

Visuelles training bei trockener altersbedingter Maculadegeneration

Autoren und Zugehörigkeiten

Abstract

Purpose

To investigate the efficacy of visual training with stimulation in patients with dry age-related macular degeneration (AMD).

Method

The Medical Eye Trainer (M.E.T.) was tested in 67 patients with dry AMD. By using the training system, the entire visual system is treated. A moving grid is displayed on a standard smartphone or tablet. The training was carried out once a day for 90 seconds over a total period of two months.

Results

The Medical Eye Trainer (M.E.T.) significantly improved visual function after two months. The results of a questionnaire, which was used after the therapy, also showed a satisfactory stabilization or improvement of the findings.

Conclusions

The M.E.T. represents an effective additional treatment option for patients with dry AMD without interfering with established treatment methods.

Abstract

Zweck

Es sollte die Wirksamkeit eines visuellen Trainings mit Stimulation bei Patienten*innen mit trockener altersbedingter Makuladegeneration (AMD) untersucht werden.

Methode

Der Medical Eye Trainer (M.E.T.) wurde bei 67 Patienten*innen mit trockener AMD getestet. Durch die Anwendung des Trainingsprogramms wird das gesamte visuelle System behandelt. Ein sich bewegendes Gitter wird auf einem handelsüblichen Smartphone oder Tablet dargestellt. Das Training wurde einmal täglich für 90 Sekunden über einen Zeitraum von insgesamt zwei Monaten durchgeführt.

Ergebnisse

Der Medical Eye Trainer (M.E.T.) konnte die Sehfunktion nach zwei Monaten signifikant verbessern.

Auch die Ergebnisse eines Fragebogens, welcher nach der Therapie ausgegeben wurde, zeigte eine zufriedenstellende Stabilisierung beziehungsweise Besserung des Befundes.

Schlussfolgerungen

Der M.E.T. stellt eine wirksame zusätzliche Behandlungsoption für Patienten*innen mit trockener AMD dar, ohne dabei die etablierten Behandlungsmethoden zu beeinflussen.

Einleitung

Trockene altersbedingte Macula Degeneration (AMD) ist eine weit verbreitete Erkrankung. Die therapeutischen Möglichkeiten beschränken sich zur Zeit auf wenige Ansätze. Diese verfolgen alle das Ziel eines Stillstandes der Erkrankung auf retinaler Ebene.[1–3] Das Sehen besteht jedoch nicht nur aus der Signalaufnahme in der Netzhaut, sondern auch in der Signalweiterleitung und Verarbeitung im Gehirn. Therapie- und Trainingssysteme, welche den gesamten Sehprozess behandeln, sind aus der Amblyopietherapie und auch aus dem Hemianopsietraining bekannt.[4,5] Aus diesen Behandlungsansätzen ist bekannt, dass die Lernfähigkeit beziehungsweise Plastizität des Gehirns auch noch über das Kindesalter hinaus erhalten bleibt und somit für Verbesserung genutzt werden kann.[6,7] Dieser Ansatz wird auch beim M.E.T. verwendet, um das gesamte visuelle System zu verbessern und um Patienten einen besseren Umgang mit der reduzierten Sehleistung zu ermöglichen.

Bei dem hier vorgestellten neuen therapeutischen Vorgehen soll die trockene AMD in erster Linie nicht direkt verändert werden. Das Trainingssystem M.E.T. versucht durch Schulung im gesamten visuellen System die von Patienten*innen wahrgenommene Sehleistung zu verbessern. Bekannte Behandlungen bei trockener AMD werden durch dieses Therapiesystem nicht beeinflusst.[8–10]

Material und Methode

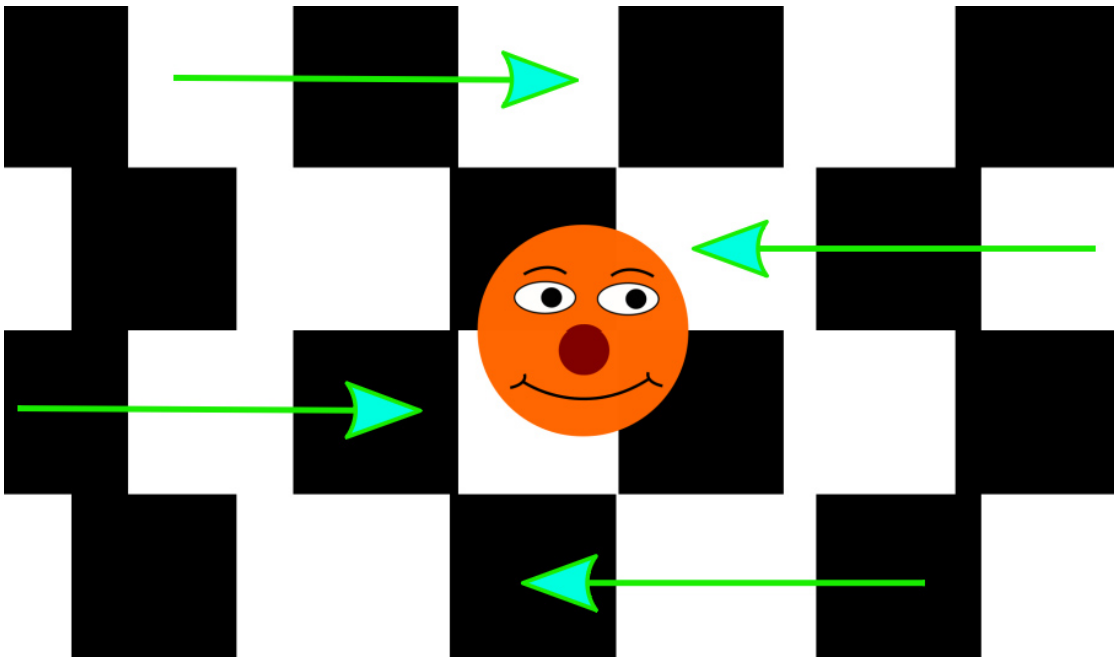
Einschluss und Erstuntersuchung

In die Studie wurden Patienten*innen mit trockener AMD eingeschlossen. Die Rekrutierung der Teilnehmer*innen erfolgte durch einen medialen Aufruf in Printmedien. Ausschlusskriterien einer Teilnahme waren Doppelbilder, cerebrale Krampfleiden und Schwindel. Das Augentraining wurde mit einer Applikation auf einem Mobiltelefon oder Tablet handelsüblicher Bauart durchgeführt. Bei der verwendeten Applikation handelte es sich um den Medical Eye Trainer (M.E.T.) der Firma SmartMedo GmbH. Dieses System wurde für die Studie zur Verfügung gestellt. Die Endgeräte wurden von den Teilnehmenden selbst beigebracht.

Vor Beginn der Studie wurde bei allen Teilnehmenden ein üblicher Augenstatus inklusive optischer Kohärenztomographie erhoben. Der Visus auf 6 Meter wurde mit Optotypen erhoben, im Abschnitt „Ergebnisse“ wurden die Visuswerte zur Vollständigkeit zusätzlich auf logMAR umgerechnet. In Fällen mit einer beidseitigen Erkrankung wurde für die Studie ein Auge durch Zufallsprinzip ausgewählt.

Stimulus

Das Augentraining mit der Applikation wurde einmal pro Tag mit einer Dauer von 90 Sekunden durchgeführt. Die Teilnehmer*innen wurden gebeten, das Training im Sitzen durchzuführen und das Endgerät in einem Abstand von ungefähr 40 Zentimeter zu verwenden. Während dieses Therapiezyklus blieb das zweite Auge abgedeckt.



Figur 1: Screenshot der Application Medical Eye Trainer (M.E.T.). Die grünen Pfeile zeigen die Bewegungsrichtung des Stimulationsmusters. Das Fixationsobjekt ist mit Augen- und Mundbewegungen animiert.

Abschlussuntersuchung

Die Kontrolluntersuchung fand nach zwei Monaten statt. Hierbei wurde der Augenstatus nochmals erhoben und zusätzlich ein Fragebogen ausgefüllt. In diesem wurden 3 Parameter abgefragt:

- A: Allgemeines Befinden nach der Therapie
- B: Subjektive Gefühl der Sehschärfe in der Ferne
- C: Subjektives Gefühl der Sehschärfe in der Nähe

Als Antwortmöglichkeiten bestanden die Optionen „besser“, „unverändert“ und „schlechter“.

Die Untersuchungen wurden bei allen Teilnehmer*innen immer zur gleichen Uhrzeit, im gleichen Untersuchungsraum und unter gleichen Untersuchungsbedingungen vorgenommen. Alle Untersuchungen, vor und nach Therapie, erfolgten zur gleichen Tageszeit.

Statistik

Die statistische Analyse wurde mit der SPSS-Software, Version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Die deskriptiven Daten werden als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Die Daten wurden mit Hilfe von Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk auf Normalität geprüft. Bei nicht normal verteilten Daten kam der Wilcoxon Signed Rank Sum Test zur Anwendung, um

eine Signifikanzanalyse durchzuführen.[11] Ein p-Wert von weniger als 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

Der Ansatz einer Blindstudie war leider nicht möglich, da der Stimulus von Teilnehmenden sofort erkannt wurde. Auch wurde auf eine Kontrollgruppe verzichtet, da aufgrund der Beobachtungsdauer von zwei Monaten spontane Veränderungen der trockenen AMD als nicht signifikant zu betrachten sind.[12–14]

Ergebnisse

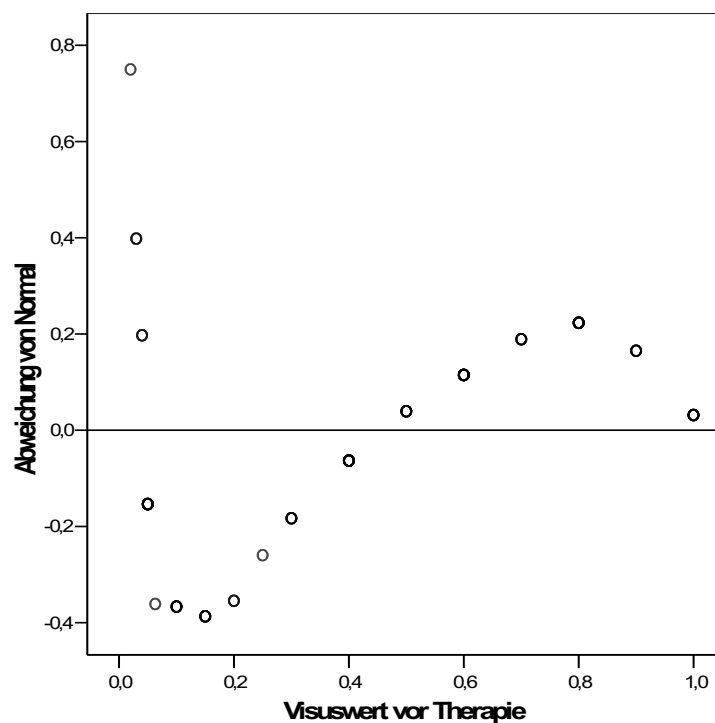
Datengröße

In die Studie wurden 75 Patienten*innen eingeschlossen. 8 Patienten*innen brachen die Studie aus unterschiedlichen Gründen vorzeitig ab: 2 Teilnehmer*innen erkrankten anderweitig, 2 brachen aus persönlichen Gründen ab und 4 waren nicht mehr erreichbar. Somit konnten 67 gültige Datensätze erhoben werden.

Statistisch ergibt sich basierend auf den ermittelten Mittelwerten, Standardabweichung und Korrelation eine nötige Datensatzanzahl von 51 Fällen. Bei einer erhobenen Menge von 67 wird diese Anforderung um 31% überschritten.

Visus

Die erhobenen Visuswerte vor und nach Therapie zeigten keine Normalverteilung nach Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk. Visuswerte im unteren Bereich waren häufiger vertreten. Für die statistische Auswertung wurde die nicht parametrische Methode nach Wilcoxon verwendet.



Figur 2: Trendbereinigtes Q-Q-Diagramm der Visuswerte vor Therapie

Das Trainingssystem wurde von allen Teilnehmern*innen zuverlässig einmal pro Tag verwendet. Es wurden keine Probleme mit dem Trainingssystem während der Studie berichtet.

Das Durchschnittsalter betrug 75,5 Jahre, mit homogener Verteilung des Geschlechts. In 40 Fällen wurde eine Nahrungsergänzungstherapie angewendet.

Der Fernvisus auf 6 Meter nach betrug vor der Studie im Durchschnitt $0,44 \pm 0,28$ (logMAR 0,34) und steigerte sich auf $0,49 \pm 0,29$ (logMAR 0,3) nach dem Training. Das entspricht einer statistisch höchst signifikanten ($p < 0,000$) Verbesserung um 11%.

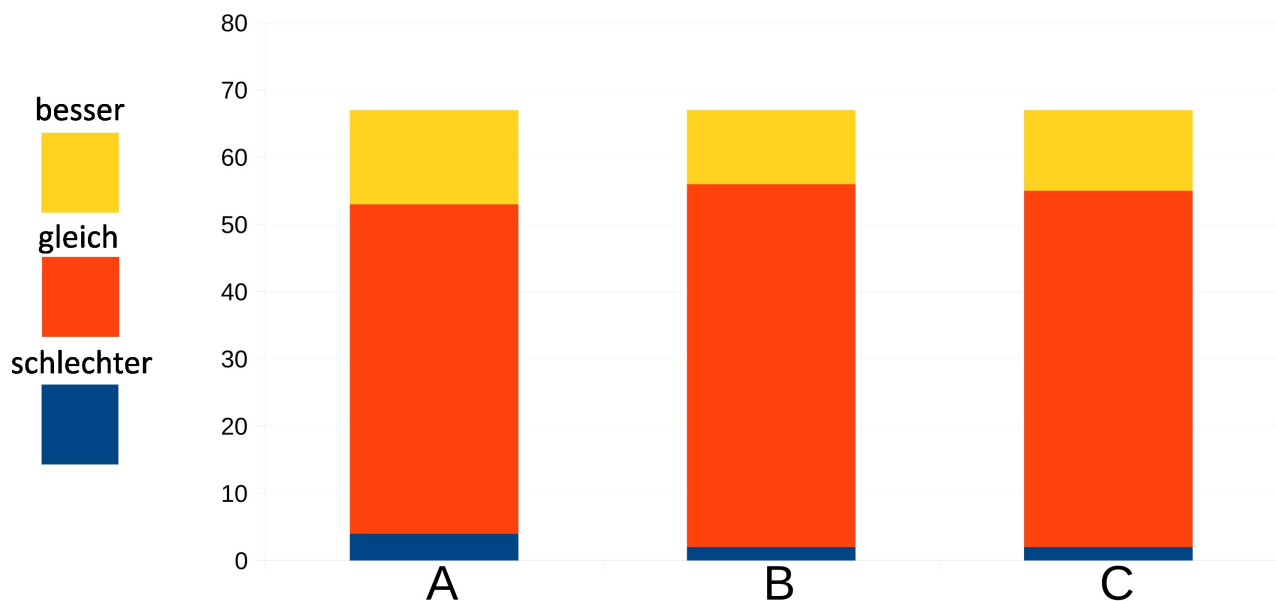
In Figur 3 werden die Visuswerte auf 6 Meter vor und nach Therapie dargestellt. Bei Visuswerten bis 0,2 vor Therapie zeigten sich wesentliche Steigerungen. Bei Werten ab 0,6 konnten auch einzelne Visusverschlechterungen beobachtet werden.

Figur 3: Visusverteilung für Ferne vor und nach Therapie

Fragebogen

20,9% der Teilnehmer*innen beantworteten Frage A mit dem Wert „besser“, bei Frage B stellten 16,4% eine Verbesserung fest, bei Frage C 17,9%. Eine stabile Situation wurde bei Frage A in 73% der Fälle, für Frage B in 80,6% der Fälle und für Frage C in 79% angegeben. Von einer Verschlechterung wurde bei Frage A in 6% bei B und C in jeweils 3% der Fälle berichtet (Figur 4).

Im Fall der Antwort schlechter war das für die Teilnehmer*innen keine Verschlechterung durch die Therapie, sondern ein unverändertes Fortschreiten der Erkrankung, welches auch durch den M.E.T. nicht aufgehalten wurde. Die Antwort gleich stellte für die Patienten*innen bereits einen Erfolg dar, da durch die Trainingstherapie das ständige Fortschreiten der Erkrankung subjektiv komplett gestoppt wurde. Eine Verbesserung wurde subjektiv von weniger Personen wahrgenommen, als dies bei der Visusprüfungen zu beobachten war. Somit wurde in Summe durch den MET in 94% bis 97% der Fälle, je nach Frage, eine für den Patienten*innen zufriedenstellende Situation erreicht.



Figur 4: Antworten auf die Befragung: A: Allgemeines Befinden nach der Therapie, B: Subjektives Gefühl der Sehschärfe in der Ferne, C: Subjektives Gefühl der Sehschärfe in der Nähe. Y-Achse: Anzahl der Antworten

Bei der Abschlussuntersuchung wurde mit allen Patienten*innen auch das weitere Vorgehen bezüglich des Trainingssystems M.E.T. besprochen. Keiner der Teilnehmenden wollte nach Abschluss des Beobachtungszeitraums das Training beenden. Als Grund für diese Fortsetzung wurde einerseits die verbesserte Sehfunktion angegeben, andererseits auch das bessere Gefühl bezüglich der Erkrankung: Ein Gefühl der Stabilisierung beziehungsweise der Verbesserung der Sehfunktion.[13,15–17]

Diskussion

Therapien im Bereich der trockenen AMD zielten bis jetzt immer auf eine direkte, organische Veränderung des Auges ab. Beispielhaft wird bei der Therapie nach AREDS der Versuch unternommen, durch die hochdosierte Gabe von unterschiedlichen Substanzen den Verlauf der trockenen AMD positiv zu verändern. Die in dieser Studie vorgestellte Trainingstherapie zielt auf keine organische Veränderung der Netzhaut ab. Stattdessen werden durch das Therapiesystem M.E.T. alle Strukturen, welche am Seh-Prozess beteiligt sind, trainiert. Durch diesen Übungseffekt konnte in einem signifikant hohen Bereich die Sehleistung des betroffenen Auges gesteigert werden. Dieser positive Effekt zeigte sich nicht nur bei der Messung des Visus, sondern auch bei der Befragung der Studienteilnehmer*innen. Dieser Erfolg war für die meisten Patienten*innen auch direkt spürbar und motivierte sie, das Training fortzusetzen. Dieser Motivationsfaktor ist nicht zu unterschätzen: Keine/r unserer Patienten*innen wollte nach zwei Monaten Therapie das Training beenden. Außerdem wird den Erkrankten mit dem M.E.T. Ansatz das Gefühl vermittelt, dass sie selbst etwas zum Kampf gegen die Sehverschlechterung beitragen können.

Ein nennenswerter möglicher Grund für die verbesserte gemessene Sehschärfe ist eine Veränderung des Fixationspunktes der Netzhaut. In unserer Studie konnte die Fixierung der Netzhaut aus zwei Gründen leider nicht genau gemessen werden. Erstens war eine eindeutige Lokalisierung der Fovea aufgrund der Narbenbildung teilweise nicht mehr möglich. Zweitens hatten die Patient*innen in vielen Fällen ungewöhnliche Kopfhaltungen und Augenpositionen eingenommen, um das bestmögliche Sehvermögen zu erreichen.

Dies würde praktisch bedeuten, dass diese einen Netzhautbereich zur Fixierung verwendeten, der möglicherweise nicht stark von der Krankheit betroffen war, was zu einer besseren Sehfunktion führte. Insgesamt war es aufgrund der Narbenbildung und der abnormalen Kopf-/Augenhaltung unmöglich, die Fixierung mit Standardtests objektiv zu messen.

Eine weitere mögliche Erklärung für die beobachteten Verbesserungen des Sehvermögens ist eine aktivere Verbindung der Zellen in der Netzhaut, die durch den intensiven und wechselnden Lichtreiz aktiviert werden könnte: Horizontale, amakrine und bipolare Zellen vernetzen sich mit den Fotorezeptorzellen der Netzhaut und sorgen für die korrekte Übertragung visueller Informationen. Die Rolle dieser miteinander verbundenen Zellen wird in der Makula als untergeordnet eingeschätzt, in der peripheren Netzhaut haben sie jedoch eine größere Bedeutung. Somit kann man bei einer von AMD betroffenen Netzhaut, die eine unklare Fixation entwickelt hat, postulieren, dass eine Veränderung dieser Zellen zu einer Verbesserung der Informationsübertragung beitragen kann.[16,18–21]

Resümierend steht durch den M.E.T. also ein zusätzlicher Therapieansatz neben den bekannten Möglichkeiten zur Verfügung. Durch das dadurch geleistete Training im gesamten Bereich des Sehapparates ist es möglich, eine funktionelle Verbesserung zu erreichen.

Literatur

1. Thomas CJ, Mirza RG, Gill MK. Age-Related Macular Degeneration. *Med Clin North Am.* W.B. Saunders; 2021;105:473–91.
2. Stahl A. Diagnostik und Therapie der altersabhängigen Makuladegeneration. *Dtsch Arztebl Int.* Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; 2020;117:513–20.
3. Galindo-Camacho RM, Blanco-Llamero C, da Ana R, Fuertes MA, Señoráns FJ, Silva AM, et al. Therapeutic Approaches for Age-Related Macular Degeneration. *Int J Mol Sci* [Internet]. *Int J Mol Sci*; 2022 [cited 2023 Nov 5];23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36233066/>
4. Misawa M, Pyatova Y, Sen A, Markowitz M, Markowitz SN, Reber M, et al. Innovative vision rehabilitation method for hemianopsia: Comparing pre- and post audio-luminous biofeedback training for ocular motility improving visual functions and quality of life. *Front Neurol* [Internet]. *Front Neurol*; 2023 [cited 2023 Nov 26];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37114220/>
5. Ivanov I V., Kuester S, MacKeben M, Krumm A, Haaga M, Staudt M, et al. Effects of visual search training in children with hemianopia. *PLoS One.* Public Library of Science; 2018;13.
6. Lunghi C, Galli-Resta L, Binda P, Cicchini GM, Placidi G, Falsini B, et al. Visual cortical plasticity in retinitis pigmentosa. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* Association for Research in Vision and Ophthalmology Inc.; 2019;60:2753–63.
7. Castaldi E, Lunghi C, Morrone MC. Neuroplasticity in adult human visual cortex. *Neurosci Biobehav Rev.* Elsevier Ltd; 2020;112:542–52.
8. Coco-Martín MB, Cuadrado-Asensio R, López-Miguel A, Mayo-Iscar A, Maldonado MJ, Pastor JC. Design and evaluation of a customized reading rehabilitation program for patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2013;120:151–9.
9. Nguyen NX, Weismann M, Trauzettel-Klosinski S. Improvement of reading speed after providing of low vision aids in patients with age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol.* 2009;87:849–53.
10. Kaltenegger K, Kuester S, Altpeter-Ott E, Eschweiler GW, Cordey A, Ivanov I V., et al. Effects of home reading training on reading and quality of life in AMD-a randomized and controlled study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*; 2019 [cited 2023 Nov 26];257:1499–512. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111250/>

11. Martens JB. Comparing experimental conditions using modern statistics. *Behav Res Methods* [Internet]. *Behav Res Methods*; 2021 [cited 2023 Nov 26];53:1240–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33037601/>
12. Cabral De Guimaraes TA, Daich Varela M, Georgiou M, Michaelides M. Treatments for dry age-related macular degeneration: Therapeutic avenues, clinical trials and future directions. *Br J Ophthalmol*. BMJ Publishing Group; 2022;106:297–304.
13. Schultz NM, Bhardwaj S, Barclay C, Gaspar L, Schwartz J. Global Burden of Dry Age-Related Macular Degeneration: A Targeted Literature Review. *Clin Ther*. Elsevier Inc.; 2021;43:1792–818.
14. Deng Y, Qiao L, Du M, Qu C, Wan L, Li J, et al. Age-related macular degeneration: Epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis, and targeted therapy. *Genes Dis* [Internet]. Chongqing University; 2022 [cited 2023 Nov 12];9:62–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35005108>
15. Taylor DJ, Hobby AE, Binns AM, Crabb DP. How does age-related macular degeneration affect real-world visual ability and quality of life? A systematic review. *BMJ Open*. BMJ Publishing Group; 2016;6.
16. Kaltenegger K, Kuester S, Altpeter-Ott E, Eschweiler GW, Cordey A, Ivanov I V., et al. Effects of home reading training on reading and quality of life in AMD—a randomized and controlled study. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. Springer Verlag; 2019;257:1499–512.
17. De Sousa Peixoto R, Krstic L, Hill SCL, Foss AJE. Predicting quality of life in AMD patients—insights on the new NICE classification and on a bolt-on vision dimension for the EQ-5D. *Eye*. Springer Nature; 2021;35:3333–41.
18. Jackson M Lou, Seiple W. Stargardt Macular Dystrophy: Changes in Fixation When Asked to Look Straight Ahead. *Ophthalmol Retin* [Internet]. Elsevier Inc; 2017 [cited 2023 Dec 2];1:524–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31047447>
19. Gałuszka M, Pojda-Wilczek D, Karska-Basta I. Age-Related Macular or Retinal Degeneration? *Med*. MDPI; 2023;59.
20. Edwards G, Vanrullen R, Cavanagh P. Decoding trans-saccadic memory. *J Neurosci*. Society for Neuroscience; 2018;38:1114–23.
21. Pyatova Y, Daibert-Nido M, Markowitz SN. Long term outcomes in dry age-related macular degeneration following low vision rehabilitation interventions. *Eur J Ophthalmol*. SAGE Publications Ltd; 2022;32:296–9.