900	-1,2050 - 0,8250	1,21411
Therapiegruppe	20	-0,4050	-0,4635	-0,690 - (-0,236)	0,48497

SC Tag 5 t 8 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0800	-0,3400	-1,1969 - 0,5169	1,02492
Therapiegruppe	20	-0,4100	-0,4740	-0,722 - (-0,225)	0,53081

SC Tag 5 t 9 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1500	-0,3712	-1,1965 - 0,4540	0,98715
Therapiegruppe	20	-0,4350	-0,4830	-0,738 - (-0,227)	0,54627

SC Tag 5 t 10 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0500	-0,2350	-1,2038 - 0,7338	1,15882
Therapiegruppe	20	-0,4050	-0,4500	-0,697 - (-0,202)	0,52942

SC Tag 5 t 11 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1000	-0,1538	-1,1861 - 0,8786	1,23479
Therapiegruppe	20	-0,2700	-0,3120	-0,614 - (-0,009)	0,64556

SC Tag 5 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1550	-0,3712	-0,9000 - 0,1575	0,63247
Therapiegruppe	20	-0,1350	-0,2080	-0,297 - (-0,118)	0,19080

SC Tag 5 t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0550	-0,0625	-0,1571 - 0,0321	0,11311
Therapiegruppe	20	-0,0750	-0,0455	-0,1781 - 0,0871	0,28328

SC Tag 5 t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0200	-0,0388	-0,2096 - 0,1321	0,20434
Therapiegruppe	20	-0,0800	-0,1485	-0,246 - (-0,051)	0,20833

SC Tag 5 t 5 - t 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	0,0075	-0,0952 - 0,1102	0,12279
Therapiegruppe	20	-0,0200	-0,0475	-0,0963 - 0,0013	0,10437

SC Tag 5 t 6 - t 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0350	0,0975	-0,0199 - 0,2149	0,14038
Therapiegruppe	20	-0,0050	-0,0145	-0,0685 - 0,0395	0,11546

SC Tag 5 t 7 - t 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	0,1775	-0,1835 - 0,5385	0,43180
Therapiegruppe	20	0,0000	0,0005	-0,0310 - 0,0320	0,06739

SC Tag 5 t 8 - t 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0350	-0,1500	-0,4295 - 0,1295	0,33437
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,0105	-0,0399 - 0,0189	0,06278

SC Tag 5 t 9 - t 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	-0,0313	-0,1542 - 0,0917	0,14701
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,0090	-0,0331 - 0,0151	0,05139

SC Tag 5 t 10 - t 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0700	0,1362	-0,1263 - 0,3988	0,31409
Therapiegruppe	20	0,0000	0,0330	-0,0167 - 0,0827	0,10618

SC Tag 5 t 11 - t 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0600	0,0813	-0,0918 - 0,2543	0,20698
Therapiegruppe	20	0,0350	0,1380	0,0135 - 0,2625	0,26602

SC Tag 10 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0450	-0,0600	-0,097 - (-0,022)	0,04536
Therapiegruppe	20	-0,1050	-0,1225	-0,163 - (-0,081)	0,08783

SC Tag 10 t 3 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0850	-0,0988	-0,153 - (-0,043)	0,06556
Therapiegruppe	20	-0,2000	-0,2495	-0,374 - (-0,124)	0,26767

SC Tag 10 t 4 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0850	-0,0325	-0,2663 - 0,2013	0,27968
Therapiegruppe	20	-0,2800	-0,3530	-0,502 - (-0,203)	0,31873

SC Tag 10 t 5 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0800	-0,0350	-0,2235 - 0,1535	0,22552
Therapiegruppe	20	-,03150	-0,3390	-0,441 - (-0,236)	0,21916

SC Tag 10 t 6 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0950	-0,0400	-0,2794 - 0,1994	0,28631
Therapiegruppe	20	-0,3000	-0,3555	-0,517 - (-0,193)	0,34640

SC Tag 10 t 7 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0850	0,0350	-0,3179 - 0,3879	0,42217
Therapiegruppe	20	-0,2950	-0,3950	-0,581 - (-0,208)	0,39823

SC Tag 10 t 8 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0800	-0,0600	-0,2502 - 0,1302	0,22747
Therapiegruppe	20	-0,3700	-0,4170	-0,574 - (-0,259)	0,33661

SC Tag 10 t 9 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0850	0,1325	-0,4058 - 0,6708	0,64393
Therapiegruppe	20	-0,3800	-0,3845	-0,517 - (-0,251)	0,28376

SC Tag 10 t 10 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0850	0,0612	-0,2633 - 0,3858	0,38824
Therapiegruppe	20	-0,3700	-0,3385	-0,478 - (-0,198)	0,29892

SC Tag 10 t 11 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0800	0,0700	-0,2509 - 0,3909	0,38389
Therapiegruppe	20	-0,3700	-0,2565	-0,450 - (-0,062)	0,41499

SC Tag 10 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0450	-0,0600	-0,097 - (-0,022)	0,04536
Therapiegruppe	20	-0,1050	-0,1225	-0,163 - (-0,081)	0,08783

SC Tag 10 t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0400	-0,0388	-0,073 - (-0,004)	0,04155
Therapiegruppe	20	-0,0800	-0,1270	-0,236 - (-0,018)	0,23290

SC Tag 10 t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0200	0,0663	-0,1727 - 0,3052	0,28585
Therapiegruppe	20	-0,0950	-0,1035	-0,165 - (-0,041)	0,13272

SC Tag 10 t 5 - t 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0200	-0,0025	-0,0870 - 0,0820	0,10110
Therapiegruppe	20	-0,0500	0,0140	-0,0818 - 0,1098	0,20467

SC Tag 10 t 6 - t 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0200	-0,0050	-0,0626 - 0,0526	0,06887
Therapiegruppe	20	-0,0250	-0,0165	-0,1219 - 0,0889	0,22521

SC Tag 10 t 7 - t 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	0,0750	-0,0461 - 0,1961	0,14482
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,0395	-0,1023 - 0,0233	0,13418

SC Tag 10 t 8 - t 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	-0,0950	-0,3133 - 0,1233	0,26115
Therapiegruppe	20	-0,0150	-0,0220	-0,0930 - 0,0490	0,15175

SC Tag 10 t 9 - t 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0200	0,1925	-0,1913 - 0,5763	0,45906
Therapiegruppe	20	-0,0050	0,0325	-0,0283 - 0,0933	0,13002

SC Tag 10 t 10 - t 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	-0,0713	-0,3661 - 0,2236	0,35272
Therapiegruppe	20	0,0050	0,0460	0,0060 - 0,0860	0,08543

SC Tag 10 t 11 - t 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	0,0087	-0,0115 - 0,0290	0,02416
Therapiegruppe	20	0,0200	0,0820	-0,0197 - 0,1837	0,21727

SC t 1 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1750	0,5038	-0,0651 - 1,0726	0,68040
Therapiegruppe	20	0,0450	-0,1160	-0,4837 - 0,2517	0,78563

SC t 2 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0200	0,2563	-0,1274 - 0,6399	0,45888
Therapiegruppe	20	-0,2000	-0,3460	-0,7204 - 0,0284	0,80005

SC t 3 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0050	0,2350	-0,1611 - 0,6311	0,47374
Therapiegruppe	20	-0,1700	-0,3925	-0,747 - (-0,038)	0,75753

SC t 4 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0250	0,2400	-0,1702 - 0,6502	0,49068
Therapiegruppe	20	-0,0600	-0,2785	-0,5924 - 0,0354	0,67080

SC t 5 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0950	0,2613	-0,1254 - 0,6479	0,46243
Therapiegruppe	20	-0,0500	-0,2670	-0,5760 - 0,0420	0,66027

SC t 6 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1150	0,3313	-0,0776 - 0,7401	0,48909
Therapiegruppe	20	-0,0650	-0,2230	-0,5181 - 0,0721	0,63059

SC t 7 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1700	0,6050	-0,2523 - 1,4623	1,02545
Therapiegruppe	20	-0,0500	-0,2215	-0,5381 - 0,0951	0,67647

SC t 8 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1800	0,2838	-0,0994 - 0,6669	0,45826
Therapiegruppe	20	-0,0450	-0,2935	-0,6256 - 0,0386	0,70964

SC t 9 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,2050	0,2463	-0,0388 - 0,5313	0,34092
Therapiegruppe	20	-0,0450	-0,3400	-0,7293 - 0,0493	0,83182

SC t 10 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1750	0,4438	-0,1131 - 1,0006	0,66610
Therapiegruppe	20	-0,0550	-0,3040	-0,6588 - 0,0508	0,75819

SC t 11 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,3500	0,4838	-0,0179 - 0,9854	0,60009
Therapiegruppe	20	-0,0550	-0,2090	-0,5216 - 0,1036	0,66801

SC t 1 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0600	-0,1313	-0,3324 - 0,0699	0,24056
Therapiegruppe	20	0,0950	-0,0725	-0,5427 - 0,3977	1,00474

SC t 2 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0450	-0,0675	-0,1575 - 0,0225	0,10767
Therapiegruppe	20	0,0200	-0,2170	-0,7657 - 0,3317	1,17251

SC t 3 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0450	-0,0650	-0,1336 - 0,0036	0,08211
Therapiegruppe	20	0,0050	-0,3450	-0,8319 - 0,1419	1,04039

SC t 4 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	0,0450	-0,1584 - 0,2484	0,24331
Therapiegruppe	20	0,0300	-0,1860	-0,5615 - 0,1895	0,80238

SC t 5 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0150	0,0563	-0,0892 - 0,2017	0,17402
Therapiegruppe	20	0,0450	-0,1130	-0,5090 - 0,2830	0,84606

SC t 6 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0800	0,0238	-0,1539 - 0,2014	0,21253
Therapiegruppe	20	0,0100	-0,0710	-0,4352 - 0,2932	0,77809

SC t 7 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0100	0,1950	-0,1972 - 0,5872	0,46913
Therapiegruppe	20	0,0250	-0,1095	-0,4573 - 0,2383	0,74310

SC t 8 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0400	-0,0713	-0,4130 - 0,2705	0,40878
Therapiegruppe	20	-0,0300	-0,1930	-0,5948 - 0,2088	0,85857

SC t 9 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0250	0,1150	-0,0804 - 0,3104	0,23367
Therapiegruppe	20	-0,0150	-0,1980	-0,6707 - 0,2747	1,00997

SC t 10 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0600	0,1050	-0,1746 - 0,3846	0,33445
Therapiegruppe	20	-0,0500	-0,1490	-0,5894 - 0,2914	0,94096

SC t 11 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0450	0,0725	-0,2557 - 0,4007	0,39256
Therapiegruppe	20	-0,0650	-0,1100	-0,4975 - 0,2775	0,82795

SC Tag 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 2 - 1	0,308	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3 - 1	0,611	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4 - 1	0,611	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5 - 1	0,387	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6 - 1	0,222	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7 - 1	0,629	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8 - 1	0,285	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9 - 1	0,401	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10 - 1	0,576	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11 - 1	0,959	nicht signifikant

SC Tag 5	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 2 - 1	0,899	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3 - 1	0,859	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4 - 1	0,252	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5 - 1	0,170	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6 - 1	0,103	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7 - 1	0,053	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8 - 1	0,088	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9 - 1	0,222	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10 - 1	0,056	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11 - 1	0,084	nicht signifikant

SC Tag 10	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 2 - 1	0,046	signifikant
Zeitpunkt (t) 3 - 1	0,063	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4 - 1	0,017	signifikant
Zeitpunkt (t) 5 - 1	0,004	signifikant
Zeitpunkt (t) 6 - 1	0,009	signifikant
Zeitpunkt (t) 7 - 1	0,016	signifikant
Zeitpunkt (t) 8 - 1	0,009	signifikant
Zeitpunkt (t) 9 - 1	0,009	signifikant
Zeitpunkt (t) 10 - 1	0,031	signifikant
Zeitpunkt (t) 11 - 1	0,067	nicht signifikant

SC Tag 5 - Tag 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 1	0,109	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 2	0,024	signifikant
Zeitpunkt (t) 3	0,010	signifikant
Zeitpunkt (t) 4	0,053	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5	0,056	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6	0,007	signifikant
Zeitpunkt (t) 7	0,012	signifikant
Zeitpunkt (t) 8	0,012	signifikant
Zeitpunkt (t) 9	0,008	signifikant
Zeitpunkt (t) 10	0,006	signifikant
Zeitpunkt (t) 11	0,011	signifikant

SC Tag 10 - Tag 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 1	0,242	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 2	0,525	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3	0,647	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4	0,839	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5	0,980	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6	0,799	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7	0,665	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8	0,899	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9	0,309	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10	0,780	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11	0,741	nicht signifikant

VP Tag 1 Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,5900	20,6700	20,041 - 21,298	0,75163
Therapiegruppe	20	20,1500	20,4470	20,170 - 20,723	0,59076

VP Tag 1 Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,5750	20,6713	20,035 - 21,306	0,76008
Therapiegruppe	20	20,1700	20,4545	20,171 - 20,737	0,60450

VP Tag 1 Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,5400	20,4838	20,1249 - 20,8426	0,42925
Therapiegruppe	20	20,2400	20,4820	20,1878 - 20,7762	0,62855

VP Tag 1 Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,2200	20,3738	20,029 - 20,718	0,41217
Therapiegruppe	20	20,2350	20,4410	20,158 - 20,723	0,60370

VP Tag 1 Zeitpunkt 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,4900	20,4250	20,099 - 20,750	0,38936
Therapiegruppe	20	20,1650	20,4375	20,112 - 20,762	0,69531

VP Tag 1 Zeitpunkt 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,1900	20,3288	20,001 - 20,655	0,39091
Therapiegruppe	20	20,1850	20,4690	20,128 - 20,809	0,72666

VP Tag 1 Zeitpunkt 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,1950	20,2925	20,000 - 20,584	0,34932
Therapiegruppe	20	20,1950	20,4680	20,125 - 20,810	0,73225

VP Tag 1 Zeitpunkt 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,2300	20,2775	19,986 - 20,568	0,34780
Therapiegruppe	20	20,1600	20,3820	20,094 - 20,669	0,61359

VP Tag 1 Zeitpunkt 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,2100	20,2588	19,970 - 20,547	0,34535
Therapiegruppe	20	20,1050	20,4120	20,114 - 20,709	0,63619

VP Tag 1 Zeitpunkt 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,2350	20,2550	19,980 - 20,529	0,32842
Therapiegruppe	20	20,0800	20,3340	20,080 - 20,587	0,54192

VP Tag 1 Zeitpunkt 11	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,1700	20,2550	19,969 - 20,540	0,34159
Therapiegruppe	20	20,0500	20,2885	20,073 - 20,503	0,45968

VP Tag 5 Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,0950	20,2613	19,986 - 20,536	0,32891
Therapiegruppe	20	20,0200	20,3200	20,017 - 20,622	0,64574

VP Tag 5 Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,3600	20,4762	20,011 - 20,941	0,55631
Therapiegruppe	20	20,0550	20,3305	20,016 - 20,644	0,67104

VP Tag 5 Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,5650	20,5288	20,099 - 20,958	0,51346
Therapiegruppe	20	20,1300	20,3000	20,083 - 20,516	0,46265

VP Tag 5 Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,5650	20,5088	20,095 - 20,921	0,49395
Therapiegruppe	20	20,1900	20,3105	20,113 - 20,507	0,42113

VP Tag 5 Zeitpunkt 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,5500	20,4675	20,088 - 20,846	0,45295
Therapiegruppe	20	20,4150	20,4490	20,210 - 20,687	0,51048

VP Tag 5 Zeitpunkt 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,5200	20,4512	20,081 - 20,820	0,44176
Therapiegruppe	20	20,3600	20,5875	20,258 - 20,917	0,70405

VP Tag 5 Zeitpunkt 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,5500	20,4638	20,095 - 20,831	0,44035
Therapiegruppe	20	20,5400	20,5405	20,276 - 20,804	0,56325

VP Tag 5 Zeitpunkt 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,5450	20,4700	20,086 - 20,853	0,45901
Therapiegruppe	20	20,5350	20,5125	20,247 - 20,777	0,56581

VP Tag 5 Zeitpunkt 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,4650	20,4475	20,074 - 20,820	0,44586
Therapiegruppe	20	20,3800	20,5050	20,248 - 20,761	0,54842

VP Tag 5 Zeitpunkt 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,4500	20,4388	20,082 - 20,795	0,42663
Therapiegruppe	20	20,3900	20,4110	20,214 - 20,607	0,41943

VP Tag 5 Zeitpunkt 11	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,3200	20,4113	20,040 - 20,782	0,44347
Therapiegruppe	20	20,3100	20,3315	20,151 - 20,512	0,38559

VP Tag 10 Zeitpunkt 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,0600	20,2338	19,8921 - 20,5754	0,40865
Therapiegruppe	20	20,2450	20,7630	20,1953 - 21,3307	1,21309

VP Tag 10 Zeitpunkt 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,0500	20,2412	19,8886 - 20,5939	0,42181
Therapiegruppe	20	20,2950	20,8540	20,2313 - 21,4767	1,33043

VP Tag 10 Zeitpunkt 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,0450	20,2575	19,9008 - 20,6142	0,42667
Therapiegruppe	20	20,3900	20,7840	20,2338 - 21,3342	1,17567

VP Tag 10 Zeitpunkt 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,0450	20,2763	19,8997 - 20,6528	0,45046
Therapiegruppe	20	20,2600	20,5815	20,2378 - 20,9252	0,73438

VP Tag 10 Zeitpunkt 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,0250	20,2875	19,8908 - 20,6842	0,47445
Therapiegruppe	20	20,3050	20,5020	20,2005 - 20,8035	0,64414

VP Tag 10 Zeitpunkt 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	20,0100	20,2675	19,8859 - 20,6491	0,45647
Therapiegruppe	20	20,3700	20,4385	20,2070 - 20,6700	0,49458

VP Tag 10 Zeitpunkt 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	19,9850	20,2550	19,8538 - 20,6562	0,47988
Therapiegruppe	20	20,3150	20,4420	20,1755 - 20,7085	0,56942

VP Tag 10 Zeitpunkt 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	19,9850	20,2463	19,8491 - 20,6434	0,47506
Therapiegruppe	20	20,2200	20,4530	20,1711 - 20,7349	0,60236

VP Tag 10 Zeitpunkt 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	19,9700	20,2325	19,8333 - 20,6317	0,47749
Therapiegruppe	20	20,1800	20,3750	20,1593 - 20,5907	0,46079

VP Tag 10 Zeitpunkt 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	19,9650	20,2213	19,8122 - 20,6303	0,48930
Therapiegruppe	20	20,1450	20,3185	20,1241 - 20,5129	0,41533

VP Tag 10 Zeitpunkt 11	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	19,9650	20,2238	19,8033 - 20,6442	0,50290
Therapiegruppe	20	20,1400	20,2835	20,1093 - 20,4577	0,37229

VP Tag 1 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	0,0012	-0,0504 - 0,0529	0,06175
Therapiegruppe	20	-0,0100	0,0075	-0,0382 - 0,0532	0,09754

VP Tag 1 t 3 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0200	-0,1863	-0,5851 - 0,2126	0,47713
Therapiegruppe	20	-0,0100	0,0350	-0,0933 - 0,1633	0,27406

VP Tag 1 t 4 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0300	-0,2963	-0,9246 - 0,3321	0,75163
Therapiegruppe	20	-0,0250	-0,0060	-0,1072 - 0,0952	0,21625

VP Tag 1 t 5 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0650	-0,2450	-0,6931 - 0,2031	0,53604
Therapiegruppe	20	-0,0250	-0,0095	-0,1258 - 0,1068	0,24844

VP Tag 1 t 6 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0600	-0,3413	-0,9863 - 0,3038	0,77161
Therapiegruppe	20	-0,0050	0,0220	-0,1015 - 0,1455	0,26389

VP Tag 1 t 7 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1050	-0,3775	-1,0060 - 0,2510	0,75176
Therapiegruppe	20	-0,0100	0,0210	-0,1034 - 0,1454	0,26578

VP Tag 1 t 8 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1200	-0,3925	-1,0260 - 0,2410	0,75772
Therapiegruppe	20	-0,0500	-0,0650	-0,1666 - 0,0366	0,21700

VP Tag 1 t 9 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1050	-0,4113	-1,0534 - 0,2309	0,76812
Therapiegruppe	20	-0,0350	-0,0350	-0,1100 - 0,0400	0,16015

VP Tag 1 t 10 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1000	-0,4150	-1,0531 - 0,2231	0,76321
Therapiegruppe	20	-0,0600	-0,1130	-0,2326 - 0,0066	0,25545

VP Tag 1 t 11 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,1000	-0,4150	-1,0474 - 0,2174	0,75644
Therapiegruppe	20	-0,1050	-0,1585	-0,292 - (-0,024)	0,28575

VP Tag 1 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	0,0012	-0,0504 - 0,0529	0,06175
Therapiegruppe	20	-0,0100	0,0075	-0,0382 - 0,0532	0,09754

VP Tag 1 t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0300	-0,1875	-0,5856 - 0,2106	0,47620
Therapiegruppe	20	0,0000	0,0275	-0,0649 - 0,1199	0,19748

VP Tag 1 t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,1100	-0,3408 - 0,1208	0,27604
Therapiegruppe	20	-0,0150	-0,0410	-0,1022 - 0,0202	0,13082

VP Tag 1 t 5 - t 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	0,0512	-0,1327 - 0,2352	0,22003
Therapiegruppe	20	-0,0200	-0,0035	-0,0702 - 0,0632	0,14243

VP Tag 1 t 6 - t 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0963	-0,2955 - 0,1030	0,23838
Therapiegruppe	20	0,0000	0,0315	-0,0458 - 0,1088	0,16525

VP Tag 1 t 7 - t 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	-0,0362	-0,0884 - 0,0159	0,06232
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,0010	-0,0477 - 0,0457	0,09984

VP Tag 1 t 8 - t 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0300	-0,0150	-0,0675 - 0,0375	0,06279
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,0860	-0,2288 - 0,0568	0,30516

VP Tag 1 t 9 - t 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	-0,0188	-0,0682 - 0,0307	0,05915
Therapiegruppe	20	0,0100	0,0300	-0,0514 - 0,1114	0,17390

VP Tag 1 t 10 - t 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0037	-0,0547 - 0,0472	0,06093
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,0780	-0,1997 - 0,0437	0,26005

VP Tag 1 t 11 - t 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0050	0,0000	-0,0581 - 0,0581	0,06949
Therapiegruppe	20	-0,0150	-0,0455	-0,1054 - 0,0144	0,12792

VP Tag 5 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0600	0,2150	-0,1587 - 0,5887	0,44699
Therapiegruppe	20	0,0150	0,0105	-0,0940 - 0,1150	0,22329

VP Tag 5 t 3 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0750	0,2675	-0,0852 - 0,6202	0,42193
Therapiegruppe	20	0,0200	-0,0200	-0,1450 - 0,1050	0,26713

VP Tag 5 t 4 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1400	0,2475	-0,0475 - 0,5425	0,35286
Therapiegruppe	20	0,0350	-0,0095	-0,1727 - 0,1537	0,34875

VP Tag 5 t 5 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1450	0,2063	-0,0230 - 0,4355	0,27417
Therapiegruppe	20	0,0250	0,1290	-0,0752 - 0,3332	0,43626

VP Tag 5 t 6 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1250	0,1900	-0,0171 - 0,3971	0,24773
Therapiegruppe	20	0,0350	0,2675	-0,0805 - 0,6155	0,74363

VP Tag 5 t 7 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1450	0,2025	0,0040 - 0,4010	0,23747
Therapiegruppe	20	0,0100	0,2205	-0,0893 - 0,5303	0,66190

VP Tag 5 t 8 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1550	0,2087	-0,0062 - 0,4237	0,25710
Therapiegruppe	20	0,0000	0,1925	-0,1599 - 0,5449	0,75302

VP Tag 5 t 9 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1950	0,1862	0,0185 - 0,3540	0,20064
Therapiegruppe	20	0,0000	0,1850	-0,1360 - 0,5060	0,68578

VP Tag 5 t 10 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1500	0,1775	0,0180 - 0,3370	0,19077
Therapiegruppe	20	0,0150	0,0910	-0,1900 - 0,3720	0,60043

VP Tag 5 t 11 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1600	0,1500	0,0007 - 0,2993	0,17857
Therapiegruppe	20	0,0050	0,0115	-0,2626 - 0,2856	0,58571

VP Tag 5 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0600	0,2150	-0,1587 - 0,5887	0,44699
Therapiegruppe	20	0,0150	0,0105	-0,0940 - 0,1150	0,22329

VP Tag 5 t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	0,0525	-0,0867 - 0,1917	0,16654
Therapiegruppe	20	0,0250	-0,0305	-0,1624 - 0,1014	0,28175

VP Tag 5 t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	-0,0200	-0,0941 - 0,0541	0,08864
Therapiegruppe	20	0,0000	0,0105	-0,0372 - 0,0582	0,10185

VP Tag 5 t 5 - t 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0150	-0,0412	-0,1170 - 0,0345	0,09062
Therapiegruppe	20	0,0500	0,1385	0,0413 - 0,2357	0,20760

VP Tag 5 t 6 - t 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	-0,0163	-0,0542 - 0,0217	0,04534
Therapiegruppe	20	0,0100	0,1385	-0,0593 - 0,3363	0,42274

VP Tag 5 t 7 - t 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0100	0,0125	-0,0209 - 0,0459	0,03991
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,0470	-0,1651 - 0,0711	0,25240

VP Tag 5 t 8 - t 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	0,0063	-0,0182 - 0,0307	0,02925
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,0280	-0,1094 - 0,0534	0,17395

VP Tag 5 t 9 - t 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0225	-0,1087 - 0,0637	0,10306
Therapiegruppe	20	-0,0050	-0,0075	-0,0870 - 0,0720	0,16976

VP Tag 5 t 10 - t 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	-0,0087	-0,0317 - 0,0142	0,02748
Therapiegruppe	20	-0,0050	-0,0940	-0,1894 - 0,0014	0,20376

VP Tag 5 t 11 - t 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0150	-0,0275	-0,0921 - 0,0371	0,07723
Therapiegruppe	20	-0,0400	-0,0795	-0,135 - (-0,023)	0,11910

VP Tag 10 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	0,0075	-0,0287 - 0,0437	0,04334
Therapiegruppe	20	0,0250	0,0910	-0,0218 - 0,2038	0,24092

VP Tag 10 t 3 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	0,0237	-0,0375 - 0,0850	0,07328
Therapiegruppe	20	0,0050	0,0210	-0,1117 - 0,1537	0,28364

VP Tag 10 t 4 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	0,0425	-0,0548 - 0,1398	0,11634
Therapiegruppe	20	-0,0200	-0,1815	-0,4708 - 0,1078	0,61812

VP Tag 10 t 5 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0200	0,0537	-0,0704 - 0,1779	0,14851
Therapiegruppe	20	-0,0250	-0,2610	-0,6424 - 0,1204	0,81502

VP Tag 10 t 6 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0200	0,0337	-0,0781 - 0,1456	0,13373
Therapiegruppe	20	-0,0300	-0,3245	-0,7709 - 0,1219	0,95373

VP Tag 10 t 7 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0200	0,0212	-0,0642 - 0,1067	0,10218
Therapiegruppe	20	-0,0500	-0,3210	-0,7346 - 0,0926	0,88374

VP Tag 10 t 8 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0200	0,0125	-0,0744 - 0,0994	0,10389
Therapiegruppe	20	-0,0450	-0,3100	-0,7208 - 0,1008	0,87771

VP Tag 10 t 9 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0400	-0,0013	-0,0955 - 0,0930	0,11269
Therapiegruppe	20	-0,0500	-0,3880	-0,8333 - 0,0573	0,95152

VP Tag 10 t 10 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0500	-0,0125	-0,1220 - 0,0970	0,13101
Therapiegruppe	20	-0,0500	-0,4445	-0,9286 - 0,0396	1,03429

VP Tag 10 t 11 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0450	-0,0100	-0,1105 - 0,0905	0,12024
Therapiegruppe	20	-0,0600	-0,4795	-0,9774 - 0,0184	1,06389

VP Tag 10 t 2 - t 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0100	0,0075	-0,0287 - 0,0437	0,04334
Therapiegruppe	20	0,0250	0,0910	-0,0218 - 0,2038	0,24092

VP Tag 10 t 3 - t 2	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	0,0163	-0,0235 - 0,0560	0,04749
Therapiegruppe	20	-0,0050	-0,0700	-0,2015 - 0,0615	0,28096

VP Tag 10 t 4 - t 3	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	0,0188	-0,0198 - 0,0573	0,04612
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,2025	-0,4756 - 0,0706	0,58349

VP Tag 10 t 5 - t 4	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	0,0112	-0,0182 - 0,0407	0,03523
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,0795	-0,2545 - 0,0955	0,37382

VP Tag 10 t 6 - t 5	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0150	-0,0200	-0,0405 - 0,0005	0,02449
Therapiegruppe	20	-0,0050	-0,0635	-0,1843 - 0,0573	0,25818

VP Tag 10 t 7 - t 6	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0125	-0,0758 - 0,0508	0,07573
Therapiegruppe	20	-0,0050	0,0035	-0,0625 - 0,0695	0,14106

VP Tag 10 t 8 - t 7	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0087	-0,0245 - 0,0070	0,01885
Therapiegruppe	20	0,0000	0,0110	-0,0554 - 0,0774	0,14197

VP Tag 10 t 9 - t 8	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	-0,0138	-0,0369 - 0,0094	0,02774
Therapiegruppe	20	-0,0100	-0,0780	-0,1742 - 0,0182	0,20547

VP Tag 10 t 10 - t 9	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0050	-0,0113	-0,0454 - 0,0229	0,04086
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,0565	-0,1347 - 0,0217	0,16718

VP Tag 10 t 11 - t 10	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	0,0025	-0,0335 - 0,0385	0,04301
Therapiegruppe	20	0,0000	-0,0350	-0,0943 - 0,0243	0,12664

VP t 1 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0950	-0,4088	-0,9380 - 0,1205	0,63307
Therapiegruppe	20	-0,0700	-0,1270	-0,5151 - 0,2611	0,82926

VP t 2 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0400	-0,1950	-0,8185 - 0,4285	0,74575
Therapiegruppe	20	-0,0650	-0,1240	-0,5048 - 0,2568	0,81365

VP t 3 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1400	0,0450	-0,3715 - 0,4615	0,49817
Therapiegruppe	20	-0,0600	-0,1820	-0,4587 - 0,0947	0,59123

VP t 4 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1850	0,1350	-0,2987 - 0,5687	0,51871
Therapiegruppe	20	-0,0150	-0,1305	-0,3941 - 0,1331	0,56317

VP t 5 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1200	0,0425	-0,3180 - 0,4030	0,43127
Therapiegruppe	20	0,0400	0,0115	-0,3043 - 0,3273	0,67475

VP t 6 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1300	0,1225	-0,2876 - 0,5326	0,49053
Therapiegruppe	20	0,0250	0,1185	-0,2224 - 0,4594	0,72845

VP t 7 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,2050	0,1713	-0,2375 - 0,5800	0,48889
Therapiegruppe	20	0,0300	0,0725	-0,2446 - 0,3896	0,67760

VP t 8 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,2900	0,1925	-0,2248 - 0,6098	0,49919
Therapiegruppe	20	0,0600	0,1305	-0,1588 - 0,4198	0,61804

VP t 9 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,2550	0,1888	-0,2380 - 0,6155	0,51045
Therapiegruppe	20	-0,0100	0,0930	-0,1816 - 0,3676	0,58664

VP t 10 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,2050	0,1838	-0,2184 - 0,5859	0,48104
Therapiegruppe	20	0,0300	0,0770	-0,1544 - 0,3084	0,49441

VP t 11 Tag 5 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,1550	0,1562	-0,2680 - 0,5805	0,50743
Therapiegruppe	20	0,0400	0,0430	-0,1368 - 0,2228	0,38426

VP t 1 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0750	-0,4362	-1,1654 - 0,2929	0,87217
Therapiegruppe	20	-0,0500	0,3160	-0,1992 - 0,8312	1,10092

VP t 2 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0350	-0,4300	-1,1871 - 0,3271	0,90562
Therapiegruppe	20	-0,0200	0,3995	-,01723 - 0,9713	1,22167

VP t 3 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0250	-0,2262	-0,7087 - 0,2562	0,57704
Therapiegruppe	20	-0,0200	0,3020	-0,1729 - 0,7769	1,01461

VP t 4 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0050	-0,0975	-0,5556 - 0,3606	0,54798
Therapiegruppe	20	-0,0400	0,1405	-0,2156 - 0,4966	0,76081

VP t 5 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0200	-0,1375	-0,6406 - 0,3656	0,60175
Therapiegruppe	20	-0,0100	0,0645	-0,1982 - 0,3272	0,56133

VP t 6 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	-0,0612	-0,5248 - 0,4023	0,55442
Therapiegruppe	20	-0,0350	-0,0305	-0,2594 - 0,1984	0,48910

VP t 7 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0250	-0,0375	-0,4951 - 0,4201	0,54740
Therapiegruppe	20	-0,0250	-0,0260	-0,2694 - 0,2174	0,52005

VP t 8 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0300	-0,0312	-0,4674 - 0,4049	0,52169
Therapiegruppe	20	-0,0100	0,0710	-0,1970 - 0,3390	0,57255

VP t 9 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0150	-0,0262	-0,4937 - 0,4412	0,55913
Therapiegruppe	20	-0,0200	-0,0370	-0,2877 - 0,2137	0,53571

VP t 10 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	0,0000	-0,0337	-0,4634 - 0,3959	0,51386
Therapiegruppe	20	-0,0200	-0,0155	-0,2675 - 0,2365	0,53854

VP t 11 Tag 10 - Tag 1	Anzahl/ Proben(n=)	Median	Mittelwert	Konfidenzintervall (95%)	Standardabweichung
Kontrollgruppe	8	-0,0300	-0,0313	-0,5053 - 0,4428	0,56708
Therapiegruppe	20	-0,0200	-0,0050	-0,1962 - 0,1862	0,40857

VP Tag 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 2 - 1	0,980	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3 - 1	0,415	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4 - 1	0,524	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5 - 1	0,212	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6 - 1	0,154	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7 - 1	0,029	signifikant
Zeitpunkt (t) 8 - 1	0,050	signifikant
Zeitpunkt (t) 9 - 1	0,023	signifikant
Zeitpunkt (t) 10 - 1	0,103	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11 - 1	0,400	nicht signifikant

VP Tag 5	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 2 - 1	0,273	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3 - 1	0,169	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4 - 1	0,274	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5 - 1	0,665	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6 - 1	0,558	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7 - 1	0,576	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8 - 1	0,541	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9 - 1	0,665	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10 - 1	0,684	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11 - 1	0,541	nicht signifikant

VP Tag 10	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 2 - 1	0,372	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3 - 1	0,899	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4 - 1	0,346	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5 - 1	0,591	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6 - 1	0,491	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7 - 1	0,231	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8 - 1	0,386	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9 - 1	0,415	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10 - 1	0,647	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11 - 1	0,373	nicht signifikant

VP Tag 5 - Tag 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 1	0,461	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 2	0,919	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3	0,285	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4	0,079	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5	0,879	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6	0,741	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7	0,722	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8	0,492	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9	0,360	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10	0,334	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11	0,309	nicht signifikant

VP Tag 10 - Tag 1	p - Wert (asymptotische Signifikanz)	Signifikanz
Zeitpunkt (t) 1	0,401	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 2	0,309	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 3	0,476	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 4	0,980	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 5	0,741	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 6	0,839	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 7	0,722	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 8	0,980	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 9	0,819	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 10	0,959	nicht signifikant
Zeitpunkt (t) 11	0,959	nicht signifikant