



European Glaucoma Society
Innovation, Education, Communication, Implementation

5. Auflage

TERMINOLOGIE
und **LEITLINIEN**
für das **GLAUKOM**

5. Auflage

ISBN 978-88-98320-46-2



PubliComm

Via Paleocapa 17/7
17100 Savona - Italy
www.publicomm.it

GECA Srl
Gedruckt in der EU
Juli 2021

Copyright © 2020 European Glaucoma Society

Eine Vervielfältigung, Kopie, Übersetzung oder Speicherung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes, der Abbildungen, Tabellen oder Flussdiagrammen auch auf magnetischen, elektronischen und multimedialen Systemen ist ausnahmslos nur mit vorheriger schriftlicher Genehmigung der Europäischen Glaukomgesellschaft (EGS) erlaubt.

Die deutsche Übersetzung kann gelegentlich vom englischen Originaltext in seiner ursprünglichen Bedeutung abweichen. Der Leser sollte daher im Zweifelsfall stets das englischsprachige Original zu Rate ziehen.

TERMINOLOGIE und LEITLINIEN für das GLAUKOM



European Glaucoma Society
Innovation, Education, Communication, Implementation

	Seite
Vorwort	10
Glossar	14
Teil I	17
I.1 Grundlagen der Leitlinienentwicklung	19
I.2 Leitbild	19
I.3 Schlüsselfragen und evidenzbasierte Empfehlungen	20
I.4 Welche Dinge sind zu vermeiden - klug entscheiden	28
I.5 Was ist für Patienten wichtig	30
I.5.1 Angst in Verbindung mit Glaukom	
I.5.2 Das Informationsdefizit	
I.6 Epidemiologie des Glaukoms	33
I.6.1 Belastung der Gesellschaft durch das Glaukom	
I.6.2 Natürlicher Verlauf des Glaukoms und der glaukombedingten Erblindung	
I.6.3 Risikofaktoren für Glaukom	
I.6.4 Unter- und Überdiagnose des Glaukoms	
I.7 Wegweisende randomisierte kontrollierte Glaukomstudien	36
I.7.1 Studien mit der Fragestellung: Therapie vs. keine Therapie bei POWG	
I.7.1.1 Collaborative Normal Tension Glaucoma Study = CNTGS	
I.7.1.2 Ocular Hypertension Treatment Study = OHTS	
I.7.1.3 European Glaucoma Prevention Study = EGPS	
I.7.1.4 Early Manifest Glaucoma Trial = EMGT	
I.7.1.5 United Kingdom Glaucoma Treatment Study = UKGTS	
I.7.2 Studien mit der Fragestellung: Therapie vs. keine Therapie bei Winkelverschluss	
I.7.2.1 Zongshan Angle Closure Prevention trial = ZAP trial	
I.7.3 Vergleichende Therapiestudien bei offenem Winkel	
I.7.3.1 Advanced Glaucoma Intervention Study = AGIS	
I.7.3.2 Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study = CIGTS	
I.7.3.3 Die LiGHT Studie	
I.7.4 Vergleichende Studien zur Behandlung bei Winkelverschluss	
I.7.4.1 Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle closure glaucoma = EAGLE	
I.8 Kosteneffektivität der Glaukomversorgung	49
I.8.1 Früherkennung und Glaukomscreening	
I.8.2 Klinische Wirksamkeit und Kosteneffektivität von Maßnahmen zu Screening, Diagnose und Kontrolle des Glaukoms	
I.8.3 Effektivität der Behandlung von Glaukom und okulärer Hypertension zur Prävention von Sehbehinderung	
I.8.4 Verlaufsprotokolle und Versorgungsmodelle	
I.9 Terminologie, Klassifikation und Definitionen	51

	Seite		Seite
Teil II			
Kapitel 1 Untersuchung des Patienten	53		
II.1.1 Augeninnendruck und Tonometrie	55	II.1.4.2.2 Reliabilitätsindizes	
II.1.1.1 Methoden der Augeninnendruckmessung		II.1.4.2.3 Gesichtsfeldindizes	
II.1.1.1.1 Goldmann-Applanationstonometrie		II.1.4.2.4 Auswertungsmethoden und Hilfsmittel	
II.1.1.1.2 Alternative Tonometer		II.1.4.2.5 Bestätigung der Klassifizierung	
II.1.1.1.3 Selbsttonometrie		II.1.4.2.6 Erkennen und Quantifizieren einer glaukomatösen Gesichtsfeldverschlechterung	
II.1.1.2 Augeninnendruck und zentrale Hornhautdicke		II.1.4.2.7 Anzahl und Häufigkeit der Untersuchungen	
II.1.2 Gonioskopie	60	II.1.4.3 Einstufung der Gesichtsfelddefekte	
II.1.2.1 Anatomie		II.1.5 Künstliche Intelligenz	86
II.1.2.1.1 Anatomische Leitstrukturen		II.1.6 Genetik	87
II.1.2.1.2 Andere anatomische Besonderheiten		II.1.6.1 Mendel'sche Mutationen	
II.1.2.2 Techniken		II.1.6.2 Komplexe Varianten	
II.1.2.2.1 Gonioskopietechnik ohne Indentation		II.1.6.3 Genotypisierung durch Dritte	
II.1.2.2.2 „Dynamische“ Gonioskopie mittels Indentation		Kapitel 2 Klassifikation und Terminologie	91
II.1.2.3 Einteilung des Kammerwinkels		II.2.1 Primäre Glaukome im Kindesalter / Juvenile Glaukome	93
II.1.2.3.1 Spaltlampeneinteilung der peripheren Vorderkammertiefe – Die Van Herick-Methode		II.2.1.1 Primäres kongenitales Glaukom: von Geburt an bis zu den ersten Lebensjahren	
II.1.2.4 Bildgebende Verfahren für den Vorderabschnitt		II.2.1.2 Kindliches Offenwinkelglaukom mit spätem Beginn (late-onset): >2 Jahre bis zur Pubertät	
II.1.3 Papille und retinale Nervenfaserschicht	70	II.2.1.3 Sekundäre Glaukome im Kindesalter	
II.1.3.1 Klinische Untersuchung		II.2.1.3.1 Sekundärglaukom im Kindesalter in Verbindung mit nicht-erworbenen okulären Anomalien	
II.1.3.1.1 Neuroretinaler Randsaum		II.2.1.3.2 Sekundärglaukom im Kindesalter in Verbindung mit einer nicht-erworbenen systemischen Erkrankung oder einem Syndrom	
II.1.3.1.2 Retinale Nervenfaserschicht		II.2.1.3.3 Glaukom in Verbindung mit erworbenen Erkrankungen	
II.1.3.1.3 Papillenrandblutungen		II.2.1.3.4 Glaukom nach Kataraktoperation im Kindesalter	
II.1.3.1.4 Gefäße am Papillenrand		II.2.2 Offenwinkelglaukom	97
II.1.3.1.5 Peripapilläre Atrophie		II.2.2.1 Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)	
II.1.3.1.6 Größe der Papille		II.2.2.1.1 Primäres spät-juveniles Glaukom	
II.1.3.1.7 Randsaumbreite und Cup-to-disc-ratio		II.2.2.1.2 POWG Verdacht	
II.1.3.2 Dokumentation der Merkmale der Papille und der RNFL		II.2.2.1.3 Okuläre Hypertension (OHT)	
II.1.3.2.1 Quantitative Bildgebung		II.2.3 Sekundäre Offenwinkelglaukome	102
II.1.3.2.2 OCT zur Diagnosestellung des Glaukoms		II.2.3.1 Sekundäre Offenwinkelglaukome durch okuläre Erkrankungen	
II.1.3.2.3 OCT zur Feststellung einer Progression		II.2.3.1.1 Pseudoexfoliationsglaukom	
II.1.4 Perimetrie	80	II.2.3.1.2 Pigmentdispersionsglaukom	
II.1.4.1 Techniken der Perimetrie		II.2.3.1.3 Linsen-induziertes Offenwinkelglaukom	
II.1.4.1.1 Automatisierte Schwellenperimetrie		II.2.3.1.4 Glaukom bei intraokularer Hämorrhagie	
II.1.4.1.2 Unkonventionelle perimetrische Verfahren		II.2.3.1.5 Uveitisches Glaukom	
II.1.4.1.3 Instruktion des Patienten		II.2.3.1.6 Neovaskularisationsglaukom	
II.1.4.2 Interpretation der Testergebnisse		II.2.3.1.7 Glaukom durch intraokuläre Tumore	
II.1.4.2.1 Gebräuchliche Elemente der Datenanalyse bei der Perimetrie			

	Seite		Seite
II.2.3.2 Sekundäres Offenwinkelglaukom bei Augenverletzungen		II.3.4 Allgemeine Prinzipien der medikamentösen Therapie	136
II.2.3.3 Iatrogenes sekundäres Offenwinkelglaukom		II.3.4.1 Beginn mit Monotherapie	
II.2.3.3.1 Glaukom bei Steroidtherapie		II.3.4.2 Wechsel zu einer anderen Monotherapie	
II.2.3.3.2 Sekundäres Offenwinkelglaukom nach einer Augenoperation oder Laserbehandlung		II.3.4.3 Zweites Medikament / Kombinationstherapie	
II.2.3.3.3 Glaukom bei vitreoretinaler Chirurgie		II.3.5 IOD-senkende Wirkstoffe	142
II.2.3.4 Sekundäres Offenwinkelglaukom durch eine extraokuläre Erkrankung		II.3.5.1 Prostaglandinanaloga	
II.2.3.4.1 Glaukom durch erhöhten episkleralen Venendruck		II.3.5.2 Lokale Toxizität der topischen Therapie: Bedeutung der Konservierungsmittel	
II.2.4 Winkelblock	110	II.3.5.3 Generische IOD-senkende topische Medikamente	
II.2.4.1 Primärer Winkelblock		II.3.6 Nahrungsergänzungsmittel und Alternativmedizin beim Glaukom	150
II.2.4.1.1 Verdacht auf primären Winkelblock oder „okkludierbarer“ Kammerwinkel		II.3.7 Glaukombehandlung während Schwangerschaft und Stillzeit	151
II.2.4.1.2 Primärer Winkelblock und primäres Winkelblockglaukom		II.3.8 Neuroprotektion und Glaukomtherapie	154
II.2.4.1.3 Akuter Winkelblock durch Pupillarblock oder gemischte Mechanismen („Glaukomanfall“)		II.3.9 Praktische Aspekte der topischen medikamentösen Therapie	154
II.2.4.1.4 Zustand nach akutem Winkelblock / Glaukomanfall		II.3.10 Adhärenz beim Glaukom	155
II.2.5 Sekundärer Winkelblock	118	II.3.10.1 Terminologie	
II.2.5.1 Sekundärer Winkelverschluss mit Pupillarblock		II.3.10.2 Aspekte mangelnder Adhärenz	
II.2.5.2 Sekundärer Winkelverschluss mit anteriorer Traktion ohne Pupillarblock		II.3.10.3 Erkennung mangelnder Adhärenz	
II.2.5.2.1 Neovaskularisationsglaukom		II.3.10.4 Verbesserung der Adhärenz	
II.2.5.2.2 Iridokorneales Endotheliales Syndrom		II.3.11 Laser-Operationen	156
II.2.5.2.3 Epithelinvasion und Einwanderung fibrösen Gewebes in die Vorderkammer (nach Vorderabschnittschirurgie oder penetrierender Verletzung)		II.3.11.1 Periphere Laseriridotomie	
II.2.5.3 Sekundärer Winkelverschluss durch posterior-anterioren Schubmechanismus ohne Pupillarblock		II.3.11.2 Lasertrabekuloplastik	
II.2.5.3.1 Fehlleitung des Kammerwassers („malignes Glaukom“)		II.3.11.3 Periphere thermische Laseriridoplastik	
II.2.5.3.2 Iris- und Ziliarkörperzysten, intraokulare Tumore		II.3.12 Zyklodestruktive Verfahren	161
II.2.5.3.3 Silikonölfüllung oder andere Flüssigkeitstamponaden des Glaskörperaums bzw. Gastamponade		II.3.13 Offene Operationen	162
II.2.5.3.4 Therapie der uvealen Effusion (Aderhautamotio)		II.3.13.1 Allgemeine Grundsätze	
II.2.5.3.5 Frühgeborenenretinopathie (Stadium V)		II.3.13.2 Operationstechniken	
II.2.5.3.6 Kongenitale Anomalien, die mit einem sekundären Winkelblockglaukom assoziiert sein können		II.3.13.2.1 Penetrierende Glaukomchirurgie	
Kapitel 3 Therapieoptionen	125	II.3.13.2.1.1 Trabekulektomie	
II.3.1 Allgemeine Prinzipien der Glaukombehandlung	127	II.3.13.2.1.2 Trabekulotomie und Goniotomie	
II.3.2 Therapieoptionen	131	II.3.13.2.2 Nicht-penetrierende Glaukomoperationen	
II.3.3 Zieldruck	131	II.3.13.2.3 Schlauchimplantate	
II.3.3.1 Festlegung des Zieldrucks		II.3.13.2.4 Alternative / zusätzliche Operationstechniken	
II.3.3.2 Einstellung und Reevaluation des Zieldrucks		II.3.13.3 Methoden zur Verhinderung einer Sickerkissenvernarbung	
		II.3.13.3.1 Antifibrotische Mittel (Fibrosehemmer / Antimetaboliten)	
		II.3.13.3.1.1 Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen bei der Verwendung von Fibrosehemmern	
		II.3.13.3.1.2 Anwendung	
		II.3.13.3.2 Andere Methoden zur Verhinderung einer Sickerkissenvernarbung	
		II.3.14 Katarakt- und Glaukomoperation	169

Im Rahmen eines Vorwortes: Gedanken eines bedeutenden Ophthalmologen zur Betreuung von Glaukompatienten

THE ONLY TIME IS NOW

Die einzige Chance liegt im Jetzt. Jedes "Jetzt" ist einzigartig. Verantwortungsbewusste Menschen fragen sich: "Wie kann ich jetzt so gut wie möglich handeln?" Für jeden Menschen werden die Antworten anders sein, denn so wie jede Situation einzigartig ist, so ist auch jeder Mensch einzigartig. Man denkt: Es muss doch einen Algorithmus geben, der uns hilft, die richtige Antwort zu finden. Dazu muss man leider sagen: Nein – denn es gibt keine richtige Antwort. Es gibt nur eine Antwort, die so zutreffend ist, wie wir sie in diesem Moment in dieser Situation für richtig halten. Kein schriftlicher Leitfaden kann auf jede einzelne Situation zutreffend angewendet werden.

Leider haben wir Ärzte einen Fehlschluss schon mit der Muttermilch aufgesogen: "Was gut für die Gans ist, ist gut für den Ganser" (engl. Sprichwort: „What's good for the goose is good for the gander“). Medizinisch ausgedrückt: "Normale Befunde sind gut, und nicht normale Befunde sind schlecht". Das ist zu einfach und oft falsch.

Gute Kliniker wissen, dass die Betreuung individuell gestaltet sein muss, wenn sie optimal sein soll. Sogenannte Normalbefunde geben grobe Anhaltspunkte, die auf Gruppen manchmal anwendbar, häufig aber auf Einzelpersonen nicht zutreffend sind. Betrachten Sie den Augeninnendruck (IOD). Ein normaler IOD von 15 mmHg ist gut für die einen und schlecht für die anderen, und ein nicht „normaler“ IOD von 30 mmHg ist gut für die einen und schlecht für die anderen. Wir sind so durchdrungen vom Heiligkeitsmythos der Normalverteilungskurve, dass es schwer ist, unabhängig und zielgerichtet zu denken. Leider neigen Ärzte auch dazu, auf der Grundlage normativer Daten zu entscheiden, die für den jeweiligen Patienten nicht relevant oder wichtig sind. Dass wir dies tun, ist nicht überraschend, weil wir helfen wollen, und so gehen wir den scheinbar einfachen, sicheren (und nicht reflektierten) Weg, bei dem wir uns für das Ergebnis nicht rechenschaftspflichtig fühlen müssen.

Jemand MUSS entscheiden, sonst würden wir in einer anarchistischen Welt leben. Auch das stimmt. Und weil keiner von uns so viel weiß, wie er wissen müsste um richtig handeln zu können, suchen wir Rat bei sogenannten "Experten".

Damit wir uns gut um die Menschen kümmern können, ist es unerlässlich, dass wir uns überlegen, was andere empfehlen. Deshalb wenden wir uns an Experten, und das sollten wir auch tun. Doch Experten haben manchmal recht und manchmal unrecht. Erinnern Sie sich daran, dass von

Graefe 1860 die chirurgische Iridektomie bei allen Glaukomen empfahl, Elliot empfahl Senfpflaster zwischen den Schultern bei Glaukom, Becker basierte die Behandlung auf tonographische Befunde, Weve berichtete über 100% Erfolgsrate mit der penetrierenden Zyklodiathermie beim Glaukom, Lichter riet von der Lasertrabekuloplastik ab, viele hielten den Cypass für großartig und die Wissenschaftler in der Advanced Glaucoma Intervention Study berichteten, dass ein IOD von etwa 12 mmHg besser sei als einer von etwa 20 mmHg. Alles falsch. Was die Autoren dieser Leitlinien hervorragend gemacht haben, ist die Bereitstellung eines allgemeinen Rahmens, den die Augenärzte mit weiteren Belegen bestücken können, um in der Lage zu sein, die Validität und die Bedeutung dieser Aussagen beurteilen zu können. Indem die Autoren dies sorgfältig getan haben, haben sie allen Augenärzten einen wertvollen Dienst erwiesen, von denen keiner einzeln die Zeit noch die Fähigkeit hat, vollständig informiert zu sein. In ihrer eigenen Praxis überlegen die Ärzte, ob die gültigen Informationen für einen bestimmten Patienten relevant sind. Dieses Vorgehen, die Relevanz zu berücksichtigen, ist wichtig, und zwar immer. Und Relevanz ist die Basis für den einzelnen, besonderen Patienten, den einzelnen Arzt und die einzelne Situation. Die einzige Leitlinie, die die Autoren in dieser Hinsicht geben können, ist es, uns alle daran zu erinnern, die Relevanz zu berücksichtigen, und zwar bei allen Patienten, in allen Situationen und auch aus der Perspektive des Patienten. Noch wichtiger als der Nutzen für die Augenärzte ist der Nutzen für die Patienten, der sich aus der durchdachten Anwendung dieser Leitlinien ergeben wird.

Wir müssen auch daran denken, dass Diagnosen individuell entwickelt werden müssen und dass es innerhalb jeder Diagnose Unterschiede gibt. Was bedeutet zum Beispiel eine Diagnose des primären Offenwinkelglaukoms? Einige der Betroffenen werden trotz sorgfältigster Behandlung rasch erblinden, andere werden auch (sogar) ohne Behandlung sehfähig bleiben. Was bedeutet zum Beispiel die Diagnose des Chandler Syndroms? Bei einigen funktioniert die Operation gut, bei anderen schlecht. Deshalb richtet man die Diagnose und Behandlung nie auf einen Zustand aus, sondern auf die Person, wobei das Ziel das Wohlbefinden dieser Person ist.

Die früheren Guidelines der European Glaucoma Society sind international in Gebrauch. Es ist lobenswert, dass die EGS wiederum ein aktualisiertes, nützliches Informationsmaterial zur Verfügung stellt und mit diesen neuen Leitlinien einen praktischen und inspirierenden Beitrag leistet.

*George L. Spaeth, BA, MD. Philadelphia, USA
Esposito Research Professor, Wills Eye Hospital/Sidney Kimmel Medical College/Thomas Jefferson University*

Autoren, Verfasser und Mitwirkende der Leitlinien

Augusto Azuara-Blanco (Herausgeber)
 Luca Bagnasco
 Alessandro Bagnis
 Joao Barbosa Breda
 Chiara Bonzano
 Andrei Brezhnev
 Alain Bron
 Carlo A. Cutolo
 Barbara Cvenkel
 Stefano Gandolfi
 Ted Garway Heath
 Ilmira Gazizova
 Gus Gazzard
 Franz Grehn
 Anders Hejll
 Cornelia Hirn
 Gábor Holló
 Anton Hommer
 Michele Iester
 Ingrida Januleviciene
 Gauti Jóhannesson
 Miriam Kolko
 Tianjing Li
 José Martínez de la Casa
 Frances Meier-Gibbons
 Maria Musolino
 Marta Pazos
 Norbert Pfeiffer
 Sergey Petrov
 Luis Abegao Pinto
 Riccardo Scotto
 Ingeborg Stalmans
 Gordana Sunaric
 Mégevand
 Ernst Tamm
 John Thygesen
 Fotis Topouzis
 Marc Tóteberg-Harms
 Carlo E. Traverso (Editor)
 Anja Tuulonen
 Zoya Veselovskaya
 Ananth Viswanathan
 Ilgaz Yalvac
 Thierry Zeyen

Leitlinien-Ausschuss

Augusto Azuara-Blanco (Vorsitzender)
 Carlo E. Traverso (Co-Vorsitzender)
 Manuele Michelessi (NGP Co-Vorsitzender)
 Luis Abegao Pinto

Michele Iester
 Joao Breda
 Carlo A. Cutolo
 Panayiota Founti
 Gerhard Garhofer
 Andreas Katsanos
 Miriam Kolko
 Francesco Oddone
 Marta Pazos
 Verena Prokosch-Willing
 Cedric Schweitzer
 Andrew Tatham
 Marc Toteberg-Harms

Danksagungen an

Anja Tuulonen
 Ted Garway Heath
 Richard Wormald
 Tianjing Li
 Manuele Michelessi
 Jenny Burr
 Augusto Azuara-Blanco für methodologische Kontrolle.
 Tianjing Li und Riaz Qureshi (US Cochrane Eye und Vision Group) und Manuele Michelessi (EGS) für die Leitung der Überprüfung der Evidenz.

Manuele Michelessi
 Gianni Virgili
 Joao Barbosa Breda
 Carlo A. Cutolo
 Marta Pazos
 Andreas Katsanos
 Gerhard Garhofer
 Miriam Kolko
 Verena Prokosch
 Ali Ahmed Al Rajhi
 Tianjing Li
 Riaz Qureshi und Azuara-Blanco für ihren Beitrag zur Überprüfung der Evidenz.

Karen Osborn und Joanna Bradley von der Wohltätigkeitsorganisation Glaucoma UK für ihren Beitrag in der Sektion: „Was Patienten wichtig ist“ (<https://glaucoma.uk>)

Weitere Beiträge wurden von den folgenden Personen zu spezifischen Themen erstellt

Eleftherios Anastasopoulos
 Panayiota Founti
 Gus Gazzard
 Franz Grehn
 Anders Hejll
 Gábor Holló
 Fotis Topouzis
 Anja Tuulonen
 Ananth Viswanatham

Der Arbeitsgruppe der Clinica Oculistica der Universität Genua für die medizinische Redaktion und Illustration

Luca Bagnasco
 Alessandro Bagnis
 Chiara Bonzano
 Carlo A. Cutolo
 Michele Iester
 Maria Musolino
 Roberta Parodi
 Riccardo Scotto

Wir möchten den folgenden Kollegen für ihre Unterstützung bei der Durchsicht/ Bearbeitung von Sektion 1.6. Wegweisende randomisierte Studien zum Glaukom danken

Joe Caprioli
 Ted Garway Heath
 Gus Gazzard
 Divakar Gupta
 Anders Hejll
 Michael Kass
 Stefano Miglior
 David Musch
 Norbert Pfeiffer
 Thierry Zeyen

Externe Überprüfungen

Wir möchten den folgenden

Gesellschaften und Experten danken: *World Glaucoma Association*: Parul Ichhpujani
 Monisha Nongpiur
 Tanuj Dada
 Sola Olawoye
 Jayme Vianna
 Min Hee Suh
 Farouk Garba
 Simon Skalicky
 Alex Huang
 Farouk Garba
 Pradeep Ramulu
 Verena Prokosch
 Carolina Gracitelli; *American Glaucoma Society*: Josh Stein;
Latin-American Glaucoma Society: Daniel Grigera

Wir möchten den externen Gutachtern danken, deren Stellungnahmen auf <https://www.eugs.org/eng/guidelines.asp> aufgeführt sind

Das Geschäftsführende Präsidium der EGS (Executive Committee)

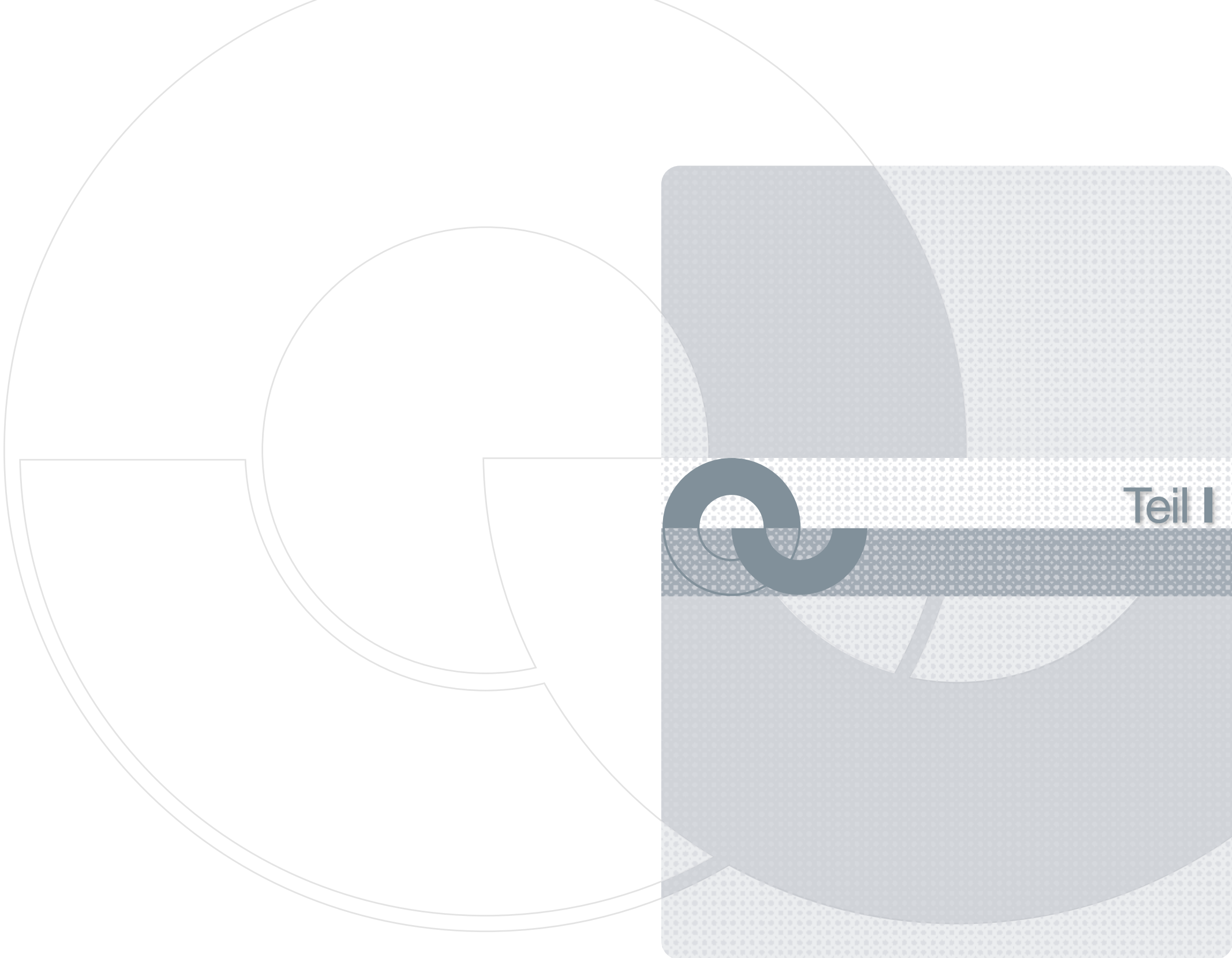
Ted Garway Heath (Präsident)
 Fotis Topouzis (Vizepräsident)
 Ingeborg Stalmans (Schatzmeister)
 Anja Tuulonen (Past-Präsidentin)
 Luis Abegao Pinto
 Andrei Brezhnev
 Alain Bron
 Gauti Jóhannesson
 Norbert Pfeiffer

Der Vorstand der European Glaucoma Society Stiftung

Carlo E. Traverso (Vorsitzender)
 Fotis Topouzis (Vizevorsitzender)
 Franz Grehn
 Anders Hejll
 John Thygesen
 Thierry Zeyen

5-FU	5-Fluorouracil
AGIS	Advanced Glaucoma Intervention Study
ALT	Argon Lasertrabekuloplastik
BSS	Balanced salt solution, Lösung mit gepuffertem pH Wert und isotoner Salzkonzentration
CCT	Zentrale Hornhautdicke (central corneal thickness)
CDR	Cup-to-disc-ratio
CIGTS	Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study
CNTGS	Collaborative Normal Tension Glaucoma Study
DCT	Dynamische Konturtonometrie (dynamic contour tonometry)
DPT	Dioprien
EAGLE	Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle closure glaucoma
EGPS	European Glaucoma Prevention Study
EGS	Europäische Glaukomgesellschaft (European Glaucoma Society)
EMA	Europäische Arzneimittelbehörde (European medicines agency)
EMGT	Early Manifest Glaucoma Trial
EQ-5D	European Quality of Life 5 Dimensions
FC	Flussdiagramm (flow chart)
FDT	Frequenz-Verdopplungs-Technologie (Frequency doubling technology)
FK	Fixkombination
FN	Falsch negative Antworten
FP	Falsch positive Antworten
GAT	Goldmann-Appplanationstonometrie
GHT	Glaukom Halbfeld-Test
GRADE	Einstufung von Empfehlungen, Beurteilung, Entwicklung und Evaluierung (grading of recommendations, assessment, development and evaluations)
HRT	Heidelberg-Retina-Tomographie
ICE	Iridokorneales Endotheliales Syndrom
IOD	Intraokulardruck
IOL	Intraokularlinse
IV	Intravenös
KI	Künstliche Intelligenz
LIGHT	Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma
LV	Verlustvarianz (Loss Variance)
MD	Mittlerer Defekt oder mittlere Abweichung (mean defect or mean deviation)
MMC	Mitomycin C
NCT	Non-Kontakt-Tonometrie (non-contact tonometry)
Nd:YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminum-Granat (Laser)
OCT	Optische Kohärenztomographie (optical coherence tomography)
OHT	Okuläre Hypertension
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study
ORA	Ocular Response Analyzer, Augenreaktions-Analysegerät für die Hornhautrigidität und Hysterese
OSD	Störung der Augenoberfläche (ocular surface disease)
OWG	Offenwinkelglaukom
PDS	Pigmentdispersionsyndrom
PEX	Pseudoexfoliationssyndrom

PEX-Glaukom	Pseudoexfoliationsglaukom
PGA	Prostaglandinanalogen
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
PSD	Pattern Standard Deviation (durchschnittliche Abweichung von Messpunkten vom Sollwert)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (randomised controlled trial)
RNFL	Retinale Nervenfaserschicht (retinal nerve fibre layer)
RoP	Progressionsrate (rate of progression)
SAP	Standardisierte automatische Perimetrie
SITA	Swedish interactive threshold algorithm (beschleunigte Teststrategie bei der Gesichtsfeldprüfung)
SLT	Selektive Lasertrabekuloplastik
SWAP	Automatische Blau-Gelb Perimetrie (mit kurzer Wellenlänge) (short-wavelength automated perimetry)
TLPI	Periphere thermische Laseriridoplastik (thermal laser peripheral iridoplasty)
UBM	Ultraschallbiomikroskopie
UGH	Uveitis-Glaukom-Hyphäma Syndrom
UKGTS	United Kingdom glaucoma treatment study
VEGF	Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (vascular endothelial growth factor)
VFI	Gesichtsfeldindex (visual field index)
ZAP	Zhongshan angle closure prevention trial



Teil I



I.1 Grundlagen der Leitlinienentwicklung

Ziel dieser Leitlinien ist es, Augenärzte bei der Betreuung von Patienten mit Glaukom oder Glaukomrisiko zu unterstützen und den Nachwuchs-Ophthalmologen nützliche Informationen zur Verfügung zu stellen. Für die Aktualisierung dieser 5. Auflage der Leitlinien haben wir Schlüsselfragen zu Diagnose, Kontrolle und Behandlung identifiziert, die dann von einer Expertengruppe nach Prioritäten eingeteilt wurden. Um diese Schlüsselfragen zu beantworten, identifizierten und bewerteten wir die derzeit verfügbare wissenschaftliche Evidenz. Hierfür wurde 2019 in Zusammenarbeit mit der USA-Cochrane Eyes and Vision Group eine Übersicht über systematische Übersichtsarbeiten zu Glaukom-Interventionen und diagnostischen Techniken erstellt (siehe I.3). Im Unterschied zu früheren Auflagen wurde zur Beantwortung unserer Schlüsselfragen ein Bewertungssystem zur Einstufung der Qualität der Evidenz (Evidenzniveau) und der Stärke der Empfehlungen verwendet (GRADE). Alle übrigen Empfehlungen und Vorschläge im gesamten Text beruhen auf einem Konsensus unter Experten.

In dieser 5. Auflage haben wir uns dafür entschieden, nur Zitate von qualitativ hochwertigen systematischen Übersichtsarbeiten, wegweisenden Glaukomstudien und bevölkerungsbezogenen Studien einzuschließen. Dies geschah, weil wir uns bewusst sind, dass die Auswahl der Zitate, die in Leitlinien aufgenommen werden, einem Bias unterliegen kann, und weil die meisten Einzelpublikationen keine direkten Informationen für die klinische Entscheidungsfindung liefern oder von weniger erfahrenen Lesern fehlinterpretiert werden könnten.

Die Fürsorge und das Wohlergehen der Patienten sind für uns das zentrale Anliegen. Wir haben deshalb auch mit der gemeinnützigen Patientenorganisation „Glaucoma UK charity“ zusammengearbeitet, um die wichtigsten Fragen festzulegen, die Augenärzte Glaukopatienten stellen sollten, und die uns geholfen hat zu ermitteln, was die häufigsten Bedenken sind.

Die Leitlinien sollten eher als Leitfaden denn als strenge Entscheidungsprotokolle betrachtet werden.

Letztlich sollte die Entscheidungsfindung auf die individuellen Bedürfnisse und Umstände der Patienten abgestimmt sein und sich idealerweise an den besten verfügbaren Erkenntnissen orientieren.

Die Europäische Glaukomgesellschaft (EGS) und alle Mitwirkenden dieser Leitlinien lehnen die Verantwortung und jegliche Haftung für nachteilige medizinische oder rechtliche Auswirkungen ab, die sich direkt oder indirekt aus der Anwendung der in den Leitlinien beschriebenen Definitionen, Diagnosetechniken oder Behandlungen ergeben. Die EGS bewirbt oder unterstützt keine Produkte, Verfahren, Unternehmen oder Organisationen.

I.2 Leitbild

Das Ziel der Versorgung von Menschen mit Glaukom oder einem Glaukomrisiko ist die Förderung ihres Wohlbefindens und ihrer Lebensqualität (Quality of Life = QoL) im Rahmen eines nachhaltigen Gesundheitssystems. Wohlbefinden und Lebensqualität (QoL) einer Person werden durch die Sehfunktion, die psychologischen Auswirkungen eines chronischen sehkräftbedrohenden Zustands und die Kosten und Nebenwirkungen von Behandlungen beeinflusst. Zu den Kosten gehören die Belastungen für den Einzelnen und die medizinische Betreuung sowie die finanziellen Kosten für Untersuchungen, Diagnoseverfahren und Therapien, sowohl für den Einzelnen als auch für die Gesellschaft. Der Einfluss der Sehfunktion auf das Wohlbefinden und die Lebensqualität ist variabel; im Allgemeinen hat ein frühes bis mittelschweres Glaukom nur einen geringen Einfluss, während ein fortgeschrittener Verlust der Sehfunktionen bei beiden Augen die Lebensqualität erheblich reduzieren kann.

I.3 Schlüsselfragen und evidenzbasierte Empfehlungen

Methoden:

Die Themenbereiche und Fragen wurden von einer Expertengruppe während zweier spezieller Sitzungen (Oktober 2018 Camogli, Italien und Februar 2019 Mainz, Deutschland) priorisiert. In Zusammenarbeit mit der US-amerikanischen Cochrane Eyes and Vision Group wurde ein Überblick über systematische Übersichtsarbeiten zur Glaukombehandlung und zu diagnostischen Technologien erstellt (siehe <https://www.eugs.org/eng/guidelines.asp>). Empfehlungen werden unter Verwendung der GRADE-Methodik vorgeschlagen, je nach **Evidenzniveau: hoch, mäßig, niedrig, sehr niedrig**; sowie **Stärke der Empfehlung: stark** oder **schwach**. Eine starke Empfehlung sollte als "wir empfehlen" und/oder "in der klinischen Praxis sehr relevant" und eine schwache Empfehlung als "wir schlagen vor" und/oder "in der klinischen Praxis weniger relevant" interpretiert werden.

Evidenz und Stärke der Empfehlungen wurden unter Experten und Wissenschaftlern auf einer dreitägigen Sitzung in Genua, Italien, im November 2019 diskutiert.

Frage 1: Was sind die empfohlenen Untersuchungen bei der Erstvorstellung?

Folgende Untersuchungen werden bei der Erstvorstellung empfohlen:

Sehschärfe und Refraktionsfehler (Stärke der Empfehlung: stark)

Spaltlampenuntersuchung (Stärke der Empfehlung: stark)

Gonioskopie (Stärke der Empfehlung: stark)

Tonometrie (Stärke der Empfehlung: stark)

Zentrale Hornhautdicke (CCT) (Stärke der Empfehlung: schwach) – Die Verwendung von CCT-korrigierten Augeninnendruckwerten (IOD) wird nicht empfohlen.

Gesichtsfelduntersuchung (Stärke der Empfehlung: stark)

Klinische Beurteilung der Papille, der retinalen Nervenfaserschicht (RNFL) und der Makula. Eine binokulare Untersuchung unter Pupillenerweiterung ist wünschenswert (außer bei Winkelverschluss). Papillen- und RNFL-Fotografie können verwendet werden (Stärke der Empfehlung: stark)

Die optische Kohärenztomographie (OCT) der Papille, der retinalen Nervenfaserschicht (RNFL) und der Makula kann nützlich sein, aber die Diagnose des Glaukoms kann nicht allein auf Basis der OCT gestellt werden. (Stärke der Empfehlung: schwach)

Evidenzniveau: Die direkte Evidenz zu dieser spezifischen Frage ist bei allen Empfehlungen „sehr gering“.

Frage 2: Andere Tonometer als die Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT): Sind sie in der klinischen Praxis empfohlen?

Empfehlung: Es konnte kein Konsens darüber erzielt werden, welche anderen Tonometer als die GAT in der klinischen Praxis verwendet werden können.

Evidenzniveau: sehr niedrig

Stärke der Empfehlung: schwach

Kommentar: Viele Formen der Tonometrie wurden für den klinischen Gebrauch durch Vergleich mit der GAT lizenziert, die als der aktuelle Referenzstandard gilt.

Im Allgemeinen werden alle Messungen mit Tonometern, die die Hornhaut applanieren, von der Biomechanik der Hornhaut beeinflusst (sowohl Geometrie, z.B. Dicke und Krümmung, als auch Gewebeeigenschaften, z.B. Steifigkeit und Viskoelastizität). Der Effekt ist größer bei Tonometern, die die Hornhaut schneller applanieren (z.B. Luftstoß- und Rebound-Tonometer). In jüngerer Zeit sind neue Tonometer eingeführt worden, die einen geringeren Einfluss der Hornhautparameter auf die IOD-Messungen haben sollen. Der Einfluss von Ungenauigkeit und/oder mangelnder Präzision von Tonometern auf klinische Ergebnisse ist nicht nachgewiesen. Bei allen Tonometern, einschließlich der GAT ist eine beträchtliche Variabilität zwischen unterschiedlichen oder demselben Untersucher (inter- and intraobserver variability) zu beobachten. Genauigkeit und Präzision eines Tonometers sollten die Wahl für den Einsatz in der Klinik beeinflussen. Die gleiche Tonometrietechnik sollte für alle Folgeuntersuchungen des Patienten verwendet werden.

Frage 3: Ist es empfehlenswert, einen Zieldruck festzulegen?

Empfehlung: Zum Zeitpunkt der Diagnose sollte ein Zieldruck als Behandlungsziel festgelegt werden. Der Zieldruck sollte bei jeder Kontrolluntersuchung auf der Basis von Veränderungen beim Glaukom oder bei anderen okulären oder systemischen Erkrankungen aktualisiert werden.

Evidenzniveau: niedrig

Stärke der Empfehlung: stark

Kommentar: Die Therapie bei der Glaukomversorgung zielt darauf ab, den IOD zu senken, um die Geschwindigkeit der Gesichtsfeldverschlechterung so zu verlangsamen, dass die Lebensqualität des Patienten erhalten bleibt. Wir empfehlen deshalb die Festlegung eines Zieldrucks. Der Zieldruck ist definiert als die Obergrenze des IOD, welche mit diesem Behandlungsziel vereinbar ist. Er sollte regelmäßig neu bewertet und entsprechend modifiziert werden, wenn ein Fortschreiten der Erkrankung festgestellt wird oder wenn okuläre oder systemische Begleiterkrankungen hinzukommen. Wenn der Zieldruck nicht erreicht wurde, das Glaukom aber stabil ist, kann der Zieldruck nach oben korrigiert werden. Es gibt kein einheitliches Zieldruckniveau, das für jeden Patienten angemessen ist. Deshalb muss der Zieldruck getrennt für jedes Auge jedes Patienten festgelegt und ggf. an neue Situationen angepasst werden.

Frage 4: Zentrale Hornhautdicke (CCT): Wird empfohlen, die CCT zur Erstellung eines Risikoprofils der Patienten einzusetzen? (siehe auch Frage 1 und Frage 2)

Empfehlung: Die CCT kann für die Erstellung eines Baseline-Risikoprofils nützlich sein.
Evidenzniveau: niedrig
Stärke der Empfehlung: schwach

Kommentar: Die CCT ist ein Parameter, der die Genauigkeit der meisten Tonometer beeinflusst. Bei Augen mit dünner Hornhaut wird der IOD tendenziell unterschätzt. Eine dünnere CCT ist mit einem höheren Risiko der Konversion von okulärer Hypertension (OHT) in ein Glaukom und einem höheren Risiko der Glaukomprogression assoziiert (multivariate Modellierung). Es gibt jedoch keine eindeutigen Hinweise darauf, dass die CCT ein unabhängiger Risikofaktor ist. Korrekturalgorithmen des IOD, die auf der CCT basieren, sind nicht validiert und sollten nicht angewendet werden.

Frage 5: Beurteilung des Kammerwinkels mittels Bildgebung: Werden sie empfohlen, um Personen mit Winkelverschluss zu diagnostizieren?

Empfehlung: Die Bildgebung des Kammerwinkels kann die Gonioskopie nicht ersetzen. Die Gonioskopie sollte bei jedem Patienten durchgeführt werden, der auf ein Glaukom hin untersucht wird.
Evidenzniveau: niedrig
Stärke der Empfehlung: stark

Kommentar: Geräte zur Darstellung des Kammerwinkels können nützlich sein, um die Iriskonfiguration eines engen Winkels zu erkennen, um den Einfluss der Linse zu beurteilen, für die Einteilung der Glaukomform oder bei Augen, in denen der Winkel durch die Gonioskopie nicht sichtbar gemacht werden kann. Die Bildgebung des Kammerwinkels sollte die Gonioskopie jedoch nicht ersetzen, da Befunde wie periphere vordere Synechien, Pigmentierung und andere sekundäre Ursachen einer Funktionsstörung des Trabekelwerks übersehen werden können.

Frage 6: Optische Kohärenztomographie (OCT): Welche Rolle spielt das OCT für die Diagnose des Glaukoms? Beantwortet in Frage 1 (siehe auch Flussdiagramm (FC) III).

Frage 7: Welche Untersuchungen werden bei Kontrollen empfohlen?

Sehschärfe (Stärke der Empfehlung: stark)
 Gesichtsfelduntersuchung (Stärke der Empfehlung: stark) - dasselbe Gerät und dasselbe Testprogramm werden für Folgeuntersuchungen empfohlen
 Software-basierte Verlaufsanalysen verwenden
 Das Gesichtsfeld bleibt die wichtigste Untersuchung zur Kontrolle der Progression.
 Klinische Untersuchung der Papille und der retinalen Nervenfaserschicht (Stärke der Empfehlung: stark)
 Tonometrie (Stärke der Empfehlung: stark)
 OCT-Bildgebung von Papille, Nervenfaserschicht und Makula (Stärke der Empfehlung: schwach)
 OCT Papille/Nervenfaser/Makula Verlaufsuntersuchung kann nützlich sein, wenn sie mit dem gleichen Gerät und mit der softwarebasierten Analyse erfolgt.
 Die OCT-Progressionsanalyse kann die Gesichtsfeld-Progressionsanalyse nicht ersetzen.
 Gegenwärtig ist die OCT-Progressionsanalyse nicht alterskorrigiert (es gibt einen alterungsbedingten Rückgang).
 OCT-Progression und Gesichtsfeldprogression sind meist, aber nicht immer korreliert.
 Erneute Gonioskopie unter bestimmten Umständen (Stärke der Empfehlung: schwach)
Evidenzniveau: Die direkte Evidenz zu dieser speziellen Frage ist bei allen Empfehlungen "sehr gering".

Frage 8: Welche Rolle spielt das OCT bei der Verlaufskontrolle des Glaukoms? Beantwortet in Frage 7.

Frage 9: Alternative Versorgungsmodelle: Virtuelle Sprechstunden und Ambulanzen / asynchrone Entscheidungsfindung: Sind sie akzeptabel?

Empfehlung: virtuelle Sprechstunden und Ambulanzen/ asynchrone Entscheidungsfindung können eine effiziente Art der Glaukomversorgung sein.
Evidenzniveau: sehr niedrig
Stärke der Empfehlung: schwach

Kommentar: Wenn der Zugang zur Versorgung beschränkt ist und verbessert werden soll, sind virtuelle Sprechstunden und Ambulanzen/ asynchrone Entscheidungsfindung möglicherweise wertvoll. Eine sorgfältige Leitung und Datenschutzmaßnahmen der web-basierten Sprechstunden/Ambulanzen müssen gesichert sein. Die Patientenakzeptanz und Patientenpräferenzen sollten berücksichtigt werden.

**Frage 10: Medikamentöse Therapie:
Was ist das wirksamste Medikament
und was ist das Medikament der
1. Wahl für das Offenwinkelglaukom?**

Empfehlung: Prostaglandinanaloga (PGAs) sind die wirksamsten Mittel. Sie werden normalerweise als Mittel der 1. Wahl für die Behandlung des Offenwinkelglaukoms empfohlen.

Evidenzniveau: Hoch für die IOD-Senkung, aber sehr niedrig für andere Ergebnisse.

Stärke der Empfehlung: stark

Kommentar: Mögliche Nebenwirkungen, Komorbiditäten, systemische Therapie, Adhärenz, Patientenpräferenzen, Lebenserwartung, Kosten, Verfügbarkeit u.a. sollten bei der Auswahl eines Medikaments für einen Patienten berücksichtigt werden.

**Frage 11: Welche Maßnahmen können
die Adhärenz der medikamentösen
Therapie verbessern?**

Empfehlung: vereinfachtes Therapieschema, Aufklärung, effektive Kommunikation (z.B. offene Fragen stellen), elektronischer Wecker/SMS.

Evidenzniveau: sehr niedrig

Stärke der Empfehlung: schwach

**Frage 12: Wird die selektive
Lasertrabekuloplastik
(SLT) als Erstbehandlung empfohlen?**

Empfehlung: Die SLT kann als eine Behandlung der ersten Wahl bei Offenwinkelglaukom angeboten werden.

Evidenzniveau: mäßig (nur eine qualitativ hochwertige Studie, LiGHT Studie, siehe I.7.3.3)

Stärke der Empfehlung: stark

Kommentar: Eine qualitativ hochwertige Studie zeigte, dass die SLT mindestens so wirksam ist wie Augentropfen und dass die SLT als eine Option für die Erstbehandlung bei Patienten mit leichtem oder mittelschwerem Offenwinkelglaukom oder OHT in Betracht gezogen werden sollte (LiGHT Studie, siehe I.7.3.3). Es gibt keine Belege für die Wirksamkeit der SLT bei Patienten mit schwerem, fortgeschrittenem Glaukom und Pigmentdispersionsglaukom. SLT und Lasertrabekuloplastik (LTP, früher ALT) haben wahrscheinlich die gleiche Wirksamkeit. Aspekte wie Komorbidität, systemische Therapie, Adhärenz, Fähigkeit zur Verabreichung von Tropfen, Patientenpräferenz, Kosten und Verfügbarkeit sollten berücksichtigt werden, wenn die Lasertrabekuloplastik als Behandlung der ersten Wahl angeboten wird.

**Frage 13: Welche ist die empfohlene
chirurgische Behandlung des
Offenwinkelglaukoms?**

Empfehlung: Die Trabekulektomie mit Anwendung antifibrotischer Mittel (MMC; 5-FU) wird als Erstoperation beim Offenwinkelglaukom empfohlen.

Evidenzniveau: niedrig

Stärke der Empfehlung: stark

Kommentar: Die Trabekulektomie mit antifibrotischen Mitteln ist das Standardverfahren der Glaukomchirurgie. Abhängig von zusätzlichen Faktoren wie dem Zieldruck, dem Sicherheitsprofil und der Patientenpräferenz können andere Optionen in Betracht gezogen werden: z.B. Schlauchimplantate (Ahmed®, Baerveldt®) bei hohem Vernarbungsrisiko der Trabekulektomie, eine weniger invasive filtrierende Operation, eine Operation ohne Sickerkissen (z.B. Kanalplastik) oder bei Patienten im Frühstadium der Erkrankung eine minimal-invasive Glaukomoperation. Auch Faktoren wie Kosten, Verfügbarkeit und Präferenz des Chirurgen sollten bei der Auswahl einer Operationsart berücksichtigt werden. Eine kombinierte Glaukomoperation mit Phakoemulsifikation kann bei manchen Patienten mit gleichzeitig bestehendem Glaukom und Katarakt in Betracht gezogen werden.

Frage 14: Wie ist die empfohlene Vorgehensweise bei den verschiedenen Formen des primären Winkelverschlusses?

(ausgenommen Augen mit Katarakt, nach einem akuten Anfall eines Winkelverschlusses oder bei Nanophthalmus).

Die Maßnahmen hängen von der Form des Winkelverschlusses und vom Vorhandensein einer Katarakt ab. Die Laser- oder chirurgische Behandlung wird typischerweise mit einer medikamentösen Therapie kombiniert.

Verdacht auf primären Winkelblock:

Kommentar: Nicht alle Patienten mit Verdacht benötigen generell eine periphere Laseriridotomie. Befunde aus China deuten darauf hin, dass auch ohne Laseriridotomie ein geringes Risiko der Krankheitsprogression besteht (ZAP Studie, siehe I.7.2.1). Es gibt keine Studien bei der weißen Bevölkerung in Europa.

Empfehlung: Laseriridotomie bei Personen mit hohem Risiko, bei Patienten, die eine wiederholte Pupillenerweiterung wegen einer Netzhauterkrankung benötigen oder bei denen der Zugang zu Gesundheitseinrichtungen schwierig ist.

Evidenzniveau: niedrig

Stärke der Empfehlung: schwach

Primärer Winkelverschluss und primäres Winkelblockglaukom bei Menschen unter 50 Jahren:

Empfehlung: Laseriridotomie

Evidenzniveau: niedrig

Stärke der Empfehlung: stark

Primärer Winkelverschluss und primäres Winkelblockglaukom bei Menschen über 50 Jahren:

Kommentar: Eine Linsenextraktion ist mit besseren klinischen Ergebnissen und besserer Lebensqualität verbunden (EAGLE Studie, siehe I.7.4.1), wobei eine individuelle Risikoabwägungen erfolgen muss.

Empfehlung: Linsenextraktion oder Laseriridotomie

Evidenzniveau: mäßig (eine Studie guter Qualität, EAGLE)

Stärke der Empfehlung: stark

Frage 15: Medikamentöse Therapie des primären Winkelblockglaukoms: Welches ist das wirksamste Medikament und das Medikament der 1. Wahl bei primärem Winkelblockglaukom (nachdem Eingriffe zur Erweiterung des Kammerwinkels durchgeführt wurden)?

Empfehlung: Prostaglandinanaloga sind das wirksamste Medikament.

Evidenzniveau: niedrig

Stärke der Empfehlung: stark

Kommentar: Studien aus Ostasien sind möglicherweise nicht auf die europäische Bevölkerung übertragbar. Faktoren wie mögliche Nebenwirkungen, Komorbiditäten, systemische Therapie, Adhärenz, Patientenpräferenzen, Lebenserwartung, Kosten und Verfügbarkeit sollten bei der Auswahl eines Medikaments für einen bestimmten Patienten berücksichtigt werden. In einigen Ausnahmefällen kann eine Langzeitbehandlung mit Miotika empfohlen werden (z.B. Plateau-Iris-Syndrom nach Laseriridotomie und bei rezidivierenden Anfällen des Winkelverschlusses und wenn keine Linsenextraktion durchgeführt werden kann).

Frage 16: Glaukomchirurgie bei primärem Winkelblockglaukom (nachdem zunächst Eingriffe zur Erweiterung des Kammerwinkels durchgeführt wurden)?

Die Eingriffe hängen vom Linsenstatus und dem Schweregrad des Winkelblockglaukoms ab.

Pseudophak mit primärem Winkelblockglaukom:

Empfehlung: filtrierende Operation (Trabekulektomie)

Evidenzniveau: sehr niedrig

Stärke der Empfehlung: stark

Phak mit primärem Winkelblockglaukom:

Empfehlung: Phakoemulsifikation allein oder kombiniert mit Glaukomoperation

Evidenzniveau: sehr niedrig

Stärke der Empfehlung: stark

Kommentar: Bei Patienten mit schwerem Glaukom kann eine Phako-Trabekulektomie ratsam sein.

I.4 Welche Dinge sind zu vermeiden – klug entscheiden



- 1) Kein CCT-adjustierter IOD-Algorithmus.
IOD-Korrekturalgorithmen, die auf der CCT basieren, sind nicht validiert und sollten vermieden werden.
- 2) Keine Blau/Gelb Perimetrie (SWAP, short-wavelength automated perimetry) bei Glaukom.
Es gibt keine Belege für eine Überlegenheit der SWAP-Perimetrie. Sie spielt in der gegenwärtigen klinischen Praxis keine Rolle.
- 3) Keine Glaukomdiagnose und -progression allein auf der Grundlage der OCT.
Das OCT allein liefert keine klinische Diagnose eines Glaukoms, sondern zeigt lediglich eine statistische Abweichung von einer Referenzdatenbank.
Man sollte sich nicht allein auf das OCT verlassen, um eine Progression zu diagnostizieren.
- 4) Keine Cup-to-disc-ratio (CDR) zur Diagnose eines Glaukoms oder zur Erkennung einer Progression.
Aufgrund der großen Unterschiede in Größe und Form der Papille kann die CDR nicht zur Diagnose eines Glaukoms verwendet werden. Darüber hinaus weist die Beurteilung der CDR, selbst durch Experten, eine hohe Variabilität auf und ist nicht geeignet, eine Progression zu erkennen.
- 5) Keine Bildgebung des Kammerwinkels als Ersatz für die Gonioskopie.
Die Treffsicherheit der Vorderabschnitts-Bildgebung zur Diagnose eines Winkelverschlusses ist nicht ausreichend.
- 6) Keine Routine-Genests und direkte Genotypisierung für den erwachsenen Patienten mit POWG und primärem Winkelblockglaukom.
Bieten Sie Glaukompatienten keine routinemäßige Genotypisierung an (Ausnahme: Kongenitales Glaukom).
Genetische Daten, die mit Online-Testkits für den Heimgebrauch gewonnen wurden, können unzuverlässig sein und sollten nicht als Grundlage zur Diagnose oder Behandlung verwendet werden.
- 7) Keine Entscheidungen zur Behandlung des Glaukoms, die ausschließlich auf künstlicher Intelligenz (KI) basieren.
KI kann die klinische Beurteilung unterstützen, aber nicht ersetzen.
- 8) Kein Provokationstest bei Winkelverschluss.
Ein negativer Provokationstest schließt das Risiko eines akuten Winkelverschlusses nicht aus.
Ein positiver Test erfasst möglicherweise nicht die realen Gegebenheiten.
- 9) Keine Eingriffe bei blinden schmerzfreien Augen mit sehr hohem IOD.
Wenn das Sehvermögen einmal verloren ist, müssen keine weiteren Eingriffe durchgeführt werden, es sei denn, die Schmerzen sind auf einen hohen Augeninnendruck zurückzuführen.
- 10) Keine Lasertrabekuloplastik beim primären spät-juvenilen Glaukom.
Es gibt keine Belege dafür, dass die Lasertrabekuloplastik beim juvenilen Glaukom wirksam ist.
- 11) Keine Karboanhydrase-Hemmer und hyperosmotische Substanzen bei Patienten mit Sichelzellanämie.
Bei Patienten mit Sichelzellanämie können diese Medikamente eine akute hämolytische Krise auslösen und sollten daher nicht angewendet werden.
- 12) Keine Senkung des IOD nur auf knapp unter 21 mmHg bei fortgeschrittenem Glaukom.
Bei Patienten mit fortgeschrittenem Glaukom ist ein niedriger IOD, z.B. im niedrigen Zehnerbereich (10-13 mmHg) erforderlich.

FC I – Vorschläge für Fragen an Ihren Glaukompatienten



Bei der Erstuntersuchung

Anamnese/Risikofaktoren

Erfragen Sie speziell:

- alle Medikamente
- Familienanamnese (allgemein/ophthalmologisch/Blindheit)
- Steroidtherapie (topisch/systemisch)
- okuläres Trauma
- okuläre Entzündung
- refraktive Chirurgie
- kardiovaskuläre oder respiratorische Erkrankungen/andere chronische oder schwere Erkrankungen
- vaskuläre Erkrankungen
- Medikamenten-Unverträglichkeiten



Direkte Fragen bei den Kontrollterminen

Wie geht es Ihnen?

Wie geht es Ihrem Eindruck nach Ihren Augen?

Denken Sie, dass Ihr Zustand besser, stabil oder schlechter geworden ist?

Haben Sie Schwierigkeiten bei Dingen, die Sie täglich verrichten müssen?

Haben Sie Ihre Diagnose verstanden?

Haben Sie Sorgen um Ihre Sehkraft?

Haben Sie Probleme mit Ihren Tropfen?

Haben Sie Ihre Augentropfen wie verschrieben angewendet?

Verabreichen Sie sich die Tropfen selbst oder übernimmt das ein Angehöriger für Sie?

Wenn Sie die Tropfen selbst verabreichen, zeigen Sie mir bitte, wie Sie es tun

Haben Sie Fragen oder etwas, das Sie gerne besprechen möchten?

I.5 Was ist für Patienten wichtig?

I.5.1 Angst in Verbindung mit Glaukom

Die Diagnose eines Glaukoms – insbesondere, wenn sie unerwartet kommt – führt bei dem Patienten zunächst zu einer Angstreaktion, die durch rechtzeitige ärztliche Aufklärung und zusätzliche Information abgefangen werden muss. Empathie ist bei der Stellung einer Diagnose besonders wichtig: Versetzen Sie sich in die Lage der Patienten, versuchen Sie zu verstehen, was sie denken und fühlen, und geben Sie ihnen ausführlich Gelegenheit, Fragen zu stellen und ihre Ängste auszudrücken.

Die Angst löst sich nicht auf, wenn der erste Schock der Diagnose überwunden ist: Sorgen über eine zukünftige Verschlechterung des Sehvermögens, über die Fähigkeit einen Führerschein zu behalten, über Schwierigkeiten bei der Gesundheitsversorgung und über altersbedingte Schwierigkeiten bei der Bewältigung der Behandlung sind weit verbreitet. Die Krankheitswahrnehmung wird wahrscheinlich auch durch die Familienanamnese und dadurch beeinflusst, wie Familienmitglieder vom Glaukom betroffen sind.

I.5.2 Das Informationsdefizit

Ein Mangel an Informationen kann an sich schon eine Quelle der Angstreaktion und der Unsicherheit sein. Die klinischen Abläufe nicht zu verstehen, wichtige Fragen nicht formulieren zu können und sich bei klinischen Konsultationen unterbewertet zu fühlen, sind häufige Erfahrungen für Patienten und verschärfen das Informationsdefizit. Im Gegensatz dazu können adäquate Informationen eine aktive Selbstversorgung ermöglichen und Änderungen im Lebensstil unterstützen, was zu einer effektiveren Behandlung des Glaukoms führt.

Zu den wichtigsten Informationslücken gehören:

Art der glaukombedingten Sehstörung

Sogar Langzeitpatienten können Schwierigkeiten haben, das Wesen der glaukombedingten Sehstörung zu verstehen. Indem dem Patienten geholfen wird, die Besonderheiten ihres eigenen Gesichtsfeldverlustes zu verstehen, können sie selbst auch Techniken zur Vermeidung von Stolpern und Stürzen entwickeln.

Viele Patienten gehen davon aus, dass eine Operation oder ein Lasereingriff die Sehkraft verbessert. Daher ist es oft hilfreich, beim ärztlichen Gespräch von sich aus die korrekten Informationen zu geben.

Glaukom und Autofahren

Dies ist eine der Hauptursachen für Angst und Sorgen der Patienten. Dennoch herrscht auch unter Fachleuten Unklarheit über die unterschiedliche Einschränkung der Fahrtauglichkeit bei Glaukom in verschiedenen Ländern und darüber, wann ein Patient möglicherweise die Behörden benachrichtigen muss, wobei die Patienten zuweilen falsche und inkonsistente Ratschläge erhalten. Diese Ängste sind angesichts der möglichen Auswirkungen des Verlustes eines Führerscheins nachvollziehbar.

Augentropfen

Wie ein Patient mit seiner Erkrankung zurecht kommt, hängt stark von seinen persönlichen Umständen ab. Die Tropfen und die persönlichen Umstände können sich ändern, die Einstellung zur Behandlung verändert sich. Fördern Sie also die

Diskussion und stellen Sie Fragen, um Vorurteile oder Misstrauen zu vermeiden. Zum Beispiel: „Haben Sie irgendwelche Bedenken oder Schwierigkeiten mit Ihren Augentropfen?“

Für den Patienten scheint es oft so zu sein, als denke der Kliniker, Tropfenanwendung seien die Aufgabe eines anderen. Jede Klinik sollte geschultes medizinisches Personal haben, das proaktiv Verantwortung für die Tropfenaufklärung übernimmt. Die Patienten müssen laufend über die Anwendung der Tropfen informiert werden – nicht nur, wenn sich ihr Tropfenplan ändert oder wenn es Versorgungsprobleme oder Nebenwirkungen gibt. Die Patienten müssen ermutigt werden, sich selbst zu äußern, wenn sie Probleme mit Augentropfen haben, und sie müssen wissen, wo sie Hilfe finden können.

Chirurgie und Laser

Der Weg zur Entscheidung eines Eingriffs ist komplex, und viele Patienten benötigen erhebliche Unterstützung, Beratung und Zeit. Nehmen Sie sich die Zeit, dem Patienten die möglichen Ergebnisse und Risiken seiner Erkrankung und der Behandlung in einer für jeden Einzelnen geeigneten Weise zu erklären. Eine Trabekulektomie oder eine andere Glaukomoperation ist für einen Operateur ein Routineeingriff, aber für den Patienten ist die Vorstellung, dass ihn jemand mit einem Messer an seinem Auge operiert, erschreckend. Präzise schriftliche Informationen zum Mitnehmen frühzeitig anzubieten kann den Patienten beruhigen und darin bestärken, mit der Behandlung fortzufahren. Wenn ein informierter Patient eine Operation ablehnt, ist er besser in der Lage, das dadurch eingegangene Risiko und die möglichen Auswirkungen zu verstehen.

Fragen zu stellen ist schwierig

Patienten tun sich oft schwer, medizinische Fachleute nach Informationen zu fragen. Einige finden das Ambiente einer Klinik für eine Kontaktaufnahme hinderlich, andere haben das Gefühl, dass Ärzte sich nicht mit ihnen beschäftigen wollen und viele Patienten verkürzen ihre Gesprächszeit, weil sie ein schlechtes Gewissen haben, die Zeit der Ärzte zu nutzen.

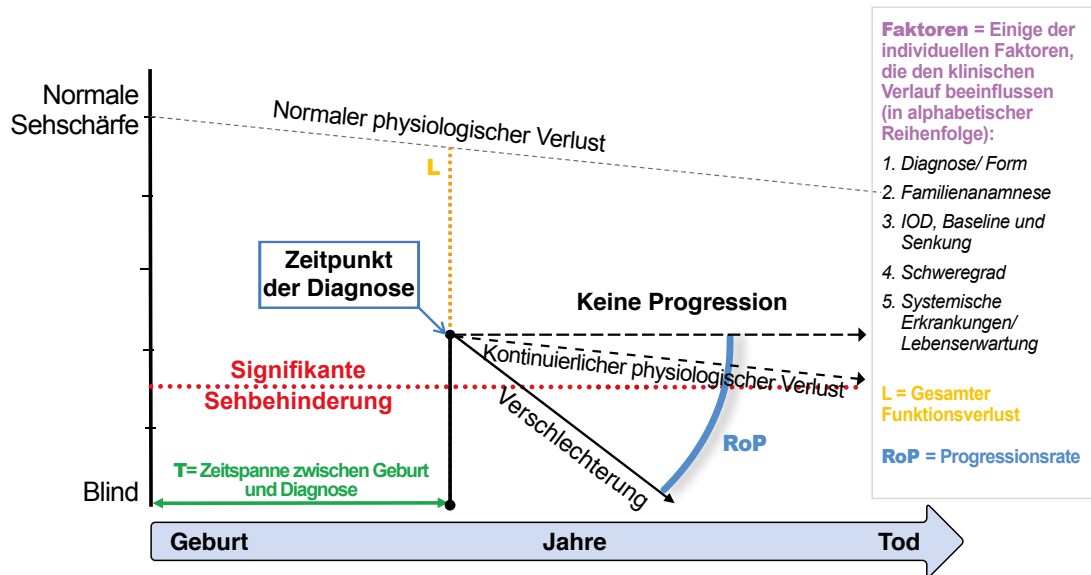
Für andere liegt die Schwierigkeit darin, dass sie nicht wissen, wie sie Fragen zu ihrer Glaukomerkrankung stellen sollen. Manchmal fällt es ihnen infolge mangelnden Wissens schwer, sinnvolle Fragen zu formulieren, oder es fehlt ihnen an Vertrauen. Zuweilen sind es Schwierigkeiten mit dem Gedächtnis oder dem Gehör, die das Gespräch hemmen. Kliniker sollten bei jedem einzelnen Arztbesuch zu Fragen einladen und Patienten ermutigen, schriftliche Fragen mitzubringen oder einen Freund oder Verwandten zur Unterstützung mitzubringen.

Glaukom-Selbsthilfegruppen

Selbsthilfegruppen sind besonders hilfreich für die Informationsweitergabe und stellen wertvolle Möglichkeiten der gegenseitigen Unterstützung zur Verfügung.

Zusammenfassend muss betont werden, dass die Informationsbedürfnisse der Patienten komplex sind – und zwar für neu diagnostizierte Patienten ebenso komplex wie für solche, die vor Jahrzehnten diagnostiziert wurden. Selbst solche Patienten, die auf den ersten Blick gut informiert scheinen, fehlen oft wichtige Informationen oder Fertigkeiten, um mit ihrer Erkrankung umzugehen. Bieten Sie ihnen Informationen über ihre Erkrankung und Behandlung an und ermutigen Sie sie, Fragen zu stellen. Und stellen Sie ihnen eine Möglichkeit zur Verfügung, sich bei Bedarf wieder mit der Klinik oder der Praxis in Verbindung zu setzen.

Der Funktionsverlust über die Zeit entscheidet über die Behandlung im Einzelfall



© European Glaucoma Society

Abbildung I.4.1 Bewertung des Funktionsverlustes / Zeit für individualisierte Behandlung

IOD = Schaden verursachendes IOD-Niveau

L = Verlust (loss) = Differenz zwischen der altersentsprechenden normalen Gesichtsfeldfunktion und der Gesichtsfeldfunktion zum Zeitpunkt der Diagnose

RoP = Progressionsrate (rate of progression) = Winkel, der den physiologischen Verlust und die Krankheitsprogression darstellt

T = Zeitspanne (time) zwischen der Geburt und dem Zeitpunkt der Diagnose

I.6 Epidemiologie des Glaukoms

Epidemiologische Studien haben erheblich zum besseren Verständnis des Glaukoms und seiner gesellschaftlichen Auswirkungen beigetragen. Im Folgenden wird eine Zusammenfassung der wichtigsten epidemiologischen Ergebnisse vorgestellt.

Populationsbasierte Studien zum Glaukom wurden in verschiedenen Teilen der Welt durchgeführt, darunter auch in einigen europäischen Ländern.¹⁻⁸ Allerdings wurde nur in sehr wenigen Studien die Bevölkerung wiederholt untersucht, um wertvolle Längsschnittdaten zu erhalten.^{3,9-13} Auf der Grundlage solcher populationsbasierter Studien haben wir Erkenntnisse gewonnen über: a) die Belastung der Gesellschaft durch das Glaukom (Prävalenz, Inzidenz), b) den natürlichen Verlauf des Glaukoms sowie die durch das Glaukom verursachte Erblindungsrate, c) Risikofaktoren für die Glaukomentstehung oder -verschlechterung und d) andere wichtige Fragen der öffentlichen Gesundheit, wie z.B. die Unter- und Überdiagnose des Glaukoms.

I.6.1 Belastung der Gesellschaft durch das Glaukom

Das Glaukom gehört weltweit zu den führenden Erblindungsursachen.¹⁴ Die geschätzte globale Prävalenz des Offenwinkelglaukoms (OWG) beträgt 3,5% bei 40-80-Jährigen und die des Winkelblockglaukoms 0,5%.^{15,16} Die Zahl der Menschen mit Glaukom wurde für das Jahr 2020 auf 76 Millionen geschätzt und soll bis 2040 auf 112 Millionen ansteigen. Die Prävalenz des Glaukoms wird durch die Ethnizität beeinflusst: Das OWG ist in der schwarzen Bevölkerung stärker verbreitet, während das Winkelblockglaukom in ostasiatischen Bevölkerungen stärker verbreitet ist.

I.6.2 Natürlicher Verlauf des Glaukoms und der glaukombedingten Erblindung

Obwohl das Offenwinkelglaukom (OWG) weitaus häufiger vorkommt als das Winkelblockglaukom, ist die Erblindung beim Winkelblockglaukom wahrscheinlicher als beim OWG (schätzungsweise 25% (Winkelblockglaukom), gegenüber 10% (OWG) über die gesamte Lebenszeit des Patienten).^{14,15} Aufgrund des nachgewiesenen Nutzens einer IOD-senkenden Behandlung beim Glaukom gab es bisher nur sehr wenige Möglichkeiten, den Verlauf eines unbehandelten Glaukoms über die Zeit zu untersuchen. Wichtige Daten über den natürlichen Verlauf des OWG liefern u.a. die Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT, siehe I.7.1.4), die United Kingdom Glaucoma Treatment Study (UKGTS, siehe I.7.1.5) und die Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTG, siehe I.7.1.1). Im unbehandelten Arm der EMGT lag die gesamte physiologische Progressionsrate des Gesichtsfeldes bei 1,08 dB/Jahr. Studienteilnehmer mit unterschiedlichen Glaukomformen wiesen unterschiedliche Progressionsraten auf (1,31 dB/Jahr beim Hochdruckglaukom (POWG), 0,36 dB/Jahr beim Normaldruckglaukom und 3,13 dB/Jahr beim Pseudoexfoliationsglaukom).¹³

I.6.3 Risikofaktoren für Glaukom

Höheres Alter, erhöhter IOD, nicht-weiße Ethnizität (insbesondere Schwarze), Glaukom in der Familienanamnese, Pseudoexfoliation, Papillenrandblutung und Myopie (siehe auch II.2.2) wurden als Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung eines Offenwinkelglaukoms (OWG) berichtet.^{15,17,18} Die höchste Prävalenz des primären Winkelblockglaukoms tritt bei ostasiatischer und chinesischer Abstammung auf.¹⁵

1.6.4 Unter- und Überdiagnose des Glaukoms

Mehrere bevölkerungsbezogene Studien haben ergeben, dass mindestens 50% der Glaukorfälle in Europa nicht diagnostiziert werden.^{8,18,19} Ein Glaukom, bei dem der intraokulare Druck im Normbereich liegt, wird mit größerer Wahrscheinlichkeit unterdiagnostiziert als bei erhöhtem IOD. Deutlich höhere Raten von nicht diagnostiziertem Glaukom wurden aus Asien und Afrika berichtet.

Umgekehrt gibt es nur sehr wenige Daten zur Überdiagnose und Überbehandlung des OWG, welche aber in der täglichen Routine ebenfalls auftreten dürften. Die Thessaloniki Eye Study berichtete kürzlich, dass die Überdiagnose von OWG bei einer älteren, weißen europäischen Bevölkerung tatsächlich erheblich ist.²⁰

Referenzen mit Schwerpunkt auf europäischen Studien:

1. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1994;101:1851-55
2. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Anastasopoulos E, Yu F, Mavroudis L, Pappas T, Koskosas A, Coleman AL. Prevalence of open angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144:511-19.
3. Astrom S, Stenlund H, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up. *Acta Ophthalmol* 2007;85:832-37.
4. Höhn R, Kottler U, Peto T, Blettner M, Münzel T, Blankenberg S, Lackner KJ, Beutel M, Wild PS, Pfeiffer N. The ophthalmic branch of the Gutenberg Health Study: study design, cohort profile and self-reported diseases. *PLoS One* 2015 16;10(3):e0120476.
5. Saarela V, Karvonen E, Stoor K, et al. The Northern Finland Birth Cohort Eye Study: Design and baseline characteristics. *BMC Ophthalmol* 2013;13:51. Published 2013 Oct 8.
6. Chan MPY, Broadway DC, Khawaja AP, et al. Glaucoma and intraocular pressure in EPIC-Norfolk Eye Study: cross sectional study. *BMJ* 2017;358:j3889. Published 2017 Sep 13.
7. Karvonen E, Stoor K, Luodonpaa K, et al. Prevalence of glaucoma in the Northern Finland Birth Cohort Eye Study. *Acta Ophthalmol* 2019;97:200-207.
8. McCann P, Hogg R, Wright DM, et al. Glaucoma in the Northern Ireland Cohort for the Longitudinal Study of Ageing (NICOLA): cohort profile, prevalence, awareness and associations. *Br J Ophthalmol* 2020 Feb 7;bjophthalmol-2019-315330.
9. Bengtsson BO. Incidence of manifest glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1989;73:483-87.
10. De Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC, Jansonijs NM, Hofman A, de Jong PT. Incidence of open angle glaucoma in a general elderly population: the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2005;112:1487-93.
11. Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansonijs NM. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010;117:1705-12.
12. Springelkamp H, Wolfs RC, Ramdas WD, Hofman A, Vingerling JR, Klaver CC, Jansonijs NM. Incidence of glaucomatous visual field loss after two decades of follow-up: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2017;32:691-99.
13. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:2271-76.
14. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004;82:844-51.
15. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014;121:2081-90.
16. Day AC, Baio G, Gazzard G, et al. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1162-67
17. Topouzis F, Harris A, Wilson MR, Koskosas A, Founti P, Yu F, Anastasopoulos E, Pappas T, Coleman AL. Increased likelihood of glaucoma at the same screening intraocular pressure in subjects with pseudoexfoliation: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2009;148:606-613.
18. Burr JM, Mowatt G, Hernandez E, et al. The clinical and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(41):iii-190.
19. Topouzis F, Coleman AL, Harris A, Koskosas A, Founti P, Gong G, Yu F, Anastasopoulos E, Pappas T, Wilson MR. Factors associated with undiagnosed open angle glaucoma: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2008;145:327-35.
20. Founti P, Coleman AL, Wilson MR, Yu F, Anastasopoulos E, Harris A, Pappas T, Koskosas A, Kilintzis V, Salonikiou A, Raptou A, Topouzis F. Overdiagnosis of open angle glaucoma in the general population: the Thessaloniki Eye Study. *Acta Ophthalmol* 2018;96:e859-e864.

Die klinische Versorgung sollte individualisiert und evidenzbasiert sein. Wegweisende randomisierte kontrollierte Studien liefern hilfreiche Daten für klinische Empfehlungen. Die Kosteneffektivität der Behandlungsoptionen sollte ebenfalls berücksichtigt werden, um eine nachhaltige Gesundheitsversorgung zu gewährleisten.

I.7 Wegweisende randomisierte kontrollierte Glaukomstudien

Auf den folgenden Seiten werden die Ergebnisse einiger qualitativ hochwertiger randomisierter kontrollierter Studien (randomised controlled trials = RCTs) zum Glaukom kurz zusammengefasst und daraus Kommentare abgeleitet, die für die klinische Entscheidungsfindung relevant sind.

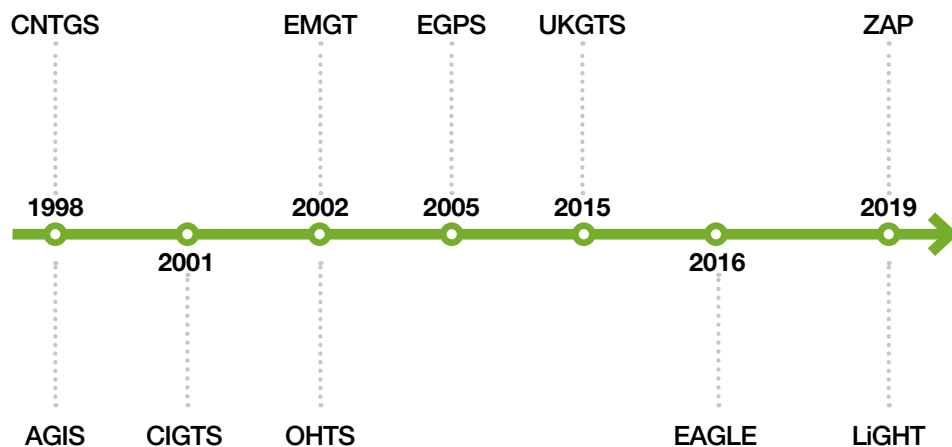


Abbildung I.7.1 Wegweisende RCTs zum Glaukom und Jahr der ersten veröffentlichten Ergebnisse.

I.7.1 Studien mit der Fragestellung: Therapie vs. keine Therapie bei POWG

I.7.1.1 Collaborative Normal Tension Glaucoma Study = CNTGS

Die CNTGS verglich in einer multizentrischen, randomisierten Studie die Behandlung im Vergleich zur Nicht-Behandlung beim Normaldruckglaukom. 230 qualifizierte Patienten wurden in die Studie aufgenommen. Hierbei wurden nur diejenigen randomisiert, die eine nachgewiesene Progression des Gesichtsfeldverlustes oder die Gefahr eines Fixationsverlustes zeigten (n=140). Der primäre Endpunkt war die Progression der Erkrankung, nachgewiesen mittels Gesichtsfeld oder Stereofotografien der Papille.¹

Zusammenfassung der Ergebnisse²⁻⁵:

- Das Behandlungsziel war eine Senkung des IOD um 30% gegenüber dem Ausgangswert. Dies wurde bei fast 50% der Patienten erreicht. Eine Progression trat bei 12% (7/61) der behandelten Augen und bei 35% (28/79) der Kontrollen auf.

- In der Intention-to-treat-Analyse wurde kein Nutzen der Behandlung gefunden.
- Ein positiver Effekt der IOD-Senkung wurde erst gefunden, nachdem die Daten hinsichtlich des Effekts der Kataraktentwicklung auf die Gesichtsfelder zensiert worden waren.
- Katarakte traten häufiger bei Patienten auf, die operiert wurden.
- Die Progressionsraten variierten sehr stark. Die mittlere Progressionsrate im unbehandelten Arm betrug 0,41 dB/Jahr. Eine zuvor dokumentierte Progression erhöhte das Risiko einer zukünftigen Progression nicht.

Referenzen:

1. Group CN-TGS. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Am J Ophthalmol 1998;126(4):487-97.
2. Group CN-TGS. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1998;126(4):498-505.
3. Drance S, Anderson DR, Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 2001;131(6):699-708.
4. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. Am J Ophthalmol 2003;136(5):820-29.
5. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Natural history of normal-tension glaucoma. Ophthalmology 2001;108(2):247-53.

I.7.1.2 Ocular Hypertension Treatment Study = OHTS

Die OHTS war eine multizentrische, randomisierte, klinische Studie, in der untersucht werden sollte, inwieweit die topische medikamentöse Behandlung das Auftreten eines Glaukoms bei Patienten mit OHT verzögern oder verhindern kann. Insgesamt wurden 1636 Patienten rekrutiert. Die Randomisierung erfolgte zwischen einer medikamentösen Behandlung und keiner Behandlung. Das Behandlungsziel war eine Senkung des IOD auf < 24 mmHg und um mindestens 20% des Ausgangswerts. Primärer Endpunkt war die Entwicklung eines primären Offenwinkelglaukoms (POWG), definiert als reproduzierbare Gesichtsfelddefekte oder reproduzierbare Veränderungen der Papille. Nachdem die ersten 5-Jahres-Ergebnisse ausgewertet waren, wurde auch die Kontrollgruppe behandelt.¹

Zusammenfassung der Ergebnisse²⁻⁶:

- In der behandelten Gruppe betrug die mittlere IOD-Reduktion 22,5%. Die Kontrollgruppe zeigte eine IOD-Senkung um 4,0%.
- Risikofaktoren für die Entwicklung eines Glaukoms waren: dünnere CCT, höherer IOD, Papillenrandblutungen, höheres Alter, größere vertikale und horizontale CDR, größere Pattern Standard Deviation (PSD) im Gesichtsfeld.
- 87% der auf Fotos erkennbaren Papillenrandblutungen waren in der klinischen Untersuchung übersehen worden. Die Konversionsrate war bei Augen mit Blutungen höher.
- Nach 5 Jahren hatten 4,4% der Patienten in der behandelten Gruppe Anzeichen einer Glaukomschädigung entwickelt, gegenüber 9,5% bei den Kontrollen (p<0,0001), was einer 50%igen Reduktion des relativen Risikos entspricht.
- Allerdings hatten mehr als 90% der unbehandelten Patienten nach 5 Jahren noch kein Glaukom entwickelt.
- Nach 13 Jahren hatten 22% der Patienten, die ursprünglich in die Kontrollgruppe randomisiert worden waren, ein Glaukom entwickelt, gegenüber 16% in der Gruppe, die bereits zu Beginn in der Studie behandelt wurde.

- Die Konversion in ein POWG wurde bei etwa 50% der Patienten zuerst anhand von Papillenfotos entdeckt und bei 40% zuerst anhand von Gesichtsfelduntersuchungen.
- Ein Riskorechner steht kostenlos zur Verfügung, um das Risiko einer Glaukomentwicklung nach 5 Jahren abzuschätzen. <http://ohts.wustl.edu/risk/calculator.htm>.
- Die Kataraktentwicklung war in der Medikamentengruppe häufiger.

Referenzen:

1. Gordon MO, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. Arch Ophthalmol 1999;117(5):573-83.
2. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomised trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
3. Kass MA, Gordon MO, Gao F, et al. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. Arch Ophthalmol 2010;128(3):276-87.
4. Keltner JL, Johnson CA, Anderson DR, et al. The association between glaucomatous visual fields and optic nerve head features in the Ocular Hypertension Treatment Study. Ophthalmology 2006;113(9):1603-12.
5. Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, et al. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. Ophthalmology 2006;113(12):2137-43.
6. Herman DC, Gordon MO, Beiser JA, et al. Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. Am J Ophthalmol 2006;142(5):800-10.

I.7.1.3 European Glaucoma Prevention Study = EGPS

Die EGPS war eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, klinische Studie. Das Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit einer IOD-Senkung durch Dorzolamid bei der Prävention von Glaukomschäden bei Patienten mit OHT zu untersuchen. Die Patienten wurden in 2 Gruppen randomisiert: aktive Therapie (Dorzolamid) und Placebo. Primäre Endpunkte waren Gesichtsfeld- und/oder Papillenveränderungen¹.

Zusammenfassung der Ergebnisse²⁻⁶:

1081 Patienten wurden eingeschlossen. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 55 Monate. Der IOD-Unterschied zwischen der behandelten und der Kontrollgruppe war gering. Die mittlere IOD-Senkung betrug 15% nach 6 Monaten und 22% nach 5 Jahren in der Dorzolamid-Gruppe, aber auch in der Placebogruppe war der IOD um 9% nach 6 Monaten und 19% nach 5 Jahren gesenkt, was zum großen Teil auf die hohe Studienabbruchrate zurückzuführen ist.

In der Studie konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der medikamentösen Therapie und Placebo festgestellt werden, weder hinsichtlich der drucksenkenden Wirkung, noch in der Progressionsrate zum POWG. Die Abbruchrate war hoch.

Unabhängig voneinander wurden sowohl in der OHTS-Beobachtungsgruppe als auch in der EGPS-Placebogruppe die gleichen Prädiktoren für die Entwicklung eines POWG identifiziert: Alter zu Studienbeginn, höherer IOD, dünnere CCT, größere vertikale CDR und ein höherer PSD-Wert in der Gesichtsfelduntersuchung mit dem Humphrey Perimeter.

In einer späteren Arbeit wurde der Einsatz von Diuretika als möglicher Risikofaktor genannt.⁴ Bei der Erstuntersuchung mit der Heidelberg-Retina-Tomographie (HRT) waren mehrere Parameter, allein oder in Kombination mit klinischen und demographischen Faktoren, signifikant mit der Entwicklung eines Offenwinkelglaukoms assoziiert.

Referenzen:

1. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. Ophthalmology 2002;109(9):1612-21.
2. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology 2005;112(3):366-75.
3. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, et al. Predictive factors for open angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology 2007;114(1):3-9.
4. Miglior S, Torri V, Zeyen T, et al. Intercurrent factors associated with the development of open angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. Am J Ophthalmol 2007;144(2):266-75.
5. Hoffmann EM, Miglior S, Zeyen T, et al. The Heidelberg retina tomograph ancillary study to the European glaucoma prevention study: study design and baseline factors. Acta Ophthalmol 2013;91:612-19.
6. Miglior S, Zeyen T, Hoffmann T, et al. Predictive value of heidelberg retina tomograph parameters for the development of glaucoma in the European glaucoma prevention study. Am J Ophthalmol 2015;159:265-76.

I.7.1.4 Early Manifest Glaucoma Trial = EMGT

Die EMGT war eine randomisierte, prospektive Studie, in der die Wirksamkeit der IOD-Senkung, gegenüber einer Nicht-Behandlung bei frühem, zuvor unbehandeltem Offenwinkelglaukom untersucht wurde.¹ Sekundäre Fragestellungen waren die Beurteilung von Faktoren im Zusammenhang mit der Glaukomprogression und die Darstellung des natürlichen Krankheitsverlaufs.

Im Rahmen eines populationsbasierten Screenings unter 44.243 Einwohnern in Schweden wurden zwischen 1993 und 1997 316 Augen von 255 Patienten rekrutiert und prospektiv bis zum 31. Dezember 2013 beobachtet.

Die behandelten Patienten erhielten eine standardisierte Behandlung mit Lasertrabekuloplastik und Betaxolol Augentropfen. Die Behandlung oder Nicht-Behandlung blieb unverändert, solange keine eindeutige Progression stattgefunden hatte. Primärer Endpunkt war eine Krankheitsprogression, definiert durch reproduzierbare Gesichtsfeldverschlechterung oder Veränderungen im Bereich der Papille.¹

Zusammenfassung der Ergebnisse²⁻¹⁸:

- Diese Studie war die erste, in der der Stellenwert der IOD-Senkung bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (POWG), Normaldruckglaukom und Pseudoexfoliationsglaukom nachgewiesen und quantifiziert wurde.
- Eine Senkung des IOD um 25% gegenüber dem Ausgangswert (mittlerer unbehandelter IOD 20,6 mmHg) verringerte das relative Progressionsrisiko um 50%.
- Das Progressionsrisiko war bei niedrigerem IOD-Ausgangswert und bei stärkerem initialen IOD-Abfall durch die Therapie geringer.
- Die Wirksamkeit der Behandlung zur Senkung des IOD hing sehr stark von der Augendruckhöhe vor Behandlung ab.
- Wichtige Risikofaktoren für die Progression waren: höherer IOD, Pseudoexfoliationssyndrom (PEX), größerer vorbestehender Glaukomschaden, Alter, Papillenrandblutungen, dünnere CCT beim Hochdruckglaukom und niedriger Blutdruck beim Normaldruckglaukom.
- Augeninnendruckschwankungen stellten keinen Risikofaktor für eine Progression dar.
- Die Progressionsraten der Erkrankung zeigten deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Patienten.
- Bei unbehandelten Patienten (natürlicher Verlauf) war die Progression bei Patienten mit Normaldruckglaukom langsamer als bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom. Die Progression erfolgte am schnellsten bei Patienten mit Pseudoexfoliationsglaukom.
- Eine Zunahme der Linsenübung war im Behandlungsarm häufiger als im Kontrollarm.

- Es gab keine Belege für eine Besserung des Gesichtsfeldes nach Beginn der Glaukomtherapie.
- Eine eindeutige Progression war mit einer mittleren Verschlechterung des „mean defect“ (MD) von weniger als 2 dB assoziiert.
- Bei Augen mit manifestem Glaukom wurde die Progression mehr als 4-mal so häufig zuerst in der Gesichtsfelduntersuchung als an der Papille festgestellt. Am anderen Auge ohne initialen Gesichtsfeldverlust wurde die Progression genauso häufig zuerst an der Papille wie zuerst in der Gesichtsfelduntersuchung festgestellt. In allen Stadien des Glaukoms wurde eine Progression auch zuerst im Gesichtsfeld festgestellt.
- Nach einigen Jahren der Nachbeobachtung unterschied sich die Lebensqualität bezüglich der Sehfunktion (visuelle QoL) nicht zwischen den Behandlungsarmen, d.h. Nicht-Behandlung oder Behandlung hatten keinen Einfluss auf die visuelle Lebensqualität. Die Datenanalyse nach 20 Jahren unterstützt die weit verbreitete, bisher aber unbewiesene Annahme, dass ein bleibender Gesichtsfeldverlust am besseren Auge von mehr als 50% ein wichtiger Schwellenwert für eine signifikante Verringerung der visuellen Lebensqualität ist.
- Die Häufigkeit von Papillenrandblutungen war bei niedrigem IOD, bei Frauen und bei Myopie höher und wurde durch die Behandlung nicht beeinflusst.
- Eine Analyse von EMGT-Patienten mit mindestens 15-jähriger Nachbeobachtung zeigte, dass die initiale Glaukomdiagnose auf der Basis von 2 anfänglichen Gesichtsfelduntersuchungen, oder gestützt durch Papillenauffälligkeiten, wenn die Gesichtsfeldbefunde grenzwertig waren, fast immer korrekt war.

Referenzen:

1. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999;106(11):2144-53.
2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1268-79.
3. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):48-56.
4. Heijl A, Leske MC, Hyman L, et al. Intraocular pressure reduction with a fixed treatment protocol in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol* 2011;89(8):749-54.
5. Heijl A, Peters D, Leske MC, Bengtsson B. Effects of argon laser trabeculoplasty in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):842-48.
6. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(11):1965-72.
7. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(2):205-09.
8. Hyman L, Heijl A, Leske MC, et al. Natural history of intraocular pressure in the early manifest glaucoma trial: A 6-year follow-up. *Arch Ophthalmol* 2010;128(5):601-07.
9. Bengtsson B, Heijl A. Lack of visual field improvement after initiation of intraocular pressure reducing treatment in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(13):5611-15.
10. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116(12):2271-76.
11. Heijl A, Bengtsson B, Chauhan BC, et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology* 2008;115(9):1557-65.
12. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hussein M. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81(3):286-93.
13. Öhnell H, Heijl A, Brenner L, Anderson H, Bengtsson B. Structural and functional progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2016;123(6):1173-80.
14. Öhnell H, Heijl A, Anderson H, Bengtsson B. Detection of glaucoma progression by perimetry and optic disc photography at different stages of the disease: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol* 2017;95(3):281-87.
15. Hyman LG, Komaroff E, Heijl A, et al. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2005;112(9):1505-13.

16. Peter D, Heijl A, Brenner L, Bengtsson B. Visual impairment and vision-related quality of life in the Early Manifest Glaucoma Trial after 20 years of follow-up. *Acta Ophthalmol* 2015;93(8):745-52.
17. Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2008;115(11):2044-48.
18. Öhnell H, Bengtsson B, Heijl A. Making a correct diagnosis of glaucoma: Data from EMGT. *J Glaucoma* 2019; 28(10):859-64.

I.7.1.5 United Kingdom Glaucoma Treatment Study = UKGTS

Die UKTS war eine multizentrische, randomisierte, verblindete, Placebo-kontrollierte Studie zur Beurteilung des Erhalts der Sehfunktion bei Patienten mit Offenwinkelglaukom (OWG), die Latanoprost 0,005% bzw. Placebo erhielten. Es wurden 516 Personen eingeschlossen. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zur Gesichtsfeldverschlechterung innerhalb von 24 Monaten. Die Progression war in einem solch kurzen Zeitraum messbar, da die Häufigkeit der Gesichtsfelduntersuchungen erhöht war.¹

Zusammenfassung der Ergebnisse²⁻⁵:

- Diese Placebo-kontrollierte Studie ist die einzige Glaukomstudie zur Quantifizierung des Gesichtsfelderhalts bei Drucksenkung mit einem einzigen Medikament (in diesem Fall: Prostaglandin)
- Der unbehandelte IOD betrug $19,6 \pm 4,6$ mmHg in der Latanoprost-Gruppe und $20,1 \pm 4,8$ mmHg in der Placebo-Gruppe.
- Die mittlere Reduktion des IOD betrug $3,8 \pm 4,0$ mmHg in der Latanoprost-Gruppe und $0,9 \pm 3,8$ mmHg in der Placebo-Gruppe.
- Die 20%ige Senkung des IOD in der Latanoprost-Gruppe, gemessen an dem Anfangswert von 19,6 mmHg, war mit signifikant längerem Gesichtsfelderhalt assoziiert als in der Placebo-Gruppe (Hazard Ratio 0,44).
- Das Progressionsrisiko stieg um 7% pro mmHg höherem Basis-IOD, um 59%, wenn beide Augen des Patienten ein Glaukom aufwiesen, und war doppelt so hoch, wenn eine Papillenrandblutung zu Beginn der Studie vorlag.
- Patientenalter und Schweregrad des Gesichtsfeldverlusts waren nicht mit einem Progressionsrisiko assoziiert.
- Eine eindeutige Progression war mit einer mittleren Verschlechterung des „mean defect“ (MD) von etwa 1,6 dB assoziiert.
- Die Lebensqualität (QoL) unterschied sich nicht zwischen den Behandlungsarmen.
- Eine schnellere Ausdünnung der retinalen Nervenfaserschicht, gemessen mittels OCT, war mit einem höheren Risiko einer Gesichtsfeldprogression assoziiert.
- Nach 24 Monaten erreichten 25,6% der Patienten in der Placebo-Gruppe den Endpunkt der Gesichtsfeldverschlechterung, im Vergleich zu 15,2% in der Latanoprost-Gruppe.
- Durch die Kombination von Gesichtsfeld- und OCT-Daten konnte die Progression schneller erkannt werden als durch die ausschließliche Verwendung von Gesichtsfelddaten.

Referenzen:

1. Lascaratos G, Garway-Heath DF, Burton R, et al. The United Kingdom Glaucoma Treatment Study: a multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled trial: baseline characteristics. *Ophthalmology* 2013;120:2540-45.
2. Garway-Heath DF, Crabb DP, Bunce C, et al. Latanoprost for open angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;385:1295-1304.

3. Garway-Heath DR, Zhu H, Cheng Q, et al. Combining Optical Coherence Tomography With Visual Field Data to Rapidly Detect Disease Progression in Glaucoma: A Diagnostic Accuracy Study. *Health Technol Assess* 2018 Jan;22(4):1-106.
4. Founti P, Bunce C, Khawaja AP, et al. Risk factors for visual field deterioration in the United Kingdom Glaucoma Treatment Study [published online ahead of print, 2020 Jun 12]. *Ophthalmology* 2020;S0161-6420(20)30527-3.
5. Jones L, Garway-Heath DF, Azuara-Blanco A, Crabb DP; United Kingdom Glaucoma Treatment Study Investigators. Are Patient Self-Reported Outcome Measures Sensitive Enough to Be Used as End Points in Clinical Trials?: Evidence from the United Kingdom Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2019;126:682-89.

I.7.2 Studien mit der Fragestellung: Therapie vs. keine Therapie bei Winkelverschluss

I.7.2.1 Zhongshan Angle Closure Prevention trial = ZAP trial

„Periphere Laseriridotomie zur Verhinderung des Winkelverschlusses: eine monozentrische, randomisierte, kontrollierte Studie“

Bei 889 unbehandelten chinesischen Patienten aus einem Bevölkerungsscreening mit primärem Winkelblock-Verdacht wurde an einem Auge randomisiert eine periphere Laseriridotomie durchgeführt, während das andere Auge unbehandelt blieb (Einschlusskriterien: irido-trabekulärer Kontakt von mindestens 180 Grad ohne periphere anteriore Synechien oder erhöhter IOD). Es wurde ein zusammengesetzter Endpunkt definiert: Periphere anteriore Synechien – oder IOD über 24 mmHg – oder Entwicklung eines Glaukoms.¹

Zusammenfassung der Ergebnisse²⁻⁴:

- Nach 6 Jahren wurde ein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen gefunden, jedoch war die Zahl der Patienten, die einen Endpunkt erreichten, sehr gering.
- Das Ereignis eines primären Endpunkts trat bei 19 behandelten und 36 unbehandelten Augen auf ($p=0,0041$).
- Der primäre Endpunkt trat in 4,19 pro 1000 Augenjahre bei behandelten Augen auf gegenüber 7,97 pro 1000 Augenjahre bei unbehandelten Augen (Hazard Ratio 0,53; $p=0,024$).
- Die Autoren empfahlen, dass eine rein prophylaktische Laseriridotomie nicht routinemäßig durchgeführt werden sollte.
- Eine Laseriridotomie ist nur bei Augen mit hohem Risiko ratsam (siehe I.3, Frage 14).
- Es ist unsicher, ob die Ergebnisse dieser Studie für nicht-chinesischen Bevölkerungsgruppen anwendbar sind.

Referenzen:

1. He M, Jiang Y, Huang S, Chang DS, Munoz B, Aung T, Foster PJ, Friedman DS. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2019 Apr 20;393(10181):1609-18.
2. Jiang Y, Friedman DS, He M, Huang S, Kong X, Foster PJ. Design and methodology of a randomised controlled trial of laser iridotomy for the prevention of angle closure in southern China: the Zhongshan angle Closure Prevention trial. *Ophthalmic Epidemiol* 2010 Oct;17(5):321-32.
3. Congdon N, Yan X, Friedman DS, Foster PJ, van den Berg TJ, Peng M, Gangwani R, He M. Visual symptoms and retinal straylight after laser peripheral iridotomy: the Zhongshan Angle Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2012 Jul;119(7):1375-82.

4. Jiang Y, Chang DS, Zhu H, Khawaja AP, Aung T, Huang S, Chen Q, Munoz B, Grossi CM, He M, Friedman DS, Foster PJ. Longitudinal changes of angle configuration in primary angle closure suspects: the Zhongshan Angle Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2014 Sep;121(9):1699-1705.

I.7.3 Vergleichende Therapiestudien bei offenem Winkel

I.7.3.1 Advanced Glaucoma Intervention Study = AGIS

AGIS war eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie bei Patienten mit fortgeschrittenem Offenwinkelglaukom, deren Erkrankung trotz maximaler medikamentöser Therapie nicht beherrscht werden konnte. 591 Patienten (789 Augen) wurden in eine der zwei Behandlungssequenzen randomisiert eingeschlossen.

1. ATT: Ersteingriff ALT (A), bei unzureichender Wirkung gefolgt von einer Trabekulektomie (T), bei weiterhin unzureichender Wirkung gefolgt von einer zweiten Trabekulektomie (T), oder
 2. TAT: Ersteingriff Trabekulektomie (T), bei unzureichender Wirkung gefolgt von einer ALT (A), bei weiterhin unzureichender Wirkung gefolgt von einer zweiten Trabekulektomie (T).
- In die Studie eingeschlossene Augen zeigten eine Erhöhung des IOD auf ≥ 18 mmHg. Patienten mit einem mittleren Defekt (MD) von mehr als 16 dB wurden ausgeschlossen, wodurch Augen mit sehr fortgeschrittenem Glaukomschaden ausgeschlossen wurden. Etwa 1/3 der Patienten hatten ein frühes Glaukomstadium.¹

Zusammenfassung der Ergebnisse²⁻⁹:

- Nach 7 Jahren zeigte sich eine stärkere mittlere IOD-Senkung bei Augen, die dem TAT Protokoll zugeordnet worden waren. Die Augen mit ATT Protokoll hatten eine höhere kumulative Wahrscheinlichkeit, dass der erste Eingriff (A) keinen Erfolg brachte.
- Bei der Untergruppe der afroamerikanischen Patienten war der Anteil der Augen mit einer postoperativ reduzierten Sehschärfe oder einer Gesichtsfeldprogression im ATT Protokoll geringer als im TAT Protokoll. Die initiale Trabekulektomie verlangsamte die Progression des Glaukoms bei Patienten weißer europäischer Abstammung wirksamer als bei Patienten afroamerikanischer Abstammung.
- Die Wahrscheinlichkeit einer Kataraktentstehung nach 5 Jahren war nach der Trabekulektomie höher, nämlich 78%.
- Risikofaktoren für eine Progression waren Alter, längere Nachbeobachtungszeit und vermehrte Glaukomeingriffe.
- IOD-Schwankungen waren nur bei Patienten mit niedrigem mittlerem IOD ein Risikofaktor für eine Gesichtsfeldprogression.
- Sowohl ALT als auch Trabekulektomie waren bei jüngeren Patienten und bei Augen mit höherem Ausgangs-IOD weniger häufig erfolgreich.
- Die Operationstechnik der Trabekulektomie änderte sich während der laufenden Studie. Vor 1990 wurden während der Operation keine Antimetaboliten verwendet. Nach 1990 wurde postoperativ 5-Fluorouracil verwendet. Nach 1991 wurde intraoperativ Mitomycin-C eingesetzt.
- In einer post-hoc Analyse von Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von 6 oder mehr Jahren zeigte sich eine Gesichtsfeldverschlechterung signifikant häufiger bei Patienten mit einem durchschnittlichen IOD von $> 17,5$ mmHg (während der ersten drei 6-Monatskontrollen) als bei Patienten mit einem IOD von < 14 mmHg. Augen, die bei allen (100%) Augendruckmessungen einen IOD von < 18 mmHg aufwiesen, zeigten keine Gesichtsfeldverschlechterung (gemessen anhand des MD). Dagegen wiesen Augen mit einer weniger strengen IOD-Kontrolle eine Gesichtsfeldprogression auf.⁹

Referenzen:

1. Brown RH, Lynch M, Leef D, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS). 1. Study Design and Methods and Base-Line Characteristics of Study Patients. *Controlled Clinical Trials* 1994;15(4):299-325.
2. Ederer F, Gaasterland DA, Dally LG, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. *Ophthalmology* 2004;111(4):651-64.
3. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 6. effect of cataract on visual field and visual acuity. *Arch Ophthalmol* 2000;118(12):1639-52.
4. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. *Am J Ophthalmol* 2001;132(3):311-20.
5. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1771-79.
6. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1627-35.
7. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008;115(7):1123-9 e3.
8. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):481-98.
9. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) investigators: 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-40.

I.7.3.2 Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study = CIGTS

Ziel dieser Studie war es zu prüfen, ob ein neu diagnostiziertes OWG erfolgreicher durch eine Erstbehandlung mit Medikamenten oder erfolgreicher durch eine sofortige filtrierende Operation behandelt werden kann.¹ Patienten mit schwerem OWG wurden ausgeschlossen. 607 Patienten mit neu diagnostiziertem OWG wurden initial nach dem Zufallsprinzip entweder mit Medikamenten oder mit einer Trabekulektomie (mit oder ohne 5-Fluorouracil) behandelt. Für jedes Auge wurde ein individueller Zieldruckalgorithmus festgelegt, in den der individuelle Gesichtsfeldschaden und der Ausgangs-IOD eingingen. Die primären Endpunkte waren Gesichtsfeldprogression und Lebensqualität (QoL). Sekundäre Endpunkte waren Sehschärfe, IOD und Kataraktentwicklung. Die Einschlusskriterien erlaubten auch die Rekrutierung einiger OHT-Patienten. Dies führte in der Summe zu einem geringeren Risiko für eine Progression.¹ Zusammenfassung der Ergebnisse²⁻¹⁰

- In der chirurgisch behandelten Gruppe wurde der IOD stärker gesenkt (48%; mittlerer IOD nach Operation 14-15 mmHg) als in der medikamentös behandelten Gruppe (35%; mittlerer IOD nach Behandlung 17-18 mmHg).
- In den ersten Jahren war die mittlere Gesichtsfeldprogression bei allen Patienten gering und in beiden Gruppen ähnlich. Nach 8 Jahren zeigte sich eine Progression bei 21% der chirurgisch behandelten und bei 25% der medikamentös behandelten Patienten, definiert als Verschlechterung um 3 dB.
- Nach Adjustierung der Baseline-Risikofaktoren zeigte sich, dass nach 3-9 Jahren in der medikamentös behandelten Gruppe höhere IOD-Schwankungen mit signifikant schlechteren MD-Werten auftraten, nicht aber in der chirurgisch behandelten Gruppe.
- Die Lebensqualität (QoL) war zunächst in der medikamentös behandelten Gruppe besser, bei der letzten Nachuntersuchung gab es aber keinen Unterschied in der QoL. Die Sorge, blind zu werden, wurde zu Beginn der Studie von 50% der CIGTS-Teilnehmer angegeben, ging jedoch in beiden Behandlungsgruppen auf 25% zurück und blieb danach konstant.
- Bei 1,1% der Trabekulektomie Patienten trat innerhalb von 5 Jahren eine Endophthalmitis auf.
- Bei Trabekulektomie Patienten wurde doppelt so häufig eine Kataraktoperation durchgeführt als bei Patienten der medikamentös behandelten Gruppe.

- Eine Rückbildung der Papillenexkavation wurde bei 13% in der chirurgischen Gruppe beobachtet, war jedoch nicht mit einer verbesserten Sehfunktion verbunden.
- Die Risikofaktoren für eine Progression unterschieden sich je nach Behandlungsgruppe: Patienten mit initial stärker fortgeschrittenem Gesichtsfeldverlust hatten ein geringeres Progressionsrisiko wenn sie operiert wurden als wenn sie medikamentös behandelt wurden. Dagegen war die Gesichtsfeldprogression bei Diabetikern, die operiert wurden, größer als bei denjenigen, die Medikamente erhielten. Bei Teilnehmern im Medikamentenarm, die über eine unzuverlässigere Medikamentenanwendung berichteten, wurde eine ausgeprägtere Gesichtsfeldprogression gefunden.
- Zu den Risikofaktoren für eine Progression zählten ein höherer Baseline-IOD, ein schlechterer Baseline-Gesichtsfeldstatus und ein niedrigeres Bildungsniveau.

Referenzen:

1. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999;106(4):653-62.
2. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-53.
3. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Cataract extraction in the collaborative initial glaucoma treatment study: incidence, risk factors, and the effect of cataract progression and extraction on clinical and quality-of-life outcomes. *Arch Ophthalmol* 2006;124(12):1694-1700.
4. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Factors associated with intraocular pressure before and during 9 years of treatment in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2008;115(6):927-33.
5. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-07.
6. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2011;118(9):1766-73.
7. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(11):1954-65.
8. Zahid S, Musch DC, Niziol LM, Lichter PR. Risk of endophthalmitis and other long-term complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *Am J Ophthalmol* 2013;155(4):674-80, 80.e1.
9. Parrish RK, Feuer WJ, Schiffman JC, Lichter PR, Musch DC & CIGTS Optic Disc Study Group. Five-year follow-up optic disc findings of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):717-24.e1.
10. Newman-Casey PA, Niziol LM, Gillespie BW, Janz NK, Lichter PR, Musch DC. The association between medication adherence and visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2020;127(4):477-483.

I.7.3.3 Die LiGHT Studie:

Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) versus Augentropfen als First-Line Therapie von okulärer Hypertension und primärem Offenwinkelglaukom (LiGHT): eine multizentrische randomisierte kontrollierte Studie.

Neu diagnostizierte Patienten mit OHT oder POWG (n=718) wurden auf einen von zwei Behandlungspfaden randomisiert: „Laser-Zuerst“ oder „Tropfen-Zuerst“. Augen im SLT-Arm („Laser-Zuerst“) erhielten bis zu zwei SLT-Behandlungen, bevor sie, falls erforderlich, mit Tropfen behandelt wurden. Das Behandlungsziel war, einen individuellen Zieldruck zu erreichen, der vorab aufgrund der Schwere des Glaukomschadens und des IODs festgelegt wurde. Eine eventuell notwendige Ergänzung der Behandlung erfolgte nach strengen objektiven Kriterien. Das primäre Endziel war die gesundheitsbezogene Lebensqualität (QoL), die mit dem EQ-5D (European Quality of Life 5 Dimensions) nach 3 Jahren bewertet wurde. Die Zieldrücke wurden nach oben korrigiert, wenn keine Progression auftrat. Ungefähr 50% der Studienteilnehmer wiesen eine okuläre Hypertension (OHT) und weitere 50% ein Glaukom im Frühstadium auf.¹

Zusammenfassung der Ergebnisse¹⁻⁵:

- Es gab keinen Unterschied in der gesundheitsbezogenen QoL zwischen den beiden Gruppen.
- Nach 3 Jahren blieben 74% der Laser-Zuerst-Gruppe ohne Medikamente innerhalb des Zielbereichs, benötigten weniger Trabekulektomien (null vs. 11) und erlitten weniger Krankheitsprogression als Patienten im Tropfen-Zuerst-Arm.
- Die SLT ist sicher und kostengünstig im Vergleich zu Medikamenten.
- Die SLT könnte routinemäßig allen neu diagnostizierten Patienten mit POWG/OHT angeboten werden.

Referenzen:

1. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, Ambler G, Bunce C, Wormald R, Nathwani N, Barton K, Rubin G, Morris S, Buszewicz M. Selective laser trabeculoplasty versus drops for newly diagnosed ocular hypertension and glaucoma: the LiGHT RCT. *Health Technol Assess* 2019 Jun;23(31):1-102.
2. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, Ambler G, Bunce C, Wormald R, Nathwani N, Barton K, Rubin G, Buszewicz M; LiGHT Trial Study Group. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2019 Apr 13;393(10180):1505-16.
3. Konstantakopoulou E, Gazzard G, Vickerstaff V, Jiang Y, Nathwani N, Hunter R, Ambler G, Bunce C; LiGHT Trial Study Group. The Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) trial. A multicentre randomised controlled trial: baseline patient characteristics. *Br J Ophthalmol*. 2018 May;102(5):599-603.
4. Ang GS, Fenwick EK, Constantinou M, et al. Selective laser trabeculoplasty versus topical medication as initial glaucoma treatment: the glaucoma initial treatment study randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(6):813-821.
5. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, et al. Selective laser trabeculoplasty versus drops for newly diagnosed ocular hypertension and glaucoma: the LiGHT RCT. *Health Technol Assess* 2019;23:1-102.

I.7.4 Vergleichende Studien zur Behandlung bei Winkelverschluss

I.7.4.1 Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle closure glaucoma = EAGLE

Bei der EAGLE Studie handelte sich um eine multizentrische, randomisierte, prospektive klinische Vergleichsstudie über die Wirksamkeit, Sicherheit und Kosteneffektivität von Laseriridotomie versus und Clear Lens Extraction als Erstbehandlung des primären Winkelblocks und Winkelblockglaukoms. Eingeschlossen wurden Patienten, die 50 Jahre oder älter waren, keine Katarakt hatten und einen neu diagnostizierten primären Winkelblock mit einem IOD von ≥ 30 mmHg oder ein primäres Winkelblockglaukom aufwiesen. 419 Patienten wurden randomisiert und 3 Jahre lang nachbeobachtet, von denen 208 der Linsenextraktion und 211 der Laseriridotomie zugeordnet wurden. Primäre Endpunkte waren der IOD, die Lebensqualität (QoL), bewertet mit dem EQ-5D und die Kosteneffektivität, jeweils bewertet nach 3 Jahren.¹

Zusammenfassung der Ergebnisse²⁻⁴:

- Die eingeschlossenen Patienten hatten entweder einen primären Winkelblock mit einem IOD > 30 mmHg (der geringere Anteil der eingeschlossenen Patienten) oder primäres Winkelblockglaukom ohne fortgeschrittene Schädigung. Die Studienergebnisse sind nicht auf alle primäre Winkelblock- oder primäre Winkelblockglaukom-Fälle generalisierbar.
- Diese Studie belegt den Nutzen der primären Linsenextraktion als First-Line-Eingriff für das primäre Winkelblockglaukom und den primären Winkelblock mit hohem IOD. Nach 36 Monaten zeigten die Ergebnisse einen kleinen, aber eindeutigen Vorteil der primären Linsenextraktion gegenüber der Laseriridotomie in Bezug auf alle primären Endpunkte.
- Der durchschnittliche IOD war nach Linsenextraktion 1,8 mmHg niedriger als nach Laseriridotomie. Den behandelnden Ärzten war es erlaubt, zusätzliche Therapie einzusetzen, um den Zieldruck zu erreichen.
- Der mittlere Score des Gesundheitszustands auf dem EQ-5D (Bereich 0; 1) war nach der Linsenextraktion um 0,052 höher als nach Laseriridotomie.
- In der Linsenextraktionsgruppe benötigten signifikant weniger Teilnehmer eine Behandlung zur Kontrolle des IOD (Medikamente und Glaukomoperation) als Patienten, die eine Laseriridotomie erhielten.
- Das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis war bei der primären Linsenextraktion besser als bei der Laseriridotomie (berechnet an einer Teilgruppe von Patienten, die in Großbritannien behandelt wurden; nicht aussagekräftig für andere Länder).
- Patienten, die sich einer Linsenextraktion unterzogen, wurden emmetrop (mittlere Endrefraktion 0,08 dpt.), während Patienten, denen eine Laseriridotomie zugeordnet wurden hyperop blieben (0,92 dpt.).
- Der Schweregrad der Gesichtsfelddefekte war in den beiden Behandlungsgruppen nach 3 Jahren ähnlich.
- Die Linsenextraktion kann zu Endothelzellverlust führen; dieser Aspekt wurde in der EAGLE Studie nicht untersucht.
- Die Linsenextraktion zur Behandlung des Winkelverschlusses kann technisch anspruchsvoll sein. In dieser Studie waren die ausführenden Chirurgen sehr erfahren.

Referenzen:

1. Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C, et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2016;388:1389-97.
2. Traverso CE. Clear-lens extraction as a treatment for primary angle closure. *The Lancet* 2016;388:1352-54.
3. Javanbakht M, Azuara-Blanco A, Burr JM, Ramsay C, Cooper D, Cochran C, Norrie J, Scotland G. Early lens extraction with intraocular lens implantation for the treatment of primary angle closure glaucoma: an economic evaluation based on data from the EAGLE trial. *BMJ Open*. 2017.13;7:e013254.
4. Day AC, Cooper D, Burr J, et al. Clear lens extraction for the management of primary angle closure glaucoma: surgical technique and refractive outcomes in the EAGLE cohort. *Br J Ophthalmol* 2018;102(12):1658-62.

I.8 Kosteneffektivität der Glaukomversorgung

Die Kosteneffektivität ist ein wichtiger Gesichtspunkt bei der Auswahl von Behandlungsschritten zur Glaukomversorgung.

I.8.1 Früherkennung und Glaukomscreening

Es gibt keine systematischen Übersichtsarbeiten oder Studien, die einen direkten oder indirekten Zusammenhang zwischen Glaukomscreening einerseits und Gesichtsfeldverlust, Sehstörung, Sehnervenschädigung, IOD oder Ergebnis aus Patientensicht andererseits beweisen. Studien mit ökonomischen Simulationsmodellen zur Kosteneffektivität des Screenings zeigen ferner keine eindeutigen Ergebnisse. Es gibt keine Hinweise darauf, dass andere Maßnahmen (z.B. Schulungen) die Früherkennung im Einzelfall verbessern.

I.8.2 Klinische Wirksamkeit und Kosteneffektivität von Maßnahmen zu Screening, Diagnose und Kontrolle des Glaukoms

Obwohl es zahlreiche Studien gibt, die diagnostische Verfahren miteinander vergleichen, ist unklar, welche Untersuchung, oder welche Kombination von Untersuchungen die diagnostischen Ergebnisse zu vertretbaren Kosten verbessern. Studien zur Diagnosegenauigkeit von Geräten für das Glaukom variieren sehr stark bezüglich Design und Qualität. Darüber hinaus sind die Kosten je nach nationalem oder regionalem Gesundheitssystem unterschiedlich.

I.8.3 Effektivität der Behandlung von Glaukom und okulärer Hypertension zur Prävention von Sehbehinderung

Es gibt valide Beweise dafür, dass eine Behandlung den IOD senkt und im Vergleich zu keiner Behandlung das Risiko verringert, dass eine Konversion in ein Glaukom oder die Verschlechterung eines bestehenden Glaukoms eintritt.

Ökonomische Simulationsmodelle, die in den USA, UK, Niederlanden und China im Rahmen der Glaukombehandlung verwendet wurden, machen wahrscheinlich, dass die Behandlung des Glaukoms im Vergleich zu „keiner Behandlung“ kosten-effektiv ist. Unklarheit besteht bezüglich der Kosten-Effektivität einer Behandlung von okulärer Hypertension (OHT).^{1,7-9}

Kommentar:

Die publizierten Simulationsmodelle basieren auf Merkmalen der in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) eingeschlossenen Patienten. Diese umfassen möglicherweise nicht alle wichtigen Variablen in der Allgemeinbevölkerung und der täglichen Praxis. Ferner ist anzunehmen, dass das Verhalten von Patienten und Ärzten in RCTs im Vergleich zu realen Bedingungen (schlechtere Compliance und Adhärenz, Befolgen von Leitlinien und klinischen Protokollen) ein optimistischeres Bild ergibt. Da Daten zur Sehschädigung durch Glaukom limitiert sind, werden die Erblindungsraten, die in den verschiedenen Studienmodellen verwendet werden, unterschiedlich eingeschätzt. In ähnlicher Weise gibt es wenig Daten über den Nutzen der Behandlung und den Einfluss des Schweregrads des Glaukoms auf den allgemeinen Gesundheitszustand. Daten aus retrospektiven Beobachtungsstudien sind unvollständig und selektiv. Zuverlässigere und "realistischere" Daten (vorzugsweise aus großen randomisierten Studien oder prospektiven Kohorten von "Normalpatienten") sind bisher nicht verfügbar.

I.8.4 Verlaufprotokolle und Versorgungsmodelle

Bislang fehlt ein optimales evidenzbasiertes Programm zur Verlaufskontrolle von Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertension (z.B. Häufigkeit und Zeitpunkt der ärztlichen Kontrollen, Untersuchungsmethoden zum Nachweis einer Progression). Einige Modellstudien und retrospektive Untersuchungen deuten darauf hin, dass durch eine intensivere Behandlung die Häufigkeit von Kontrollen bei OHT und stabilem Glaukom reduziert werden könnte. Häufigere Kontrollen in den ersten zwei Jahren nach Erstdiagnose sind wahrscheinlich kosten-effektiv.

I.9 Terminologie, Klassifikation und Definitionen

Die vorliegenden Klassifikations- und Krankheitsdefinitionen sind notwendigerweise arbiträr. Ein Konsens hierüber kann nur erreicht werden, wenn diese Definitionen mit den theoretischen und praktischen Erfahrungen der meisten Ophthalmologen übereinstimmen. Bei bestimmten Krankheitsbildern ist eine genaue Definition besonders schwierig, wie z.B. bei kongenitalen Augenerkrankungen, die mit anderen Anomalien assoziiert sind. Folgende Aspekte müssen bei der Betreuung (Diagnose und Behandlung) des Patienten berücksichtigt werden:

1. Anatomie / Struktur (siehe II.1)
Offener Kammerwinkel, enger Kammerwinkel, Papille, Nervenfaserbild etc.
andere klinische Zeichen: z.B. Pseudoexfoliation, Pigmentdispersion, Linsenstatus
2. Funktion (siehe II.1.4)
z.B. Gesichtsfeld, Sehschärfe
3. Augeninnendruck (IOD) (siehe II.1)
 - 3.1. IOD zum Zeitpunkt der Diagnose (siehe II.2)
 - 3.2. Zieldruck (siehe II.3.3)
 - 3.3. IOD im Zusammenhang mit dem Allgemeinzustand: Lebenserwartung, Komorbiditäten
4. Erkennbare Ursache der Glaukomerkrankung

Das **primäre Offenwinkelglaukom** ist eine chronische, progressive, potenziell zur Erblindung führende, irreversible Augenerkrankung, die einen Verlust von Sehnervenfasern am Randsaum der Papille und in der Netzhaut (RNFL) verursacht und mit Gesichtsfeldverlusten einhergeht. Der Kammerwinkel ist offen und zeigt keine Veränderungen. Zu den Hauptrisikofaktoren gehören die Höhe des Augeninnendrucks und ein höheres Alter. Durch frühzeitige Diagnose und Behandlung wird eine Sehbehinderung in der Regel verhindert. Siehe II.2.2



Teil II · Kapitel 1

Untersuchung des Patienten



II.1.1 Augeninnendruck (IOD, Intraokulardruck) und Tonometrie

In der Bevölkerung ist der Augeninnendruck (IOD) annähernd normal verteilt, allerdings mit einer leichten Verschiebung der Verteilungskurve nach rechts (d.h. zu höheren IOD-Werten). In der erwachsenen Bevölkerung beträgt der mittlere IOD 15-16 mmHg mit einer Standardabweichung von annähernd 3 mmHg. Ein normaler IOD wurde traditionell als ein Augeninnendruckwert definiert, der maximal zwei Standardabweichungen oberhalb der Norm liegt (d.h. 21 mmHg). Demzufolge gilt jeder Augeninnendruckwert, der über 21 mmHg liegt, als erhöht. Jeder statistisch festgelegte IOD-Schwellenwert ist jedoch nicht der richtige Maßstab, um zwischen gesund und krank zu unterscheiden.

Die Höhe des IOD ist ein Hauptrisikofaktor für das Entstehen eines Glaukoms und dessen Progression (siehe II.3.3).

Die tageszeitlichen Schwankungen des IOD können beträchtlich sein und sind bei Glaukompatienten größer als bei Gesunden. Es kann daher für bestimmte Patientengruppen sinnvoll sein, den IOD zu verschiedenen Tageszeitpunkten zu messen.

II.1.1.1 Methoden der Augeninnendruckmessung (Tonometrie)

Die Tonometrie basiert auf dem Zusammenhang zwischen dem IOD und der Kraft, die erforderlich ist, um die natürliche Form der Cornea um einen bestimmten Betrag zu verformen. Die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut, wie Hornhautdicke und Elastizität, können die IOD-Messung beeinflussen (Tabelle 1.1). Tonometer können entsprechend ihrem Messprinzip als Kontakt-Tonometer (auf die Hornhaut aufgesetzt) oder Non-Kontakt-Tonometer (berührungslos) eingeteilt werden. Einige dieser Geräte sind transportabel und lageunabhängig zu bedienen.

Tabelle 1.1 Einfluss der Eigenschaften der Hornhaut, der Hornhautdicke und des Tränenfilms auf die mittels Goldmann-Appplanationstonometrie gemessenen IOD-Werte.

Zustand der Hornhaut	Irrtümlich hoher IOD-Wert	Irrtümlich niedriger IOD-Wert
Dünne zentrale Hornhaut		x
Dicke zentrale Hornhaut	x	
Epithelödem		x
Übermäßiger Tränenfilm		x
Unzureichender Tränenfilm	x	
Refraktive Hornhautchirurgie*		x

* Refraktive Eingriffe an der Hornhaut verändern den Tonometriewert, da sie die Dicke, Krümmung und mechanischen Eigenschaften der Hornhaut verändern.

II.1.1.1 Goldmann-Applanationstonometrie (GAT)

Die Applanations-tonometrie nach Goldmann (GAT) ist das am häufigsten verwendete Verfahren und stellt derzeit den Referenzstandard dar. Das Gerät ist an der Spaltlampe angebracht. Bei dieser Methode wird das an der Vorderseite plane Tonometerköpfchen durch die Federkraft der Einstellschraube zunehmend gegen die Hornhaut gedrückt, bis eine Hornhautfläche mit einem Durchmesser von 3,06 mm abgeplattet ist. Dann entspricht die Federkraft dem Augeninnendruck des menschlichen (Normal-) Auges. Der Tränenfilm der betäubten Hornhaut wird mit Fluorescein angefärbt und mit blauem Licht (Kobaltfilter) beleuchtet. Das Tonometerköpfchen enthält zwei horizontal versetzte Prismen, die den Außenrand der Applanationsfläche in zwei Halbringe zerlegen und um genau 3,06 mm seitlich versetzen. Der skalierte Knopf an der Seite des Geräts wird so lange gedreht, bis sich die *Innengrenzen* der beiden Halbkreise des fluoreszierenden Tränenmeniskus gerade berühren (Abb. II.1.1). Dann ist der IOD an der Rändelschraube ablesbar. Bei starken Pulsamplituden wird der diastolische Wert abgeglichen.

Die Verwendung der GAT birgt durch den direkten Kontakt mit Tränenfilm und Hornhaut potenzielle Risiken der Übertragung von Krankheiten. Eine wirksame chemische Desinfektion ist deshalb zwingend erforderlich, auch Einmal-Tonometerköpfchen können empfohlen werden. Die Tonometer-Kalibrierung sollte regelmäßig gemäß den Anweisungen des Herstellers überprüft werden.

Technik der Applanations-tonometrie nach Goldmann.

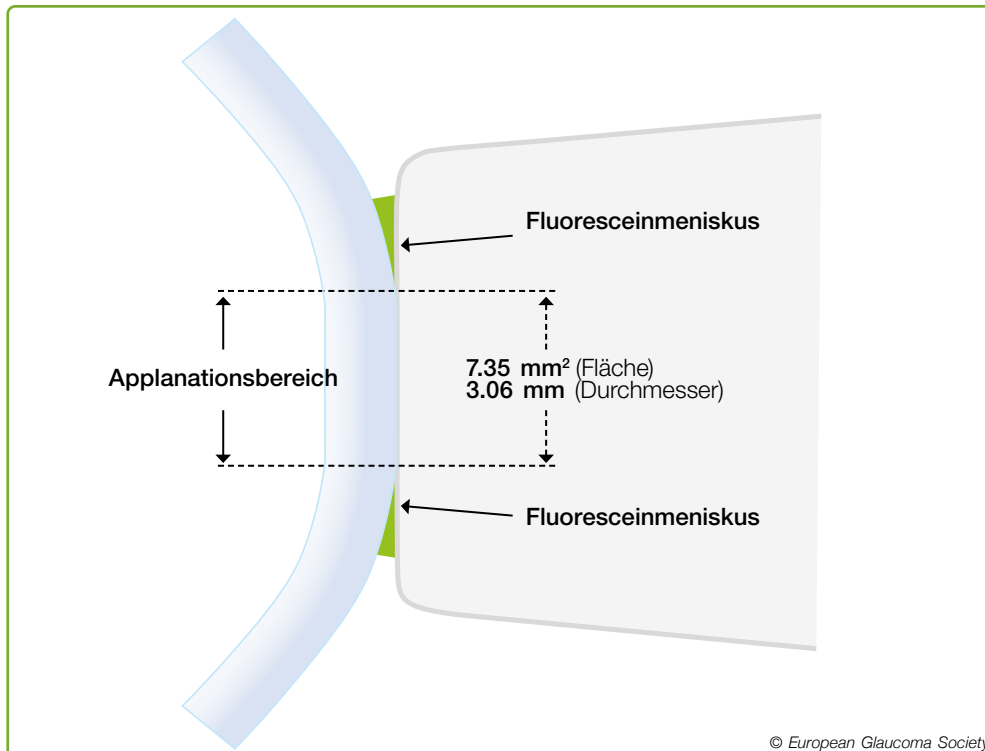


Abbildung II.1.1 Bei Kontakt des Tonometerprismas (rechts) mit der Cornea kann der angefärbte Tränenmeniskus durch das Prisma beobachtet werden.

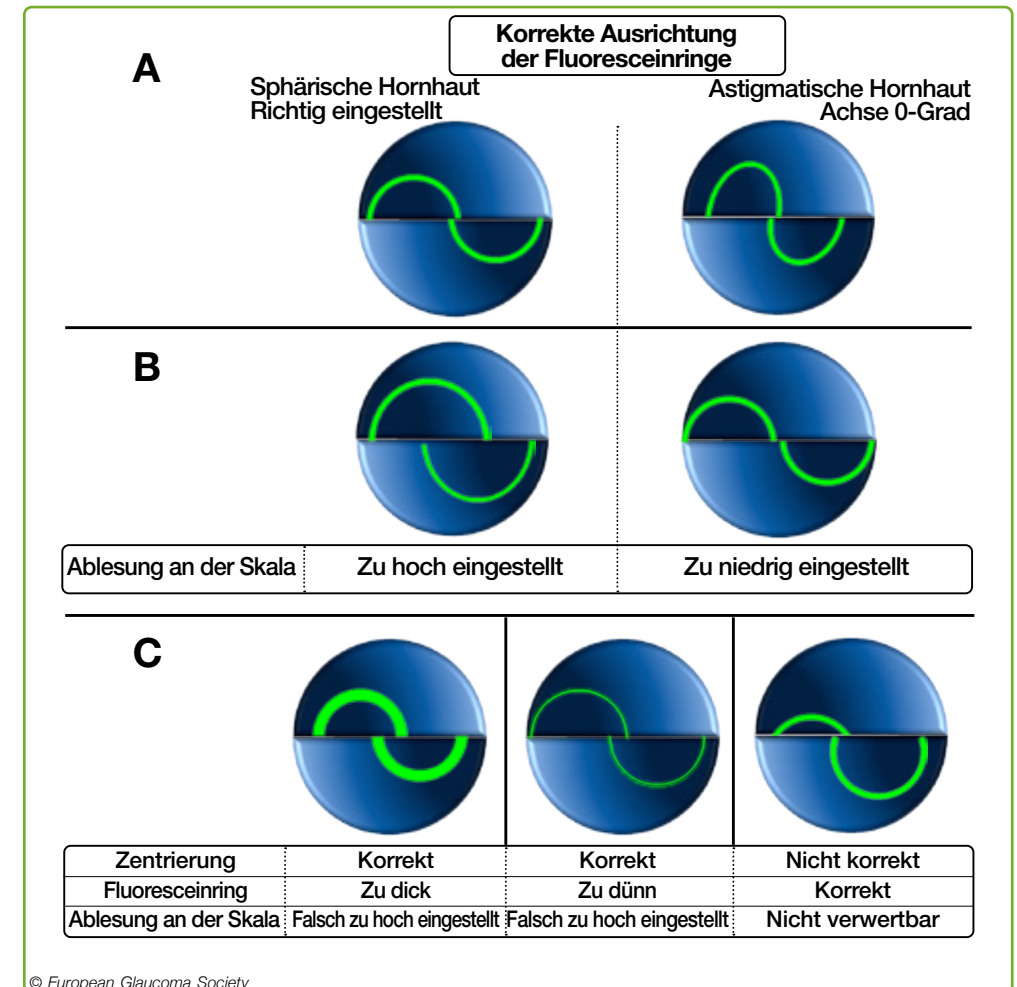


Abbildung II.1.2 Korrekte Technik (A): Das Prisma ist korrekt zentral auf die Hornhaut aufgesetzt und die Federkraft wird angepasst, bis sich die beiden Halbkreise an den Innenkanten berühren. (B): Wenn das Ablesen des Wertes erfolgt, bevor die beiden Halbkreise wie in (A) ausgerichtet sind oder darüber hinaus reichen, entspricht der Applanationsdruck nicht dem auf der Skala angezeigten IOD und ist zu niedrig (B rechts) oder zu hoch (B links) eingestellt. Eine falsche Ausrichtung kann zusammen mit einer falschen Fluoresceinmenge den Messfehler verstärken (C).

Anmerkung: Bei Patienten mit hohem Astigmatismus muss eine Korrektur vorgenommen werden. Eine Möglichkeit besteht darin, zwei Messungen durchzuführen: Die erste mit horizontaler Ausrichtung der Prismen und die zweite mit vertikaler Ausrichtung der Prismen, und die Messwerte anschließend zu mitteln. Eine andere Möglichkeit für die Korrektur eines hohen regulären Astigmatismus (> 3 dpt.) besteht darin, die horizontale Ausrichtung des Tonometerprismas um ca. 42 Grad gegenüber der Achse des Hornhautastigmatismus zu drehen (Astigmatismusachse der Hornhaut auf die rote Markierung an der Halterung des Tonometerköpfchens einstellen). Dann ist der schräge Halbmesser der Ellipse proportional zur Applanationsfläche und der abgelesene IOD Wert ist korrekt.

Fehler bei der GAT können durch eine falsche Handhabung (Abb. II.1.2) und durch die Variabilität der biologischen Hornhauteigenschaften bzw. des Auges zustande kommen. Ein Valsalva-Manöver mit Anhalten des Atems, Zusammenkneifen der Lider oder die Berührung der Lider durch den Untersucher oder auch eine zu enge Krawatte bzw. eine Augenmuskelnkontraktur bei endokriner Orbitopathie können den IOD-Wert fälschlicherweise erhöhen.

Das Perkins-Tonometer ist eine tragbare Version der GAT.

II.1.1.2 Alternative Tonometer (in alphabetischer Reihenfolge der Abkürzungen) (siehe auch I.3, Frage 2):

Eine vollständige Liste aller verfügbaren Technologien würde den Rahmen der Leitlinien übersteigen.

Dynamische Konturtonometrie (DCT, dynamic contour tonometry oder Pascal-Tonometrie)
Dieses an der Spalllampe befestigte Gerät besitzt ein Tonometerköpfchen, deren Sensorspitze mit einer konkaven Oberflächenkontur und einem miniaturistischen Drucksensor ausgerüstet ist. Durch die der Hornhautwölbung ähnlichen Kontur wird die Messung sehr viel weniger durch die zentrale Hornhautdicke (CCT) beeinflusst als bei der GAT. Das Messergebnis und eine Qualitätskennzahl werden digital dargestellt. Die DCT misst zusätzlich die okuläre Pulsamplitude, welche aus der Differenz zwischen dem mittleren systolischen und dem mittleren diastolischen IOD errechnet wird.

Berührungsfreie Tonometrie (non-contact tonometry, NCT)

Die NCT oder Luftstoß-Tonometrie nutzt einen schnellen Luftstoß, um die Hornhaut abzuflachen. Das Gerät arbeitet somit nach einem ähnlichen Prinzip wie das Goldmann-Tonometer. Hierbei wird die Latenz bis zur planen Deformation der Hornhaut als Surrogat des IOD gemessen. Vorteilhaft sind die Kürze der Untersuchungszeit, das Fehlen einer Lokalanästhesie und die berührungsfreie Messung. Verschiedene Geräte sind auf dem Markt verfügbar. Der Luftstoß wird allerdings von einigen Patienten als unangenehm empfunden. Aus mehreren Messungen sollte ein Durchschnittswert ermittelt werden.

Ocular Response Analyzer (ORA und 7CR)

Die ORA Technologie verwendet das Luftstoß-Prinzip, um zwei Applanationsmessungen aufzuzeichnen, eine während sich die Hornhaut nach innen verformt, und die zweite während sich die Hornhaut wieder ihrer normalen Form annähert. Der Mittelwert dieser beiden IOD-Werte ergibt einen mit der Goldmann-Messung korrelierenden IOD-Wert. Der Unterschied zwischen diesen beiden Messungen wird als korneale Hysterese bezeichnet, ein Resultat der Schwingungsdämpfung im elastischen Hornhautgewebe. Die beiden Applanationsmessungen bilden die Grundlage für zwei neue Parameter: Den korneal kompensierten Augeninnendruck (IODcc) und den kornealen Resistenzfaktor. Der korneal kompensierte IOD ist eine Messgröße, die durch die Hornhauteigenschaften weniger beeinflusst wird. Empfohlen wird der Durchschnitt von mehreren Messwerten guter Qualität pro Auge.

Corvis ST Tonometer

Das Corvis ST ist ein Luftstoß-Tonometer, das mit einer Hochgeschwindigkeits-Scheimpflugkamera kombiniert ist, welche die Hornhautverformung während des Luftstoßes aufzeichnet. Die Messergebnisse umfassen einen unkorrigierten IOD-Wert, einen bezüglich Hornhaut-Biomechanik korrigierten IOD und die zentrale Hornhautdicke (CCT).

Rebound-Tonometer

Das Gerät berechnet die Rückprallbewegung eines extrem leichten, an der Spitze abgerundeten kleinen Stiftes, der gegen die Hornhaut „geschossen“ wird; je höher der IOD, desto stärker und kürzer, je niedriger der IOD, desto gedämpfter und länger ist der Rückprall der Sonde. Sechs Messungen werden durchgeführt und ihr Durchschnitt wird angezeigt. Das Rebound-Tonometer (iCare) ist tragbar und einfach zu bedienen. Obwohl es sich um ein Kontakttonometer handelt, ist keine topische Lokalanästhesie erforderlich und das Tonometer besitzt Einweg-Stifte, um das Risiko der Infektionsübertragung zu minimieren. Der Rebound-Tonometer ist insbesondere auch bei Kindern nützlich. Das iCare Home Gerät ist eine Variante, die für die Selbsttonometrie entwickelt wurde.

Tono-Pen

Der Tono-Pen ist ein tragbares Handtonometer, das den IOD durch Kontakt der Spitze des Tono-Pens mit einer kleinen Fläche der Hornhaut misst (zentraler Kontakt wird empfohlen). Über diesen Kontakt wird eine Applanation/Eindellung im Bereich einer kleinen Fläche erzeugt. Die Anwendung von topischen Lokalanästhetika ist erforderlich. Nachdem vier gültige Messwerte erhalten wurden, wird der ermittelte Messwert zusammen mit dem Standardfehler angegeben.

Sowohl das iCare als auch der Tono-Pen sind für Patienten mit Hornhauterkrankungen und Unregelmäßigkeiten der Augenoberfläche geeignet, da die Kontaktfläche sehr klein ist.

II.1.1.3 Selbsttonometrie

Die Selbsttonometrie (z.B. mit iCare Home) kann unter bestimmten Umständen nützlich sein. Sie kann jedoch nicht die IOD-Messungen in der Praxis oder Klinik ersetzen.

II.1.1.2 Augeninnendruck und zentrale Hornhautdicke (siehe auch I.3, Frage 4)

Bekanntermaßen beeinflusst die zentrale Hornhautdicke (CCT) die Messung des IOD bei der Goldmann-Applanations-tonometrie (Tabelle 1.1). IOD-Korrekturalgorithmen, die auf der CCT basieren, sind nicht validiert und sollten nicht verwendet werden. Es gibt verschiedene Methoden zur Messung der CCT (sonographisch, optisch). Die Normalverteilung (Mittelwert \pm Standardabweichung) der sonographischen CCT beträgt $540 \pm 30 \mu\text{m}$. Veränderungen der CCT nach refraktiver Hornhautchirurgie erschweren die Interpretation tonometrischer Messwerte. Eine Bestimmung der präoperativen CCT und des IOD sind hilfreich für die Behandlung von Patienten, die sich einem refraktiven Eingriff unterziehen. Die CCT spielt besonders auch bei der Interpretation der IOD-Werte von Normaldruckglaukom und okulärer Hypertension eine Rolle.

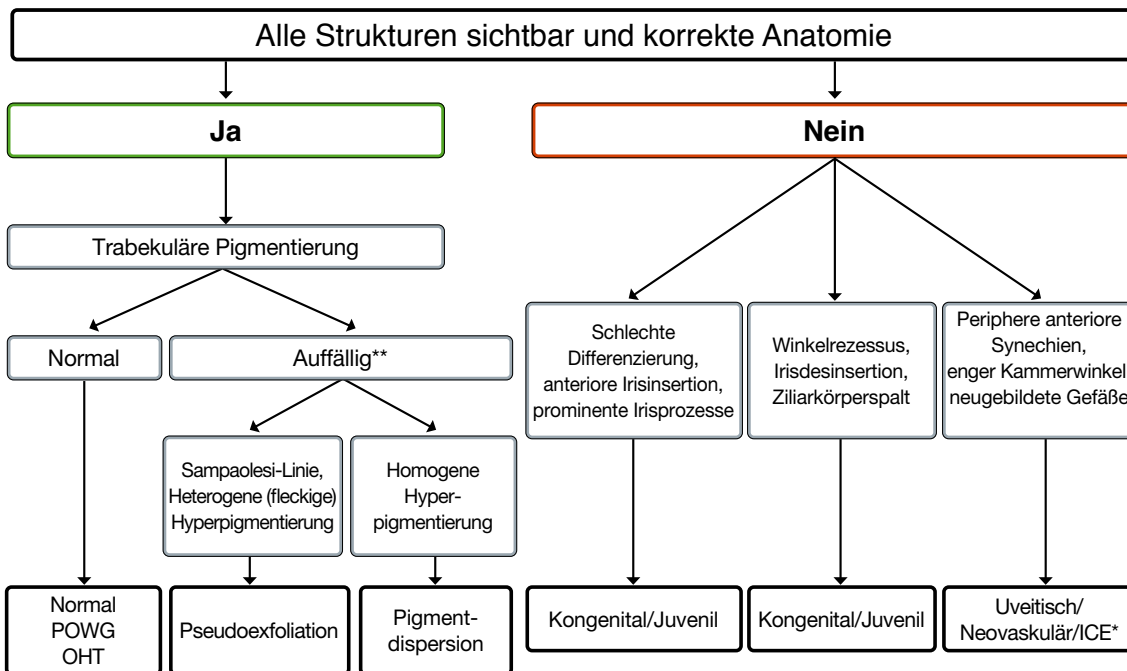
II.1.2 Gonioskopie

Die Gonioskopie ist für die Beurteilung von Patienten, bei denen ein Glaukom vermutet wird oder die ein Glaukom haben, unerlässlich (siehe FC II und I.3 Frage 5).

Die Gonioskopie dient dazu, den Kammerwinkel sichtbar zu machen und zu beurteilen. Mit ihr kann man die besonderen Strukturen und Orientierungspunkte des Kammerwinkels beurteilen. Die Gonioskopie sollte in jedem Fall folgende Befunde erfassen:

- Höhe der Irisinsertion (sowohl scheinbare, ohne Eindellung, als auch tatsächliche, nach Eindellung)
- Form des peripheren Irisprofils (entweder flach, konvex oder konkav)
- Weite des iridokornealen Winkels zwischen peripherer Iris und Hornhaut in Grad
- Art und Verteilung der Pigmentierung des Trabekelmaschenwerks
- Bereiche, in denen sich die Irisbasis an das Trabekelwerk anlagert oder durch Synechien angeheftet ist

FC II – Gonioskopie bei der Diagnose des Offenwinkelglaukoms



* Iridokorneales Endotheliales Syndrom

** Hyperpigmentierung auch nach Trauma, Entzündung und Laserbehandlung der Iris möglich

II.1.2.1 Anatomie

II.1.2.1.1 Anatomische Leitstrukturen

Schwalbe-Linie: Diese stellt eine kollagene Verdichtung der Descemet-Membran dar. Sie liegt zwischen dem Trabekelmaschenwerk und dem Hornhautendothel und erscheint als durchsichtige Linie. Die Schwalbe-Linie kann prominent und nach vorne verlagert sein (posteriore Embryotoxon, z.B: Axenfeld-Rieger Anomalie) oder eine deutliche Pigmentierung aufweisen. Eine pigmentierte Schwalbe-Linie kann mit dem Trabekelmaschenwerk verwechselt werden, insbesondere beim Vorliegen einer konvexen Iris. Mit schmalen Spaltlampenlicht erkennt man das keilförmige Zulaufen von Vorder- und Rückfläche der Hornhaut auf die Schwalbe-Linie („Hornhautkeil“: sog. „corneal wedge“ Methode). Dies ermöglicht die zuverlässige Identifizierung der Schwalbe-Linie und ist dadurch hilfreich für die Identifizierung der verschiedenen Kammerwinkelstrukturen.

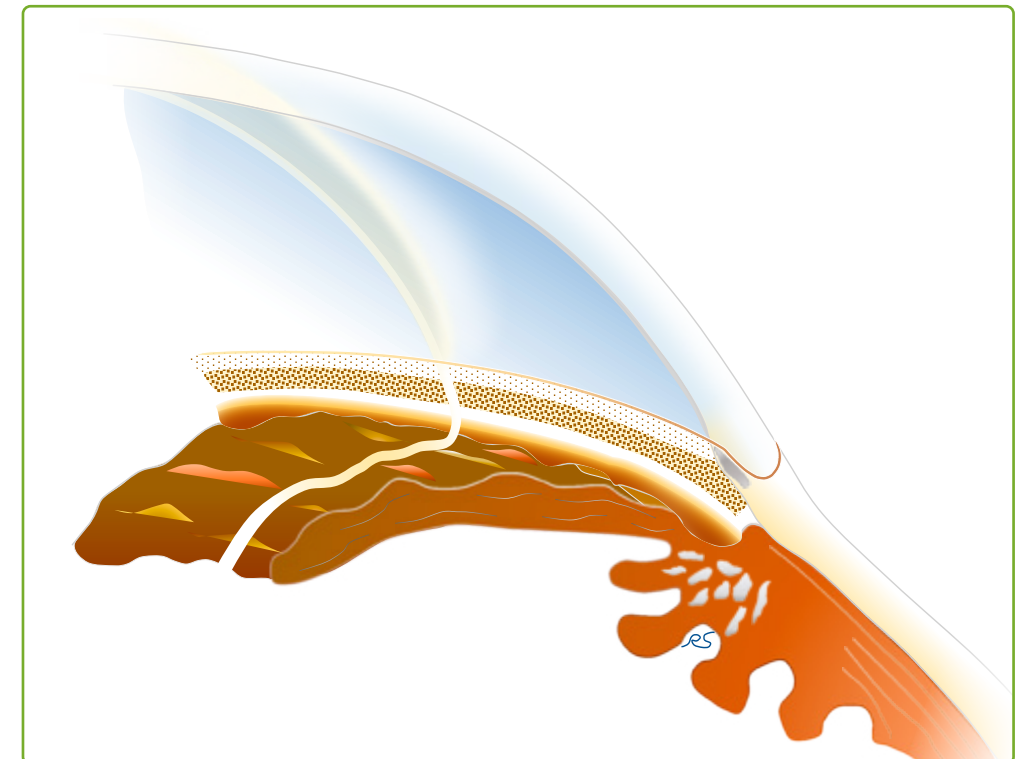


Abbildung II.1.3 Der optische Hornhautkeil („corneal wedge“) ist eine Gonioskopietechnik, die dem Untersucher hilft, die Schwalbe-Linie bei der Gonioskopie zu identifizieren, wenn die vordere Grenze des Trabekelmaschenwerks, wegen Pigmentmangel oder wegen sehr starker Pigmentierung, schwer zu sehen ist. Wenn man einen schmalen hellen Spalt auf die periphere Hornhaut richtet, markiert derjenige Punkt die Schwalbe-Linie, an dem sich die Reflexe der vorderen und hinteren optischen Hornhautschicht treffen.

Trabekelmaschenwerk: Es erstreckt sich von der Schwalbe-Linie nach posterior zum Sklerasporn. Nahe der Schwalbe-Linie ist das Trabekelwerk noch ohne Funktion und geht dahinter in das funktionell wichtige und stärker pigmentierte Trabekelwerk über. Die meisten Schwierigkeiten bei der Untersuchung des Trabekelwerks betreffen die Frage, ob die beobachteten Befunde normal oder pathologisch sind (insbesondere die Pigmentierung, die Blutgefäße und die Irisfortsätze). Die „dynamische“ oder Indentations-Gonioskopie ist hilfreich, um bei engem Kammerwinkel oder Winkelverschluss das Trabekelwerk zu erkennen.

Schlemm-Kanal: Er liegt anterior des Sklerasporns und ist normalerweise nicht sichtbar. Er ist nur dann sichtbar, wenn er Blut enthält. Ein Reflux von Blut aus den episkleralen Venen kann im Fall einer Carotis-Cavernosus-Fistel, eines Sturge-Weber Syndroms, bei venöser Kompression, okulärer Hypotonie, Sichelzellanämie oder bei starker Saugwirkung durch die Gonioskopierlinse auftreten.

Sklerasporn: erscheint als schmales weißliches Band zwischen dem pigmentierten Trabekelwerk und dem Ziliarkörper.

Ziliarkörperband und Iriswurzel: Die Irisinsertion befindet sich normalerweise im vorderen Bereich des Ziliarkörpers, wobei die Insertionsstelle sehr variabel sein kann. Das Ziliarkörperband kann breit sein (wie bei Myopie, Aphakie oder nach einem Trauma) oder schmal oder nicht zu sehen (wie bei Hyperopie, Winkelverschluss und anteriorer Irisinsertion).

Pigmentierung: Pigment findet sich vor allem im posterioren Trabekelwerk. Es tritt bei Erwachsenen auf, aber selten vor der Pubertät. Das Ausmaß kann sehr variabel sein. Bei Menschen mit schwarzer Hautfarbe ist auch die Trabekelpigmentierung stärker. Die häufigsten mit einer dichten Pigmentierung einhergehenden Erkrankungen sind: Pseudoexfoliation (PEX), Pigmentdispersionssyndrom (PDS), Zustand nach Trauma, nach Laserbehandlung der Iris, nach Uveitis und nach Winkelverschluss-Episoden.

II.1.2.1.2 Andere anatomische Besonderheiten

Blutgefäße: Diese finden sich bei normalem Kammerwinkel häufiger bei Menschen mit blauer/heller Iris. Sie verlaufen charakteristischerweise radiär oder kammerwinkelparallel, besitzen wenige Anastomosen und überkreuzen den Sklerasporn nicht. Pathologisch veränderte Gefäße, z.B. Neovaskularisationen, sind in der Regel dünner und netzförmig, verlaufen ungeordnet und können auch den Sklerasporn überwachsen. Abnorme Gefäße treten auch bei dem Fuchs Uveitis Syndrom (Heterochromie Iridozyklitis) und bei der chronischen anterioren Uveitis auf.

Irisfortsätze: Feine Irisfortsätze sind bei einem Drittel aller normalen Augen vorhanden, und bei jüngeren Menschen deutlicher sichtbar. Sind sie deutlich verdickt und an einer vorverlagerten Schwalbe-Linie angeheftet, sollte auch an ein Axenfeld-Rieger-Syndrom/Anomalie gedacht werden. Echte Goniosynechien sind im Unterschied dazu dicker und breiter und überschreiten den Sklerasporn meist bis zur Schwalbe-Linie.

II.1.2.2 Techniken

Die Gonioskopie sollte in einem abgedunkelten Raum mit einem schmalen Lichtspalt durchgeführt werden, wobei darauf zu achten ist, dass die Pupille nicht beleuchtet ist. Eine Pupillenverengung durch Lichteinfall öffnet den Winkel, was zu einer Unterschätzung des Risikos eines Winkelverschlusses führt.

Um eine Fehlklassifikation zu vermeiden, muss die Beurteilung der Kammerwinkelweite in Primärposition des Auges erfolgen. Schaut der Patient in Richtung des Spiegels, dann erscheint der Winkel weiter und umgekehrt. Ein häufiger Fehler ist ein unbeabsichtigter Druck mit dem Kontaktglas auf die Hornhaut, was die Iris zurückweichen lässt und somit den Kammerwinkel fälschlicherweise weiter erscheinen lässt. Alle Vorkehrungen zur Desinfektion der Gonioskopierlinse müssen eingehalten werden.

Es gibt zwei wichtige Techniken zur Betrachtung des Kammerwinkels:

Direkte Gonioskopie

Die Koepe- oder Barkan-Gonioskopierlinse hebt die Totalreflexion des Lichts beim Austritt durch die Cornea auf, sodass der Kammerwinkel in einem schrägen Beobachtungswinkel eingesehen werden kann (Abb. II.1.4 A).

Indirekte Gonioskopie

Auch hier wird die Totalreflexion beim Lichtaustritt aus der Vorderkammer durch das Kontaktglas aufgehoben, wobei der eingebaute Spiegel aber eine bessere Beobachtung in sagittaler Richtung mit der Spaltlampe erlaubt (Abb. II.1.4 B).

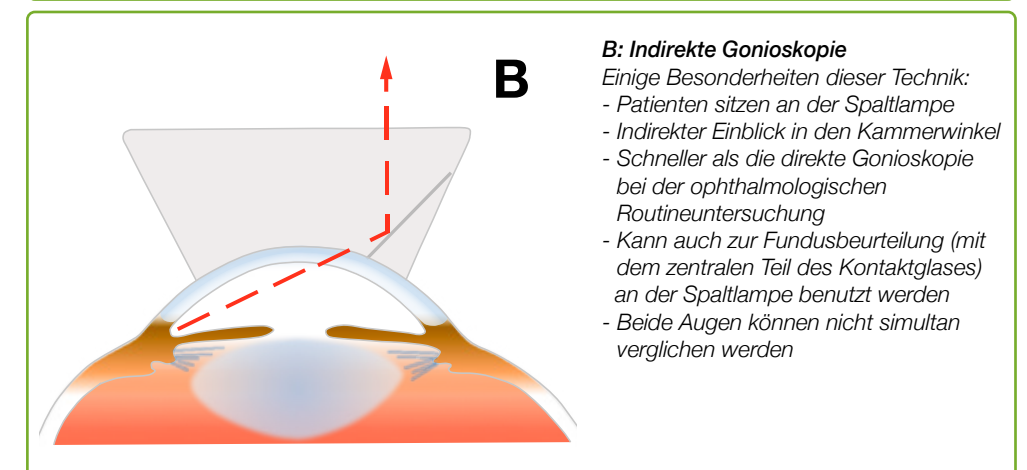
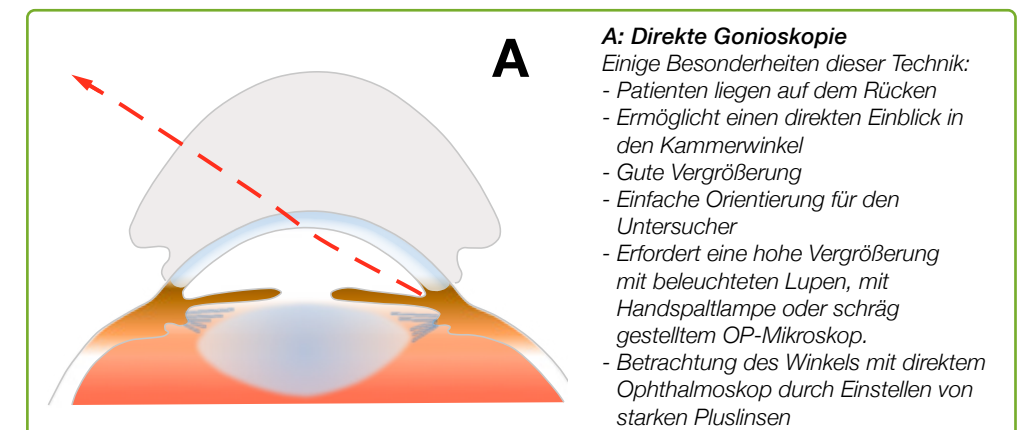


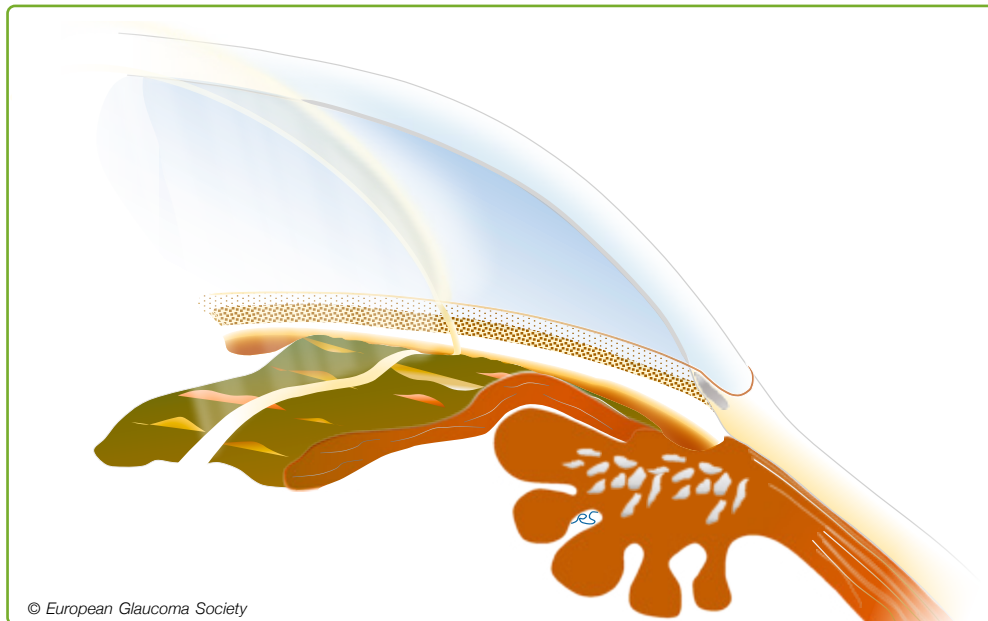
Abbildung II.1.4

Gängige Gonioskopierlinsen (Auswahl):

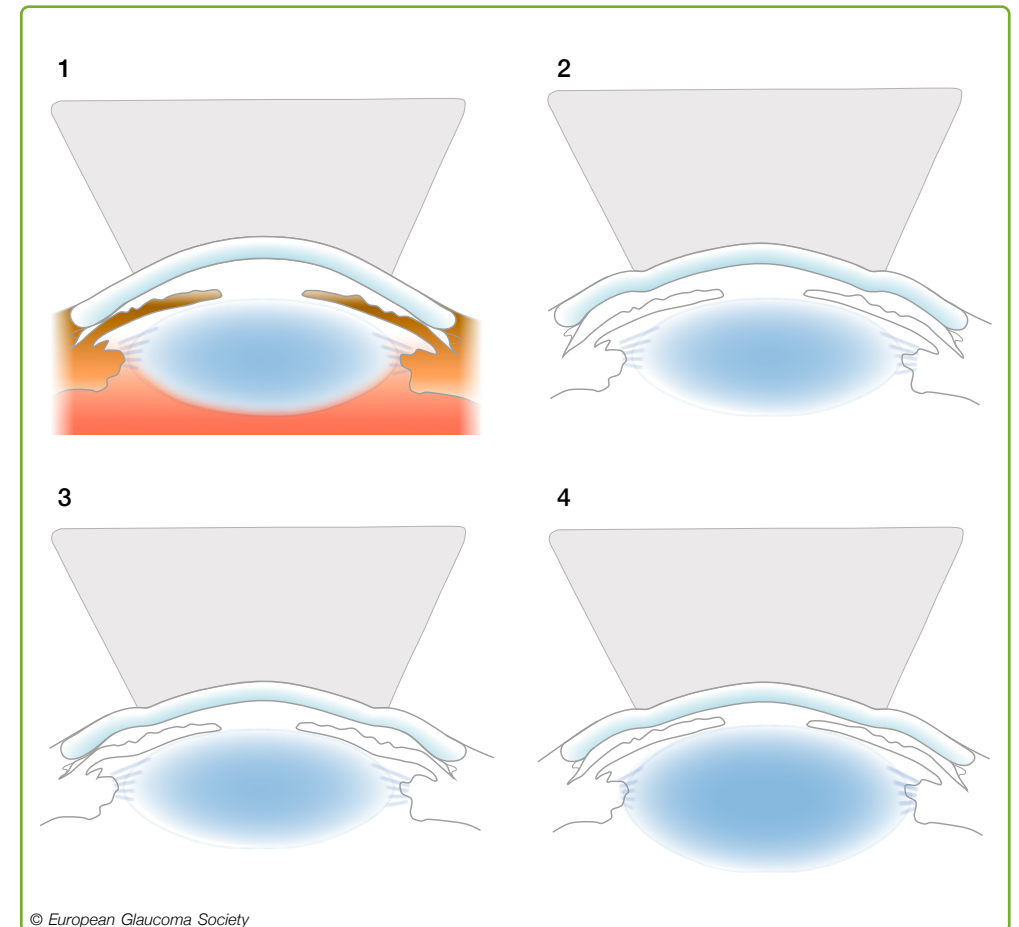
Direkt	Koepe (Kontaktflüssigkeit erforderlich) Layden (Kindergröße; Kontaktflüssigkeit erforderlich) Worst Swan-Jacob
Indirekt	Posner, Zeiss, Sussman oder Khaw Vier-Spiegel (keine Kontaktflüssigkeit erforderlich) Goldmann Kontaktglas, 1-4 Spiegel (Kontaktflüssigkeit erforderlich) CGA 1.4© Lasag/Haag Streit (Kontaktflüssigkeit erforderlich) Magnaview (Kontaktflüssigkeit erforderlich)

II.1.2.2.1 Gonioskopietechnik ohne Indentation

Der Patient sollte aufgefordert werden, geradeaus zu schauen. Bei der indirekten Gonioskopie mit dem Goldmann-Kontaktglas ist es hilfreich, mit der Untersuchung des inferioren Kammerwinkels zu beginnen, der oft weiter und stärker pigmentiert erscheint als der superiore Kammerwinkel. Dann sollte der Spiegel weiter gedreht werden. Die Vorderfläche des Gonioskops sollte senkrecht zur Beobachtungsachse gehalten werden, damit sich das Erscheinungsbild der Kammerwinkelstruktur im weiteren Verlauf der Untersuchung nicht verändert. Die vier Quadranten werden durch eine Kombination von Spaltlampenbewegung und Drehung der Gonioskopierlinse untersucht.



© European Glaucoma Society

Abbildung II.1.5 Der "Doppelbuckel" als Zeichen für eine Plateau-Iris-Konfiguration.

© European Glaucoma Society

Abbildung II.1.6 Dynamische Indentations-Gonioskopie. Wenn ohne Eindellung keine Winkelstruktur erkennbar ist, kann man nicht unterscheiden, ob ein synechialer oder appositioneller Winkelverschluss vorliegt (1). Wenn sich dann bei der Indentation die periphere Iris nach hinten wölbt und sich der gesamte Kammerwinkelrezessus öffnet (2), ist die Situation in (1) als appositioneller Verschluss zu interpretieren. Es besteht also der Verdacht auf einen relativen Pupillarblock (2). Wenn sich der Kammerwinkel während der Indentation zwar erweitert, jedoch die Irisbasis an einzelnen Stellen oder über längere Strecken an das Trabekelband und der Schwalbe-Linie angeheftet bleibt (3), liegt ein synechialer Verschluss vor. Eine große und/oder nach vorne verlagerte Linse führt zu einer nur leichten und gleichmäßigen Verschiebung der Iris nach hinten (4). Dies weist darauf hin, dass die Linse eine Teilursache des Winkelverschlusses ist.

Zur Unterscheidung zwischen appositionellem und durch Synechien bedingtem Kammerwinkelverschluss ist die dynamische Gonioskopie mittels "Indentation" ("Kompression") unerlässlich.

II.1.2.2.2 „Dynamische“ Gonioskopie mittels Indentation

Die Indentationsgonioskopie ist nur mit einem Gonioskop mit kleiner Hornhaut-Kontaktfläche gut ausführbar (z.B. Vier-Spiegel Glas). Durch sanftes Andrücken des Kontaktglases auf die Hornhautmitte wird das Kammerwasser in den Kammerwinkel verdrängt und die Irisbasis wölbt sich nach hinten. Beim appositionellen Winkelverschluss kann der Winkel dadurch wieder geöffnet werden. Bestehen jedoch Adhäsionen zwischen Iris und Trabekelmaschenwerk (Goniosynechien), bleibt der Kammerwinkel an diesen Stellen weiterhin verschlossen (Abb. II.1.6 (3)). Bei Vorliegen eines Pupillarblocks verformt sich die periphere Iris während der Indentation konkav. Bei einer Plateau-Iris-Konfiguration tritt diese Iris-Konkavität bei Indentation nicht bis zur äußersten Peripherie ein, was ein Anzeichen für anterior verlagerte Ziliarfortsätze ist (Doppelhöcker-Zeichen) (Abb. II.1.5). Wenn die Linse ein entscheidender Faktor für den Winkelverschluss ist, bewirkt eine Indentation nur eine geringe Verschiebung der Iris nach hinten und die Iris behält ihre konvexe Form bei (Abb. II.1.6 (4)).

II.1.2.3 Einteilung des Kammerwinkels

Es wird empfohlen, die Befunde der Gonioskopie in einem Klassifikations-Schema zu dokumentieren. Dadurch wird der Untersucher zu einer systematischen Beurteilung der Kammerwinkel-anatomie angehalten. Auf diese Weise ist dann auch ein Vergleich von Befunden zu verschiedenen Zeitpunkten sowie ein reproduzierbarer Vergleich der Befunde möglich. Das Gonioskopie-Schema nach Spaeth ist das detaillierteste Klassifikationssystem (Abb. II.1.7).

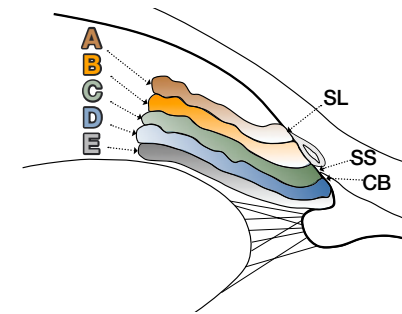
Andere empfehlenswerte Einteilungssysteme, die auf der Weite des Kammerwinkels basieren, sind die von Shaffer und Kanski.

II.1.2.3.1 Spaltlampeneinteilung der peripheren Vorderkammertiefe – Die Van Herick-Methode

Die Van Herick-Einteilung (Abb. II.1.8) ist eine indirekte Einschätzung der Weite des Kammerwinkeleingangs, vorzugsweise am temporalen Limbus. Sie ersetzt aber nicht die Gonioskopie. Bei dieser Methode wird die geschätzte Hornhautdicke am Kammerwinkeleingang als Messgröße für die Vorderkammertiefe verwendet (schmaler Spalt der Spaltlampe). Man notiert die Tiefe des Kammerwinkeleingangs in Bruchteilen der Hornhautdicke: > 1, 1/1, 1/2, 1/4, <1/4).

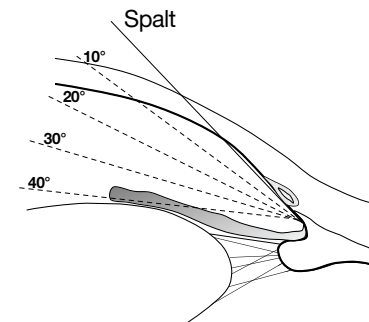
Shaffer Klassifikation: Bei Grad 0 liegt ein iridokornealer Kontakt vor, d.h. es besteht ein Winkelverschluss. Ein Abstand zwischen der Iris und dem Hornhautendothel von weniger als 1/4 Hornhautdicke am Limbus entspricht Shaffer Grad I und wird als hohes Risiko eines anatomischen Winkelverschlusses interpretiert. Wenn der Abstand zwischen 1/4 und 1/2 Hornhautdicke beträgt, ist der Shaffer Grad II mit einem sehr geringen Winkelverschlussrisiko. Bei Grad III mit einem iridoendothelialen Abstand von mehr als 1/2 Hornhautdicke wird der Verschluss des Kammerwinkels als unmöglich angesehen. Alternativ kann die periphere Vorderkammertiefe als Prozentangabe der peripheren Hornhautdicke ausgedrückt werden.

Dokumentieren Sie die Insertionsebene der Iriswurzel vor und während der Indentationsgonioskopie



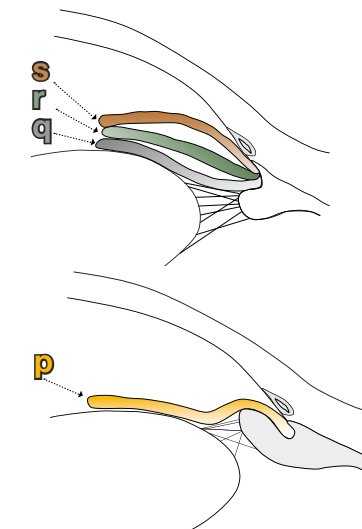
Insertion der Iriswurzel

- A** Vor der Schwalbe-Linie (SL)
- B** Hinter der Schwalbe-Linie
- C** Auf dem Sklerasporn (SS)
- D** Hinter dem Sklerasporn
- E** Auf dem Ziliarkörperband (CB)



Öffnungswinkel der Kammerbucht

- Spalt
- 0° Verschluss
 - 10° } Eng
 - 20° }
 - 30° } Weit
 - 40° }



Konfiguration der peripheren Iris

- S** Steil, anterior konvex
- R** Regulär
- Q** Anterior konkav
- P** Plateau-Iris-Konfiguration

© European Glaucoma Society

Abbildung II.1.7 Die Einteilung der Gonioskopiebefunde nach Spaeth.

II.1.2.4 Bildgebende Verfahren für den Vorderabschnitt (siehe I.3, Frage 5)

Bildgebende Verfahren für den Vorderabschnitt wie Ultraschall-Biomikroskopie (UBM), Vorderabschnitts-OCT und Schmeimpflugkamera können in bestimmten Situationen hilfreich sein, nicht aber die Gonioskopie ersetzen. Zusätzlich zur Gonioskopie können bildgebende Verfahren helfen, den Mechanismus des Kammerwinkelverschlusses aufzuklären. Die UBM ist besonders geeignet zur Darstellung von Veränderungen hinter der Iris (anterior gelegene Irisfortsätze bei Plateau-Iris-Konfiguration, Tumoren, Zysten). Die Bildgebung des Vorderabschnitts ermöglicht quantitative Messungen des Öffnungswinkels und die Dokumentation der Dynamik des Kammerwinkels unter verschiedenen Lichtverhältnissen. Die Bildgebung des Vorderabschnitts stuft unter Umständen mehr Augen als Winkelverschluss ein als die Gonioskopie, was zu einer Überdiagnose führen kann. Eine automatisierte 360°-Gonio-Fotographie ist ebenfalls verfügbar.

Systematische Übersichtsarbeit:

- Jindal A, Ctori I, Virgili G, Lucenteforte E, Lawrenson JG. Non-contact tests for identifying people at risk of primary angle closure glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2020;5:CD012947.

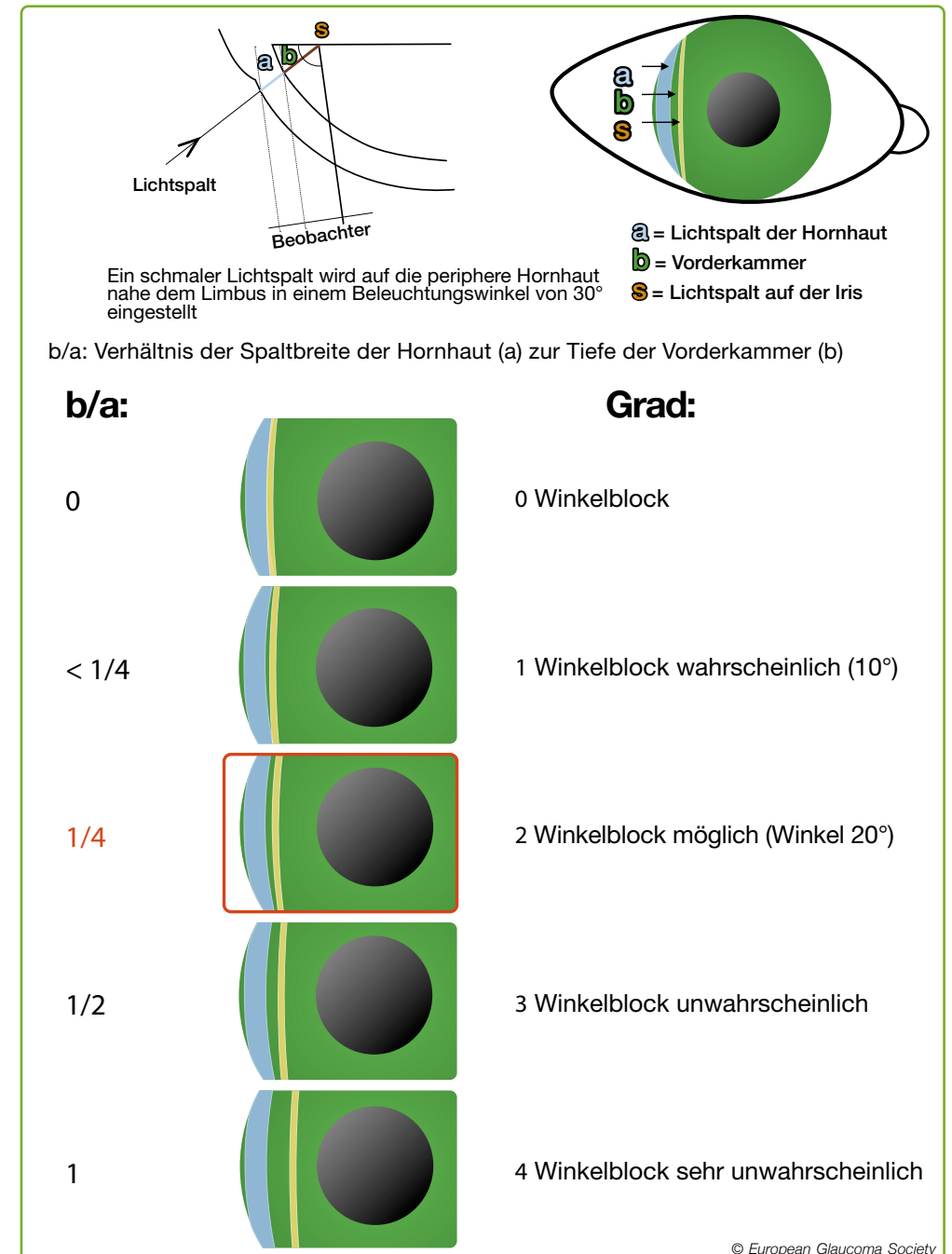


Abbildung II.1.8 Der Van Herick-Test (siehe II.1.2.3.1).

II.1.3 Papille und retinale Nervenfaserschicht

Beim Glaukom sind Papille (insbesondere neuroretinaler Randsaum und Gefäße) sowie retinale Nervenfaserschicht (RNFL) in charakteristischer Weise verändert.

Änderungen der Kontur lassen sich am besten stereoskopisch unter deutlicher Vergrößerung, vorzugsweise bei erweiterter Pupille, erkennen. Zwischenuntersuchungen können bei nicht erweiterter Pupille erfolgen, wenn es beispielsweise darum geht, Auffälligkeiten wie Papillenrandblutungen zu erkennen.

Die stereoskopische Untersuchung des hinteren Pols erfolgt am besten mit:

- Indirekte Ophthalmoskopie an der Spaltlampe unter ausreichender Vergrößerung (z.B. 90 dpt Lupe)
- Direkte Ophthalmoskopie (Kontaktgas) an der Spaltlampe

Die direkte Ophthalmoskopie mit dem Augenspiegel ist ebenfalls für die Untersuchung der Papille und der RNFL geeignet.

Die klinische Beurteilung der Papille und der RNFL sollte nachfolgende Aspekte umfassen.

II.1.3.1 Klinische Untersuchung

II.1.3.1.1 Neuroretinaler Randsaum

In einem gesunden Auge wird die Form des Randsaums durch die Größe und Form der Papille sowie die Schräge des Sehnerveneintritts beeinflusst. Die Papille ist normalerweise in vertikaler Richtung leicht oval geformt, oft stärker bei Personen mit schwarzer Hautfarbe, wobei diese auch größere Papillen haben können. Der neuroretinale Randsaum ist bei mittelgroßen Papillen in der 6 und 12 Uhr Position mindestens so breit wie im übrigen Randbereich. Er ist meist im infero-temporalen Sektor am breitesten, gefolgt vom supero-temporalen, nasalen und temporalen Sektor (siehe Abb. II.1.9). Dieses Muster wird ISNT-Regel genannt. Es ist bei großen Papillen, bei denen der Randsaum gleichmäßiger verteilt ist, weniger stark ausgeprägt, ebenso bei kleineren Papillen, bei denen manchmal überhaupt keine Exkavation besteht. Sehr große und sehr kleine Papillen sind daher schwerer zu beurteilen: So weisen kleine Papillen bei Glaukom nicht notwendigerweise eine sichtbare Exkavation auf, sondern zeigen stattdessen eine muldenförmige Vertiefung der Papillenoberfläche. Bei großen Papillen ist der physiologische Randsaum schmaler und kann dann fälschlicherweise als glaukomatös interpretiert werden.

Der Austritt des Sehnervs aus dem Auge kann schräg verlaufen, was zum Bild einer schrägen Papille („tilted disc“) führt. Ein schräger Sehnerv findet sich häufiger bei myopen Augen. Dabei zeigt sich in einem Papillensektor ein breiterer, leicht abfallender Randsaum in Richtung der Verkippung, und in dem gegenüberliegenden Papillensektor ein schmalerer, deutlich schärfer begrenzter Randsaum. Papillen hoch myoper Augen sind noch schwieriger zu beurteilen.

Das Glaukom ist durch eine fortschreitende Verschmälerung des neuroretinalen Randsaums charakterisiert. Das Muster des Randsaumverlusts variiert und kann die Form einer diffusen Verschmälerung, einer lokalisierten Kerbenbildung oder eine Kombination von beiden annehmen (Abb. II.1.10). Eine Verschmälerung des Randsaums tritt zwar in allen Papillensektoren auf, ist aber am unteren und oberen Papillenpol häufiger und am stärksten ausgeprägt.

II.1.3.1.2 Retinale Nervenfaserschicht (engl. retinal nerve fibre layer, RNFL)

Die RNFL lässt sich am besten in den zentralen 60° am hinteren Pol mit einer Blaufilteraufnahme beurteilen. An der Spaltlampe lässt sich die RNFL klinisch am besten mit rotfreiem Licht (Grünfilter) und niedriger Vergrößerung bewerten, oder man verwendet bei starker Vergrößerung einen kurzen schmalen Spalt mit weißem Licht und beurteilt die Nervenfasern rund um die Papillen in einem Bereich von etwa zwei Papillendurchmessern vom Papillenrand. Die Oberfläche der RNFL ist am besten zu sehen, wenn die Schärfenebene unmittelbar vor den retinalen Hauptgefäßen eingestellt wird.

Normale Nervenfaserbündel sind als silbrig radiäre Streifung um die Papille zu erkennen. Zuweilen sieht man auch am normalen Fundus schlitz-, rillen- oder spindelförmige Aussparungen, die allerdings schmaler als Netzhautgefäße sind. Die RNFL ist mit zunehmendem Alter schlechter sichtbar und bei weniger pigmentierten Fundi schwieriger zu erkennen.

Glaukomatöse umschriebene Nervenfaserverdefekte sind als dunkle Bänder sichtbar (keilförmig oder schlitzförmig). Sie sind breiter als retinale Gefäße und erweitern sich meist vom Papillenrand zur Peripherie hin. Solche umschriebenen Defekte sind leichter erkennbar als eine generalisierte Ausdünnung der RNFL. Letztere zeigt sich als Verlust der Oberflächenreflektivität und Intensität der Streifung. Bei einer Ausdünnung der RNFL heben sich die Blutgefäße gestochen scharf vom matten und gesprenkelten Hintergrund ab. Die initialen Veränderungen beim Glaukom können als fokale Defekte oder als diffuse Ausdünnung auftreten.

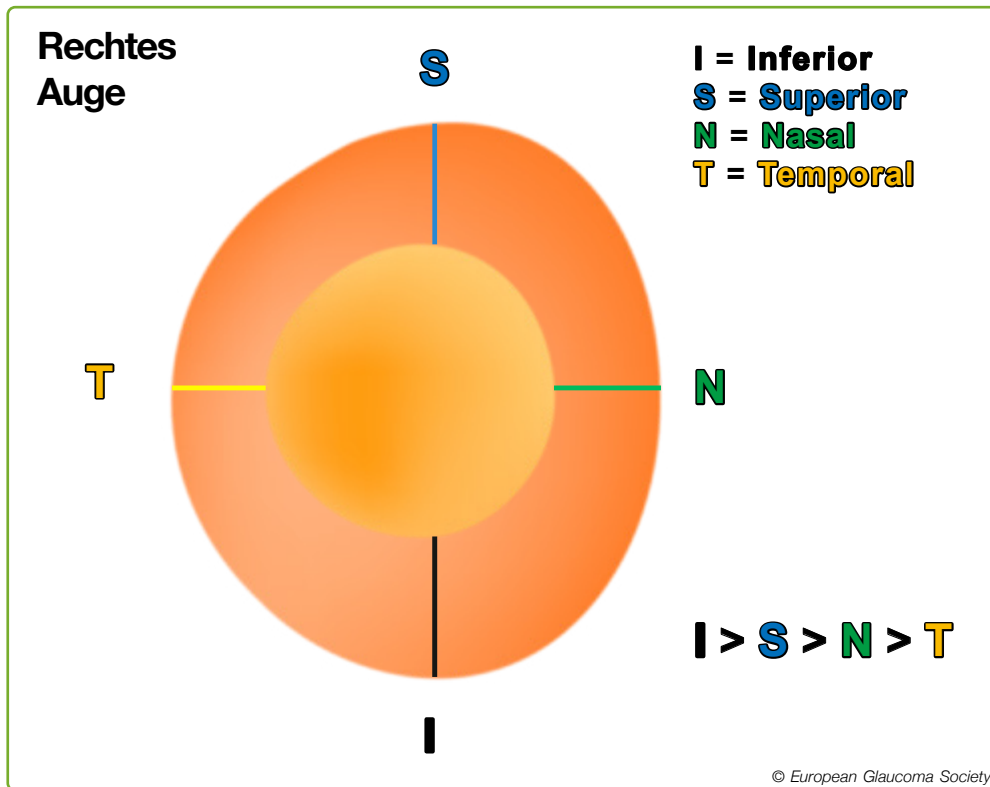


Abbildung II.1.9 Die ISNT-Regel.

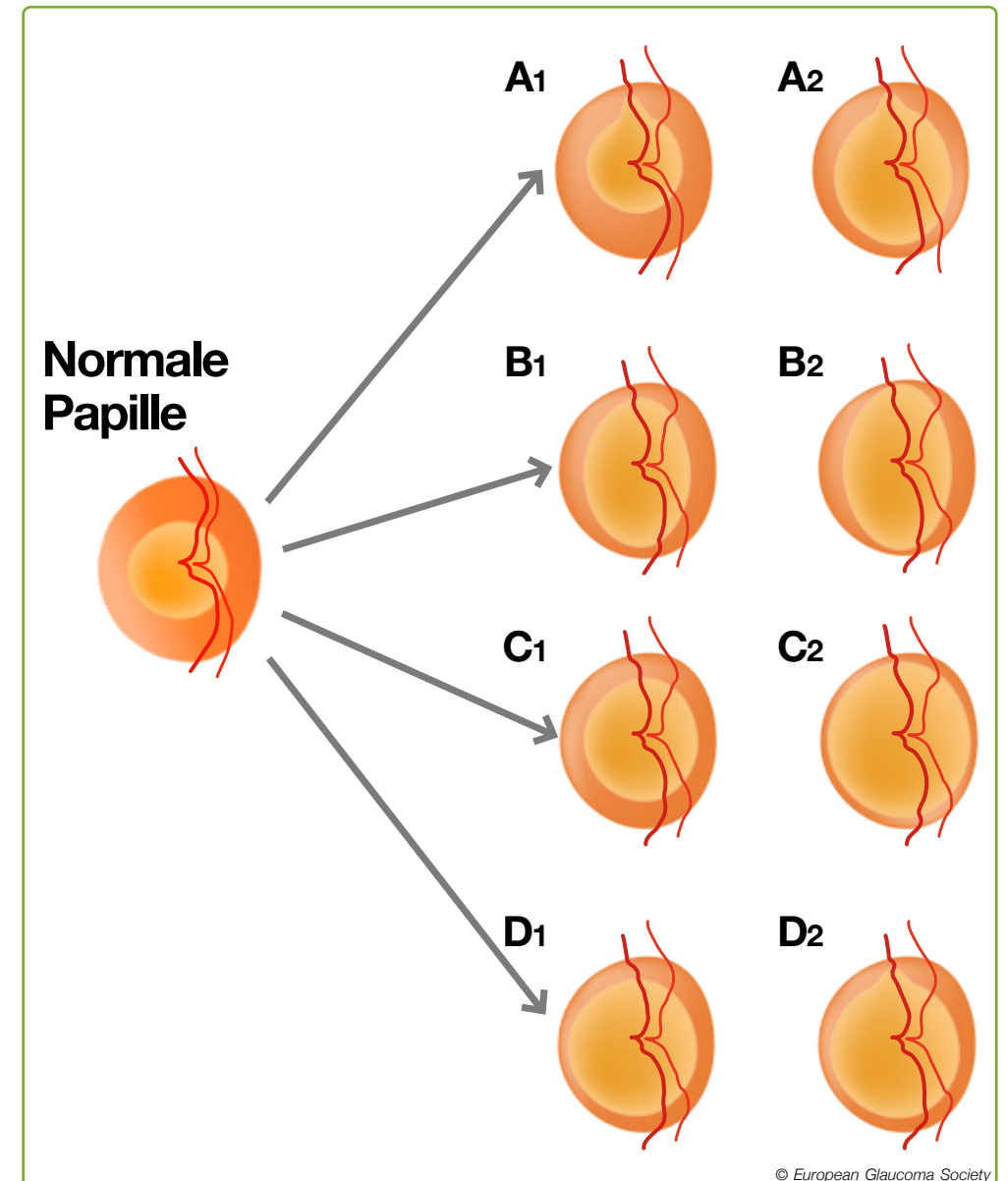


Abbildung II.1.10 Progression des Glaukomschadens an der Papille.
 Früher lokalisierter Nervenfaserverlust am oberen Pol (A1), fortschreitend in einen lokalisierten und diffusen Randsaumverlust (A2).
 Fortgeschrittener lokalisierter Randsaumverlust mit Kerben an beiden Polen (B1), weiter fortgeschrittener Randsaumverlust an beiden Polen (B2).
 Diffuser oder konzentrischer Randsaumverlust: früh (C1), fortgeschritten (C2).
 Diffuser Randsaumverlust (D1), kombiniert mit einem lokalisierten Randsaumverlust (Kerben) (D2).

II.1.3.1.3 Papillenrandblutungen

Ein großer Teil der Glaukompatienten hat im Laufe der Erkrankung eine oder mehrere Papillenrandblutungen (Abb. II.1.11). Diese werden bei der klinischen Untersuchung sehr häufig übersehen und lassen sich auf Fotografien leichter erkennen. Bei der klinischen Untersuchung sollte aktiv nach Papillenrandblutungen gesucht werden. Viele Studien haben gezeigt, dass Papillenrandblutungen mit einem höheren Progressionsrisiko des Glaukoms assoziiert sind.

II.1.3.1.4 Gefäße am Papillenrand

Eine Versmälnerung des neuroretinalen Gewebes verändert die Position der Gefäße an der Papille und ändert damit ihren Verlauf. Man erkennt eine Verbiegung, ein bajonettförmiges Abknicken und ein Freiliegen der Gefäße am Papillenrand. Diese Lageveränderungen sollten unbedingt beachtet werden, um eine Progression zu erkennen. Sie können mit Hilfe von Verlaufsfotografien analysiert und dokumentiert werden.

II.1.3.1.5 Peripapilläre Atrophie

Die peripapilläre Atrophie kann in eine Alpha-Zone, die bei den meisten Augen vorhanden ist, und in eine Beta-Zone unterschieden werden. Letztere ist nur bei wenigen gesunden Augen, jedoch bei einem hohen Prozentsatz der Glaukomaugen vorhanden. Eine peripapilläre Atrophie der Beta-Zone kommt außerdem häufig bei Myopen und Augen in hohem Alter vor. Im klinischen Alltag sollte eine große Beta-Zone als zusätzlicher Hinweis, nicht allerdings als sicheres Zeichen für ein Glaukom verstanden werden (Abb. II.1.12).

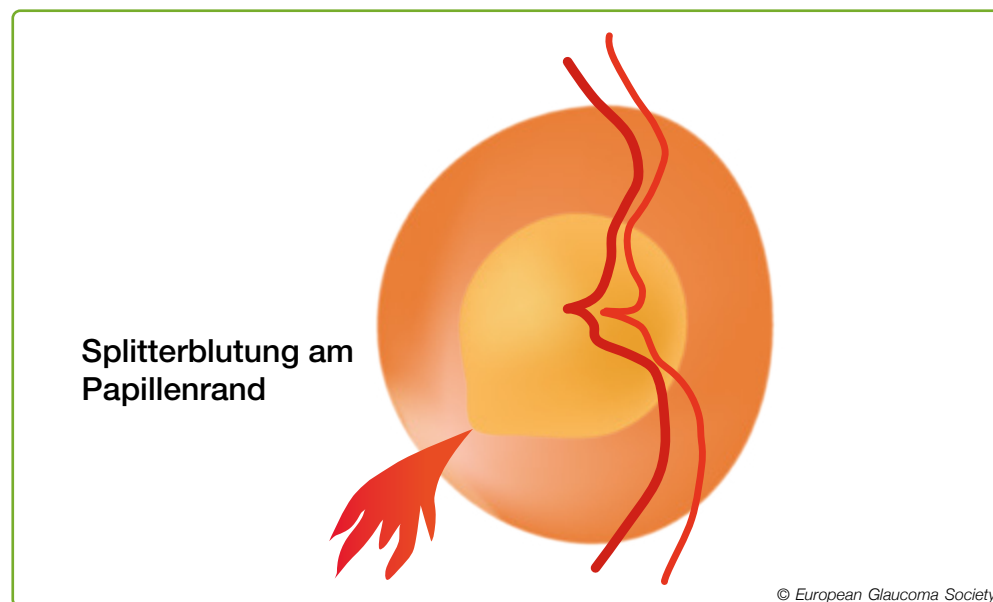


Abbildung II.1.11 Papillenrandblutung.

II.1.3.1.6 Größe der Papille (vertikaler Papillendurchmesser)

Die Größe der Papille variiert in der Normalbevölkerung stark. Die Breite des Randsaums und die Größe der Exkavation variieren mit der Größe der Papille. Der mittlere vertikale Papillendurchmesser beträgt ungefähr 1,9 mm.

Der vertikale Durchmesser der Papille kann an der Spaltlampe mit einer üblichen Ophthalmoskopierlupe gemessen werden: Der Spalt wird hierfür koaxial zur Beobachtungsachse eingestellt und ein schmaler Spalt zur Messung des vertikalen Papillendurchmessers verwendet, wobei die innere Begrenzung des weißen Elschnig-Rings als Referenz dient. Je nach Stärke der Lupe muss ein Korrekturfaktor verwendet werden (Abb. II.1.13).

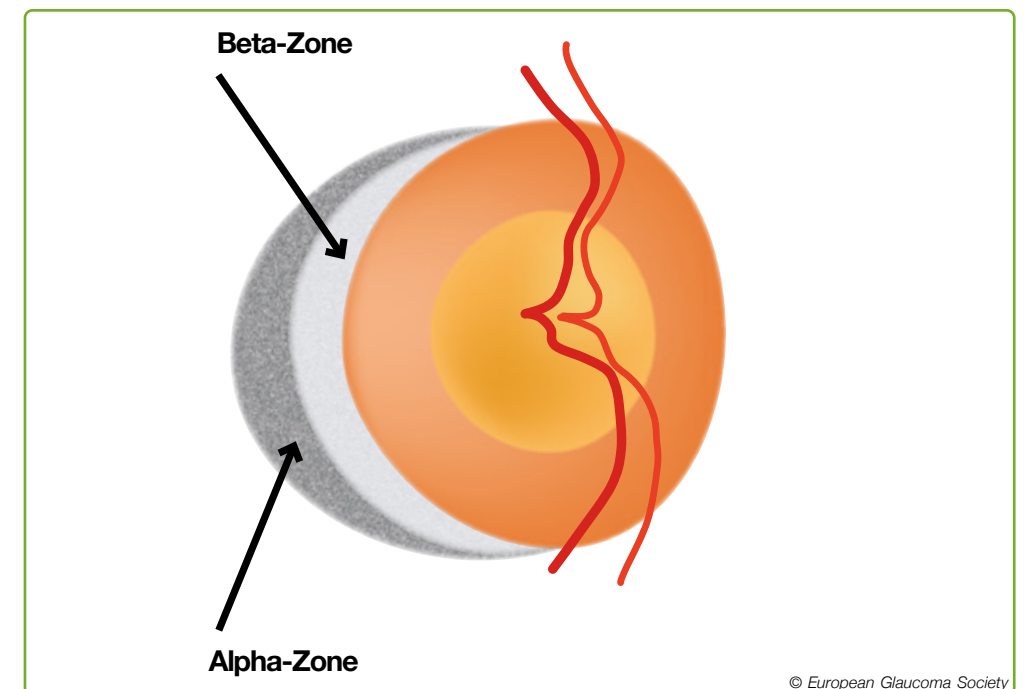


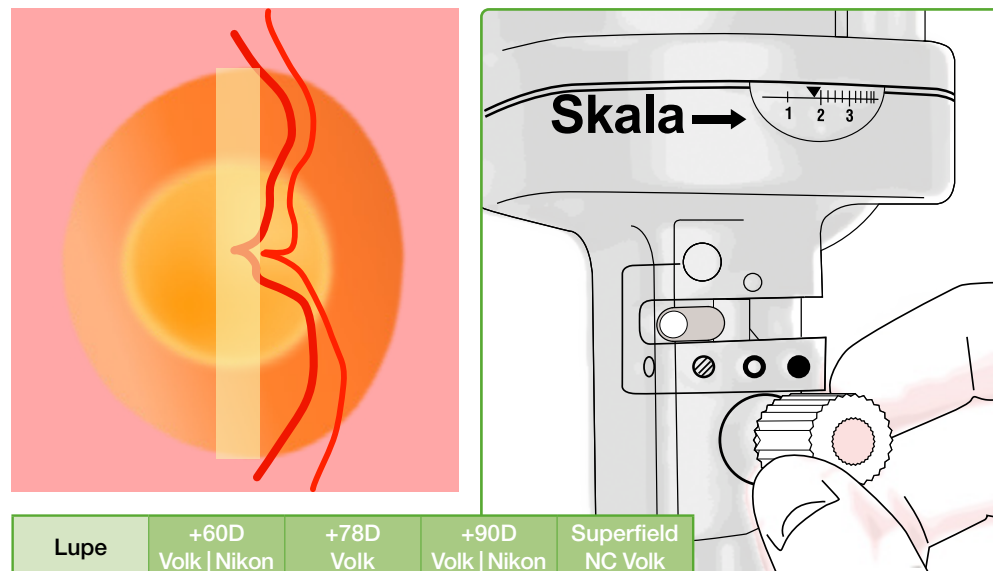
Abbildung II.1.12 Papille mit peripapillärer Atrophie.

Die Alpha-Zone liegt peripher der Beta-Zone und ist durch eine irreguläre Hypo- und Hyperpigmentation charakterisiert.

Die Beta-Atrophiezone grenzt an den Papillenrand, den Elschnig-Ring (ein weißes kreisförmiges Band, das den intra- vom peripapillären Bereich der Papille trennt). In ihr sind Sklera und große Aderhautgefäße sichtbar.

II.1.3.1.7 Randsaumbreite und Cup-to-disc-ratio (CDR) (siehe "Welche Dinge sind zu vermeiden – klug entscheiden" I.4)

Die Cup-to-disc-ratio (CDR) ist definiert als Quotient von vertikalem Exkavationsdurchmesser zu vertikalem Papillendurchmesser. Lange Zeit wurde eine große CDR als Zeichen eines Glaukomschadens angesehen. Die CDR hängt jedoch hauptsächlich von der Papillengröße ab. Eine große CDR bei normalen, großen Papillen kann demnach fälschlicherweise als glaukomatös klassifiziert werden, und eine kleine CDR bei glaukomatös veränderten kleinen Papillen kann fälschlicherweise als Normalbefund klassifiziert werden (Abb. II.1.13). Die Verwendung der CDR wird deshalb zur Einstufung des Glaukomschadens nicht empfohlen. Vielmehr sollte die Aufmerksamkeit auf den neuroretinalen Randsaum gerichtet werden.



Lupe	+60D Volk Nikon	+78D Volk	+90D Volk Nikon	Superfield NC Volk
Korrekturfaktor	0.87 1.03	1.08	1.32 1.59	1.30

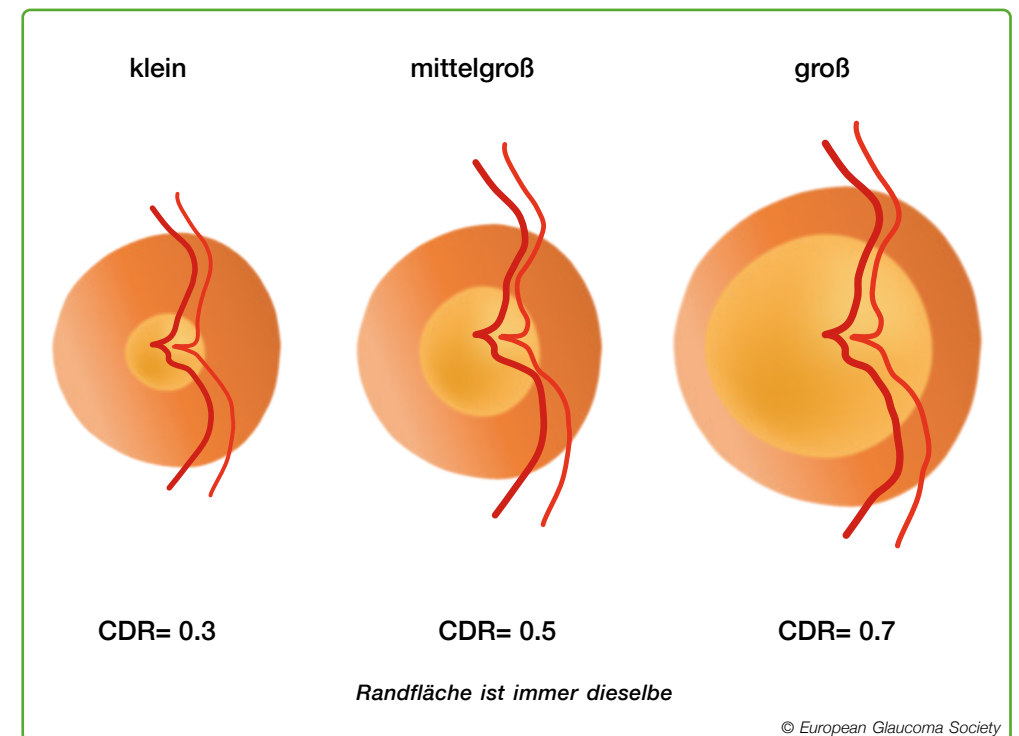
© European Glaucoma Society

Gemessener vertikaler Durchmesser der Papille			
	Klein (<1.6 mm)	Mittel (1.6 bis 2.8 mm)	Groß (>2.8 mm)
Volk 60 D	<1.65 mm	1.65 bis 2.2 mm	>2.2 mm
Volk 78 D	<1.3 mm	1.3 bis 1.75 mm	>1.75 mm
Volk 90 D	<1.1 mm	1.1 bis 1.45 mm	>1.45 mm
Superfield	<1.15 mm	1.15 bis 1.50 mm	>1.5 mm
Digital 1.0x	<1.5 mm	1.5 bis 1.95 mm	>1.95 mm
Super 66	<1.45 mm	1.45 bis 1.9 mm	>1.9 mm
Nikon 60 D	<1.45 mm	1.45 bis 1.9 mm	>1.9 mm
Nikon 90 D	<0.95 mm	0.95 bis 1.25 mm	>1.25 mm
Haag-Streit Goldmann	<1.3 mm	1.3 bis 1.7 mm	>1.7 mm

Abbildung II.1.13 Papillengröße an der Spaltlampe ermittelt mit einer Ophthalmoskopierlupe.

II.1.3.2 Dokumentation der Merkmale der Papille und der RNFL

Zur Dokumentation des Papillen- und RNFL-Befundes wird eine Farbfotografie oder/und eine Form der Bildgebung empfohlen. Falls keine Fotografie möglich ist, sollte eine detaillierte Handzeichnung diese ersetzen. Auch wenn es schwierig ist, ein gutes Bild der Papille zu zeichnen, fördert der Vorgang des Zeichnens eine sorgfältige klinische Beurteilung der Papille. Es muss auch dokumentiert werden, ob eine Papillenrandblutung vorliegt oder nicht. Zur Feststellung einer Progression an der Papille oder einer RNFL-Schädigung sind Verlaufsfotografien sinnvoll.



© European Glaucoma Society

Abbildung II.1.14 Verschiedene Papillen unterschiedlicher Größen, aber gleicher Randsaumfläche und derselben Anzahl retinaler Nervenfasern: kleine Papillengröße (Papillenfläche unter 2 mm² und CDR=0,3), mittlere Papillengröße (Papillenfläche zwischen 2 und 3 mm², CDR=0,5) und große Papillengröße (Papillenfläche über 3 mm² und CDR=0,7).

II.1.3.2.1 Quantitative Bildgebung (siehe auch I.3)

Die quantitative Bildgebung der Papille, der retinalen Nervenfaserschicht und der inneren Makulaschichten können eine wertvolle zusätzliche Hilfe für die Diagnose und den Nachweis einer Glaukomprogression bei Verlaufskontrollen sein.

Sie können und dürfen nicht die klinische Untersuchung oder die Gesichtsfelduntersuchung ersetzen. Für Einzelheiten zur OCT-Untersuchung und -Interpretation wird auf das EGS-Buch "Glaucoma Imaging" (2017) verwiesen: <https://www.eugs.org/eng/books.asp>

Optische Kohärenztomographie (OCT)

Die OCT ist eine weit verbreitete Untersuchungsmethode und basiert auf dem Prinzip der Interferometrie. Die derzeit verfügbaren Geräte sind Spectral-Domain (SD) und Swept-Source (SS) Systeme. Ihre technischen Merkmale, Softwareeigenschaften und Referenzdatenbankmerkmale variieren; daher sind die mit verschiedenen OCT-Systemen gemessenen Befunde nicht miteinander vergleichbar. Es werden drei Hauptgruppen von Parametern für die Beurteilung einer eventuellen Progression gemessen und analysiert: Parameter (1) der Papille, (2) der peripapillären retinalen Nervenfaserschicht und (3) der inneren Makulaschichten.

Die Beurteilung einer Progression im OCT muss aufgrund der möglichen Variabilität der Messungen und möglicher nicht-glaukombedingter Veränderungen mit Vorsicht erfolgen. In Fällen eines fortgeschrittenen Schadens kann die Progressionsanalyse außerhalb des dynamischen Gerätebereichs sein.

OCT-Angiografie ist eine sich rasch entwickelnde Technologie, deren Rolle in der Glaukombeurteilung noch nicht definiert ist.

Konfokale Laser Scanning Tomographie

Die HRT (Heidelberg-Retina-Tomographie, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) ermöglicht die dreidimensionale Vermessung und Darstellung der Papillenanatomie und der umgebenden Gewebe. Weiterhin kann die HRT auch fortgeschrittene Veränderungen der Oberflächentopografie der Papille erfassen, wobei auffällige Veränderungen in den klinischen Kontext eingeordnet werden müssen.

II.1.3.2.2 OCT zur Diagnosestellung des Glaukoms (siehe auch I.3)

Bildgebende OCT-Geräte geben üblicherweise drei mögliche Ergebnisse an: „innerhalb normaler Grenzen“, „grenzwertig“ und „außerhalb normaler Grenzen“. Kein Gerät liefert eine klinische Diagnose, sondern nur ein statistisches Ergebnis, das auf dem Vergleich der gemessenen Parameter mit der entsprechenden Referenzdatenbank gesunder Augen beruht. Die Ergebnisse müssen daher im Kontext aller anderen klinischen Befunde beurteilt werden. Beispielsweise sind Bildgebungsartefakte und Softwarefehler nicht selten und kommen besonders häufig bei hoch myopen Augen oder Augen mit schrägem Sehnervenaustritt vor. Der Kliniker sollte beurteilen, ob die Qualität der Bilder und der Segmentationsanalyse ausreichend gut ist, und ob die Verwendung der jeweiligen Referenzdatenbank für den betreffenden Patienten sinnvoll ist. Die verschiedenen bildgebenden Verfahren haben alle gewisse Vor- und Nachteile, und ihre Klassifikation zeigt nur teilweise eine Übereinstimmung mit der klinischen Glaukomdiagnostik. Die Übereinstimmung zwischen der Klassifikation der quantitativen Bildgebung und der Gesichtsfelduntersuchung ist begrenzt. Die

Glaukomdiagnose sollte daher nicht allein auf der OCT-Untersuchung beruhen. Eine OCT Untersuchung "außerhalb normaler Grenzen" kann ein falsch positives Ergebnis sein und kann insbesondere dann, wenn die klinische Untersuchung und die Gesichtsfelduntersuchung normal sind und keine anderen Risikofaktoren für ein Glaukom vorliegen, unberücksichtigt bleiben.

II.1.3.2.3 OCT zur Feststellung einer Progression (siehe auch I.3)

Die meisten kommerziellen bildgebenden Geräte verfügen über eine Auswertungssoftware zur Quantifizierung einer glaukomatösen Progression einschließlich der Progressionsrate. Diese Ergebnisse können als zusätzliche Hilfsmittel zur Beurteilung der Glaukomprogression dienen, müssen jedoch in Verbindung mit anderen Untersuchungen und den Patienteneigenschaften sorgfältig interpretiert werden. Eine qualitativ gute Basisdokumentation ist enorm wichtig. Der Anwender sollte die Qualität der Bilder und der Softwareanalyse prüfen, bevor die Ergebnisse für die Beurteilung des Patienten herangezogen werden. Die Übereinstimmung zwischen struktureller Progression (OCT) und Funktionsverschlechterung (Gesichtsfeld) ist aufgrund der Messvariabilität beider Verfahren und der relativ kurzen Verlaufsbeobachtung der verfügbaren Studien stark eingeschränkt. Die Mehrzahl kommerziell erhältlicher Softwares korrigiert nicht den Einfluss des Lebensalters, daher bedeutet ein statistisch signifikantes negatives Gefälle nicht unbedingt eine echte Glaukomprogression. Mit verschiedenen Geräten erhobene Ergebnisse sind nicht untereinander vergleichbar.

II.1.4 Perimetrie

II.1.4.1 Techniken der Perimetrie

Die Gesichtsfelduntersuchung ist ein wichtiger Bestandteil in der Glaukomdiagnostik und insbesondere auch des Glaukommanagements. Der Verlust der Sehfunktion führt zu einem Verlust an Lebensqualität (QoL). Deshalb ist eine Verlaufskontrolle des Gesichtsfeldbefundes jedes einzelnen Glaukompatienten notwendig. Bei der Betreuung von Glaukompatienten sollte die statische computergesteuerte Perimetrie bevorzugt werden. Die kinetische Perimetrie, z.B. am Goldmann Perimeter, eignet sich nicht zum Nachweis früher glaukomatöser Gesichtsfelddefekte, da kleine Defekte zwischen den Isopteren häufig nicht erkannt werden. Die computergesteuerte Perimetrie ist zusätzlich auch weniger subjektiv; die Ergebnisse werden numerisch dargestellt und eine computer-assistierte Interpretation steht zur Verfügung. Die manuelle kinetische Perimetrie kann im Spätstadium der Erkrankung und bei den wenigen Patienten, die keine automatisierte Perimetrie ausführen können, sinnvoll sein.

II.1.4.1.1 Automatisierte Schwellenperimetrie

Der Begriff standardisierte automatische Perimetrie (SAP) bezieht sich auf die statische computergestützte Schwellenperimetrie, die mit weißen Stimuli (Goldmann-Standard Größe III) auf weißem Hintergrund erfolgt, und ist der empfohlene Standard in der Glaukomversorgung.

Testalgorithmen und Programme

Verschiedene Perimeter bestimmen die perimetrische Schwellenempfindlichkeit unter Verwendung verschiedener Prüfpunktmuster und Testalgorithmen. Häufig verwendete Schwellenalgorithmus beim Humphrey-Perimeter sind "Swedish interactive threshold algorithm (SITA) Standard", "SITA Fast" und "SITA Faster". Beim Octopus-Perimeter wird oft die "Dynamische Strategie" empfohlen und häufig der "TOP" (tendenzorientierte Perimetrie)-Algorithmus verwendet. TOP ist eine schnelle Strategie, da sie an jedem Testpunkt nur einen Stimulus präsentiert und die Schwellenwerte zwischen mehreren Punkten interpoliert.

Die Perimetrie bei Glaukom und Glaukomverdacht wird üblicherweise mit einem Goldmann-Stimulus der Größe III im zentralen 24° oder 30° Feld durchgeführt, da sich in diesem Bereich die meisten retinalen Ganglienzellen befinden. Außerhalb von 30° wird das Gesichtsfeld bei Glaukom nur selten getestet. In den letzten Jahren wurde zuweilen empfohlen, zusätzlich Untersuchungen der zentralen 10° des Gesichtsfelds durchzuführen, um mit dem dichteren Prüfpunktraster weiter zentral gelegene Gesichtsfelddefekte zu erkennen. Die EGS empfiehlt aber nicht, die Häufigkeit der 24° oder 30° Standarduntersuchungen zugunsten von 10° Untersuchungen zu verringern. Solche Zusatzuntersuchungen können bei Patienten, bei denen Papillenschädigung und Gesichtsfeldbefund nicht übereinstimmen nützlich sein (z.B. bei Augen mit normalen zentralen 24° oder 30° Gesichtsfeldern, aber pathologischen oder verdächtigen Papillen- oder RNFL-Befunden). Ein Gesichtsfelddefekt nahe dem Fixierpunkt ist beim Glaukom sehr häufig. Ein solcher "fixationsbedrohender" Gesichtsfeldbefund ist klinisch besorgniserregend, da zentrumsnahe Gesichtsfelddefekte störend sind und die Fahrtauglichkeit beeinträchtigen können.

Um eine Progression erkennen und quantifizieren zu können, sollten die Patienten, wenn möglich mit einheitlichem Prüfpunktraster und einheitlicher Teststrategie untersucht werden. Bei Patienten mit fortgeschrittenen Gesichtsfelddefekten kann es notwendig werden, auf eine größere Stimulusgröße zu wechseln, z.B. auf einen Goldmann-Stimulus der Größe V

statt Größe III, oder auf ein Testpunkt-Muster, das sich stärker auf das Restgesichtsfeld fokussiert. Für Patienten, die nur noch über ein Tunnelgesichtsfeld verfügen, gibt es bei den meisten Perimetern Testpunkt-Muster, die nur die zentralen 10° des Gesichtsfelds abdecken.

II.1.4.1.2 Unkonventionelle perimetrische Verfahren

Einige computergestützte Perimeter verwenden Teststimuli, die sich von denen der SAP-Methode unterscheiden. Beispiele hierfür sind SWAP (Short Wavelength Automated Perimetry), FDT (Frequency Doubling Technology) und die Flickerperimetrie. Diese Techniken wurden mit dem Ziel entwickelt, einen glaukomatösen Gesichtsfelddefekt früher als die herkömmliche SAP erkennen zu können. Da ein solcher Vorteil aber nicht belegt werden konnte, werden sie in der routinemäßigen Glaukomversorgung heutzutage nur selten eingesetzt.

II.1.4.1.3 Instruktion der Patienten

Die Rolle des „Perimetristen“ ist insbesondere wichtig für Patienten, die zum ersten Mal eine Gesichtsfelduntersuchung bekommen. Patienten, die in der Perimetrie unerfahren sind, werden nur dann zuverlässigere Ergebnisse erzielen, wenn der Untersucher erklärt, was sie bei der Perimetrie erwartet und wie sie auf die Lichtreize reagieren sollen. Neulinge bei der Perimetrie sollten darauf hingewiesen werden, dass die meisten Stimuli sehr schwach sind und dass selbst Personen mit normalen Gesichtsfeldern nur die Hälfte der Stimuli erkennen können. Eine kurze Demonstration des Ablaufs, bei der der Anfänger sieht, wie die Stimuli aussehen, wo sie erscheinen und wie sie ihre Helligkeit verändern, hilft dem Patienten, die Untersuchung zu verstehen und mindert seine Befürchtungen. Damit verbessert sich auch die Bereitschaft, zu einer zukünftigen Perimetrieuntersuchung wiederzukommen. Die meisten erfahrenen Patienten benötigen nur eine sehr kurze Neueinweisung. Doch selbst bei erfahrenen Patienten sollte der Untersucher in der Nähe des Perimeters bleiben, um eventuelle Patientenfragen hören und beantworten zu können. Es sollte auf eine ruhige, abgedunkelte Umgebung geachtet werden. Jeder Untersucher sollte an sich selbst mehrere Schwellenperimetrien gemacht haben, um einen subjektiven Eindruck zu bekommen, wie sich eine solche Untersuchung für den Patienten anfühlt.

Der Lerneffekt

Viele Patienten verbessern während der ersten perimetrischen Untersuchungen ihr Antwortverhalten, was sich in einer höheren Zuverlässigkeit und besseren Messwerten widerspiegelt.

II.1.4.2 Interpretation der Testergebnisse

Die meisten Perimeter geben die Gesichtsfeldbefunde und -analysen als Papiausdruck oder in digitaler Form aus. Sie umfassen verschiedene Grafikdarstellungen sowie Gesichtsfeld-Indizes und andere Auswertungen.

II.1.4.2.1 Gebräuchliche Elemente der Datenanalyse bei der Perimetrie

- Die numerische Schwellendarstellung entspricht den Rohdaten der geschätzten Schwellenwerte an jedem Testort.

- Die Graustufen-Darstellung zeigt die grafische Repräsentation der numerischen Schwellenwerte, während die farbcodierte Darstellung die Abweichung von den altersadjustierten Normwerten wiedergibt.
- Die Darstellung der Gesamtabweichung zeigt für jeden Testpunkt den numerischen Unterschied zwischen der Sensitivität des gemessenen Schwellenwertes des Patienten und dem alterskorrigierten Schwellenwert an.
- Die korrigierte Darstellung der Gesamtabweichung zeigt die gleichen Werte, jedoch nach Korrektur eines diffusen Empfindlichkeitsverlusts. Daher heben beiden Darstellungen fokale Defekte hervor.
- Wahrscheinlichkeitskarten zeigen die statistische Signifikanz der numerischen Abweichungen verglichen mit alterskorrigierten Normdaten.

II.1.4.2.2 Reliabilitätsindizes (Indizes für die Zuverlässigkeit)

Diese Indizes sollen die Zuverlässigkeit von Testergebnissen abschätzen und wurden in den frühen Jahren der automatisierten Perimetrie entwickelt. Inzwischen werden diese Indizes selbst nicht mehr als sehr zuverlässig eingestuft. So hat sich gezeigt, dass hohe Raten falsch negativer Antworten (FN) bei der Beurteilung von glaukomatösen Gesichtsfeldern wenig aussagekräftig sind, da auffällige Gesichtsfeldbefunde häufig hohe FN Werte aufweisen, und zwar auch bei Patienten, die sehr aufmerksam und sehr reaktionsschnell sind.

Hohe Raten an falsch positiven Antworten (FP) können ein Zeichen unzuverlässiger Antworten des Patienten sein. Es hat sich aber gezeigt, dass viele Patienten mit relativ hohen FP-Raten durchaus nützliche Ergebnisse erbringen können, wenn sie richtig instruiert sind. Man sollte deshalb diese Gesichtsfelder nicht vorab verwerfen, nur weil ein oder mehrere Reliabilitätsparameter abweichen. Eine hohe Rate an Fixationsverlusten, die auf der Lokalisation des blinden Flecks beruhen, weisen auf eine schlechte Fixation hin. Wenn jedoch die Position des blinden Flecks vom Gerät falsch lokalisiert wird (z.B. bei Gläserkorrektur hoher Ametropien), wird selbst bei perfekter Fixation eine hohe Rate an Fixationsverlusten angezeigt. Wahrscheinlich ist es besser, sich auf das automatische Eyetracking System des Perimeters oder das Urteil des Perimetristen zu verlassen.

II.1.4.2.3 Gesichtsfeldindizes

Gesichtsfeldindizes sind Zahlen, die perimetrische Testergebnisse zusammenfassen. Die mittlere Abweichung („mean deviation“, MD) im Humphrey-Perimeter oder die mittlere Defekttiefe („mean defect“, MD) im Octopus-Perimeter stellen die mittlere Differenz zwischen alterskorrigierter normaler Sensitivität und der gemessenen Schwellenwertsensitivität aller Testorte dar. Der Gesichtsfeld-Index (VFI, „visual field index“ beim Humphrey-System) ist der MD ähnlich, gewichtet aber die zentralen Bereiche stärker. Anders als bei der MD wird der VFI in Prozent und nicht in Dezibel angegeben und ist robuster hinsichtlich des Einflusses von Linsentrübungen. Die Indizes PSD (Pattern Standard Deviation) des Humphrey-Perimeters und LV (Loss Variance) des Octopus-Perimeters wurden entwickelt, um fokale Defekte zu erkennen. Grundsätzlich sind globale Indizes nicht primär für die Diagnose bestimmt und sollten nicht allein dafür verwendet werden.

II.1.4.2.4 Auswertungsmethoden und Hilfsmittel

Ein Normalbefund bei der Erstuntersuchung kann bei guter Reliabilität akzeptiert werden, dagegen sollte eine Erstuntersuchung, die auffällig erscheint, wiederholt und bestätigt werden, es sei denn, sie stimmt mit anderen klinischen Befunden, d.h. mit dem Papillen- und RNFL-Befund überein (siehe FC III).

Analyse einzelner Gesichtsfeldergebnisse basierend auf Punktecluster (benachbarte Testpunkte)
Ein Punktecluster mit signifikant herabgesetzter Sensitivität ist ein zuverlässigerer Indikator für einen frühen glaukomatösen Gesichtsfelddefekt als die gleiche Anzahl defekter Punkte, die zufällig über das Gesichtsfeld verteilt sind. Um ein Testergebnis als auffällig (außerhalb normaler Grenzen) zu klassifizieren, müssen mindestens drei benachbarte Punkte mit signifikant herabgesetzter Sensitivität als Cluster auftreten, von denen mindestens einer eine Signifikanz von $p < 1\%$ aufweist.

Die Bebié-Kurve

Die Bebié-Kurve des Octopus-Perimeters, ist ein Ranking der Einzelsensitivitäten der Messpunkte von hoch nach niedrig ohne Topografiebezug. Bei diffuser Schwellenreduktion zeigt die Kurve einen parallel abgesenkten Verlauf im Vergleich zur Normalkurve. Typischerweise ist dies mit Medientrübungen und nicht mit einem Glaukom assoziiert. Bei fokalen, glaukombedingten Defekten fällt der rechte Teil der Kurve im Vergleich zur Normalkurve steil ab. Dies zeigt fokale glaukomtypische Gesichtsfelddefekte an, ohne dass Linsentrübungen einen starken Einfluss haben.

Der Glaukom-Halbfeldtest (GHT, glaucoma hemifield test)

Der Glaukom-Halbfeldtest des Humphrey-Perimeters wurde speziell für die Glaukomdiagnostik entwickelt. Er vergleicht Testpunkte gleicher Exzentrizität des unteren und oberen Gesichtsfeldes und bewertet die Abweichungen zwischen den Halbfeldern. Dieser Test beruht auf der Tatsache, dass sich Glaukomschäden des oberen und unteren Halbfeldes unabhängig voneinander und häufig nur in einem der beiden Halbfelder entwickeln. Deshalb ist der Test von Medientrübungen unabhängiger als die MD. Der Test klassifiziert die Ergebnisse als „innerhalb normaler Grenzen“, „außerhalb normaler Grenzen“ oder „grenzwertig“. Weitere GHT Einteilungen sind „allgemeine Empfindlichkeitsreduktion“ – typischerweise bei Augen mit Medientrübungen, aber ohne manifestes Glaukom – und „auffällig hohe Empfindlichkeit“ was darauf hinweist, dass der Patient auch dann den Antwortknopf gedrückt hat, wenn er keinen Lichtreiz wahrgenommen hat.

II.1.4.2.5 Bestätigung der Klassifizierung

Gesichtsfelddefekte, die eindeutig glaukomatös aussehen und mit anderen klinischen Befunden übereinstimmen, benötigen in der Regel keine Diagnosebestätigung. Gesichtsfelder mit diskreten Defekten müssen gegebenenfalls wiederholt und durch andere Untersuchungen bestätigt werden.

II.1.4.2.6 Erkennen und Quantifizieren einer glaukomatösen Gesichtsfeldverschlechterung

Bei der Versorgung von Glaukompatienten ist es wichtig, eine Gesichtsfeldverschlechterung zu erkennen und sie zu quantifizieren (siehe FC IV).

Für die computergestützte Progressionsanalyse gibt es 2 grundlegende Ansätze:

Ereignisbasierte Analyse (Event analysis)

Bei der ereignisgestützten Progressionsanalyse wird bewertet, ob eine statistisch signifikante Gesichtsfeldveränderung aufgetreten ist oder nicht. Indizes oder Punktecluster, die sich mehr verschlechtern haben als die Streuung durch Testwiederholung ergibt (Test-Retest-Variability), werden markiert. Ereignisbasierte Analysen wurden bei allen großen, randomisierten kontrollierten Glaukomstudien, z.B. der EMGT, AGIS, CIGTS und UKGTS, verwendet. Im klinischen Alltag hat die ereignisbasierte Analyse einen geringeren Stellenwert als die trendbasierte Analyse. Ereignisbasierte Analysen müssen in der Regel durch eine wiederholte Untersuchung bestätigt werden.

FC III – Interpretation der ersten Gesichtsfelduntersuchung

Untersuchung des Patienten

Trendbasierte Analyse (Trend analysis):

Die Regressionsanalyse zur Bestimmung der perimetrischen Progressionsrate ist weit verbreitet und wird bei glaukomatösen Gesichtsfelddefekten bevorzugt genutzt. Die perimetrische Progressionsrate beschreibt die Geschwindigkeit der Gesichtsfeldverschlechterung. Sie wird in der Regel mittels linearer Regression („Trend“) der globalen Indizes MD bzw. VFI über einen bestimmten Zeitraum ermittelt und in dB/Jahr bzw. %/Jahr angegeben. Die ermittelte Progressionsrate des MD- oder des VFI-Wertes eines Auges wird dann in die Zukunft extrapoliert und lässt abschätzen, ob die beobachtete Progressionsrate voraussichtlich zu einem Verlust an Lebensqualität bzw. zu einer gravierenden Sehstörung während der erwarteten Lebenszeit des Patienten führen wird. PSD und LV sollten für die Trendanalyse nicht verwendet werden, da sie nur in frühen und mittleren Stadien der Gesichtsfeldverschlechterung zunehmen, später jedoch einen Scheitelpunkt erreichen und wieder abnehmen, wenn die Defekte so fortgeschritten sind, dass kaum noch Schwankungen auftreten.

II.1.4.2.7 Anzahl und Häufigkeit der Untersuchungen

Um die Progressionsrate eines individuellen Auges zu ermitteln, ist eine längere Beobachtungszeit, in der Regel mindestens zwei Jahre, und eine genügende Zahl an Gesichtsfelduntersuchungen erforderlich. Nach diesen Berechnungen sollten neu diagnostizierte Glaukompatienten in den ersten zwei Jahren dreimal pro Jahr (also insgesamt 6x) in gleichem zeitlichen Abstand einer Gesichtsfelduntersuchung unterzogen werden, damit eine statistisch signifikante Regressionsanalyse möglich wird. Ein anderes Konzept schlägt vor, Untersuchungen in Cluster zu bündeln, d.h. am Anfang und zu einem späteren Zeitpunkt jeweils mehrere Gesichtsfelduntersuchungen (≥ 3) durchzuführen und den Unterschied der beiden Cluster auf Signifikanz zu prüfen. Auf diese Weise kann die Progressionsrate frühzeitig bestimmt werden, und rasch fortschreitende Defekte können mit hoher Sicherheit entdeckt werden. Im späteren Verlauf kann die Untersuchungsfrequenz dann in den meisten Fällen verringert und entsprechend dem Krankheitsstadium an die beobachtete Progressionsrate angepasst werden. Patienten mit OHT brauchen keine häufigen Gesichtsfelduntersuchungen, hier ist die Strukturanalyse des Sehnerven wichtiger.

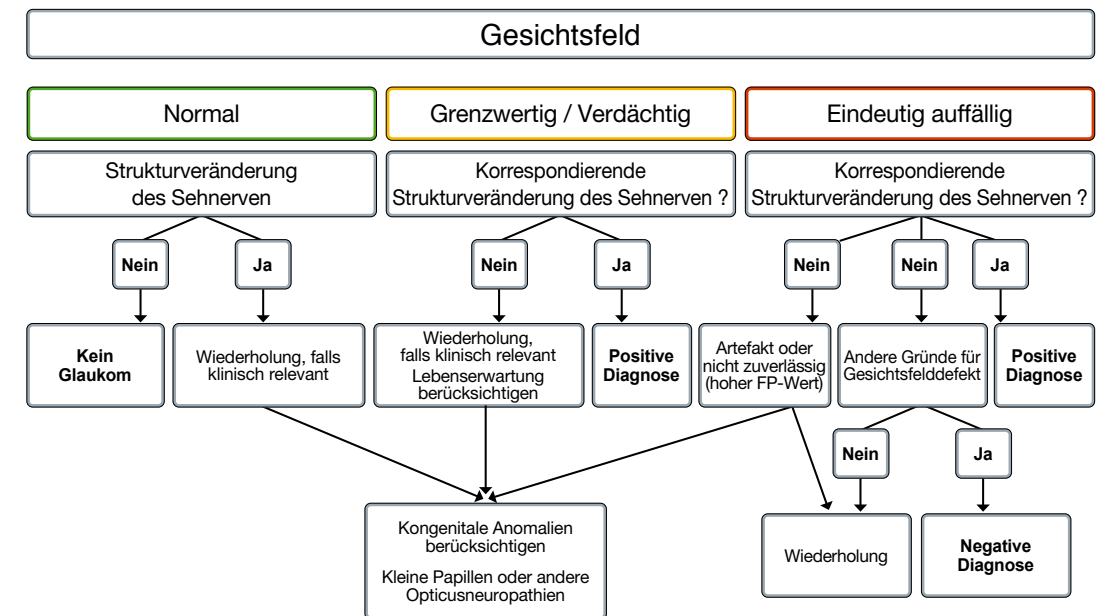
II.1.4.3 Einstufung der Gesichtsfelddefekte

Bei der Einstufung des Glaukoms wird der Schweregrad der Gesichtsfeldschädigung zugrunde gelegt. Mehrere Klassifikationssysteme wurden entwickelt. Ein einfaches System, das allein auf der MD basiert, ist jedoch bei mittelgradigen bis fortgeschrittenen Gesichtsfelddefekten durchaus vertretbar (siehe unten, vereinfacht angelehnt an Hodapp-Klassifikation). Schlechtere MD-Werte sind mit einem höheren Erblindungsrisiko verbunden.

Früher glaukomatöser Gesichtsfelddefekt MD ≤ 6 dB

Mittelgradiger glaukomatöser Gesichtsfelddefekt $6 > MD \leq 12$ dB

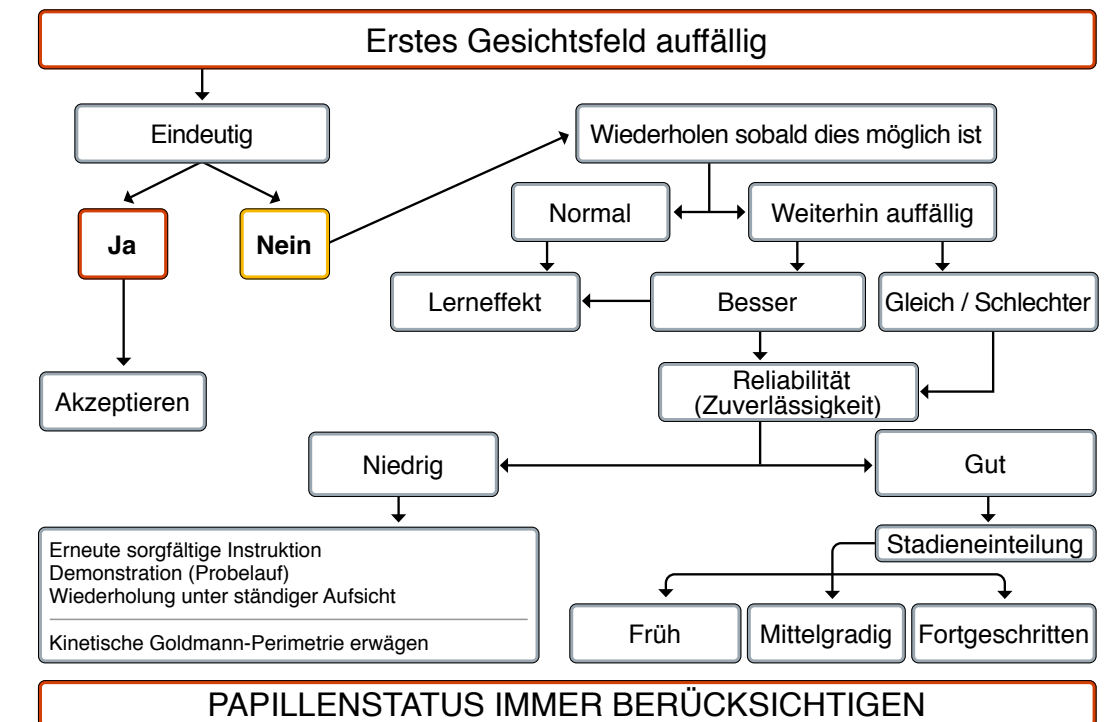
Fortgeschrittener glaukomatöser Gesichtsfelddefekt MD > 12 dB



Die Zuverlässigkeit einer Untersuchung ist zu prüfen, bevor eine darauf basierende Entscheidung getroffen wird.

© European Glaucoma Society

FC IV – Diagnostische Strategien bei einem auffälligen initialen Gesichtsfeld



© European Glaucoma Society

II.1.5 Künstliche Intelligenz

Algorithmen der Künstlichen Intelligenz (KI) wurden bereits in mehreren Bereichen des Gesundheitswesens entwickelt. Bei Glaukom wurde KI zur Auswertung von Fundusfotografien, OCTs und Gesichtsfeldbefunden eingesetzt. Obwohl die KI ein enormes Potenzial hat, die künftige Glaukomversorgung zu revolutionieren, müssen noch eine Reihe von Herausforderungen bewältigt werden. Sowohl die Datenqualität als auch die Generalisierbarkeit der Modelle gelten für maschinelles Lernen als essenziell. Andere Fragen betreffen die erforderliche Datenmenge und die Interpretationsalgorithmen der Modelle (die sogenannte „Blackbox“), insbesondere bei „Deep Learning“. Mögliche Lösungen für diese Herausforderungen sind die internationale Zusammenarbeit, um die große Zahl und Vielfalt der Gesundheitsdaten zu nutzen, Verfahren zur Verbesserung von Qualität und Einheitlichkeit der Datenerhebung zu entwickeln, die automatisierte Integration von Daten aus elektronischen Gesundheitsdatenbanken in die KI Algorithmen und die Datenschutzvorschriften einzuhalten, nicht nur bezüglich persönlicher Daten sondern auch innerhalb der Analysemodelle.

II.1.6 Genetik

Viele Formen des kongenitalen und juvenilen Glaukoms sind mit spezifischen genetischen Mutationen verbunden, aber die Behandlung dieser Erkrankungen basiert auf der klinischen Symptomatik, dem Phänotyp.

Der weitere Abschnitt befasst sich mit den genetischen Einflüssen auf das POWG, da dieses für die größte Krankheitslast unter allen Glaukomformen verantwortlich ist.

Die Suche nach den genetischen Grundlagen des POWG wurde durch epidemiologische Erkenntnisse vorangetrieben, z.B. dass Verwandte von Glaukopatienten ersten Grades ein wesentlich höheres Risiko haben, die Erkrankung zu entwickeln. Die mit dem POWG assoziierten Genbereiche lassen sich in Mendel'sche Mutationen und komplexe Varianten unterteilen.

II.1.6.1 Mendel'sche Mutationen

Krankheiten mit Mendel'schem Vererbungsmuster werden meist durch einzelne genetische Defekte verursacht, welche selten auftreten und an die Krankheitsentstehung streng gekoppelt sind. Umweltfaktoren und Varianten an anderen Stellen des Genoms (außer der ursächlichen Mutation) haben keinen Einfluss auf Vorhandensein oder Fehlen der Krankheit. Die häufigsten Mendel'schen Formen des POWG werden durch Mutationen im Myocilin (MYOC)-Gen verursacht. Die Prävalenz von MYOC-Mutationen wurde auf 2-4% der POWG Patienten geschätzt. Wenn man Patienten mit jungem Erkrankungsalter, hohem IOD und positiver Familienanamnese aber getrennt betrachtet, steigt die Prävalenz auf 16-40%.

Jugendliche asymptomatische Mitglieder einer Familie mit Fällen von MYOC-Mutation, können von genetischen Tests profitieren. Wenn sie die Mutation nicht haben, besteht für sie kein erhöhtes Risiko für ein POWG, wenn sie jedoch die Mutation tragen, kann durch engmaschige Kontrolle und frühzeitige Behandlung ihr Sehvermögen erhalten werden. Bei sekundären kongenitalen Glaukomen (meist monogenetisch) sollte ein Gentest empfohlen werden, da es starke Variationen zwischen Phänotyp und Genotyp gibt und der Vererbungsmodus aus dem Phänotyp nicht immer eindeutig abgeleitet werden kann (dominant vs. rezessiv).

Die Frage, ob ein Gentest auch beim POWG ratsam ist, hängt jedoch von unterschiedlichen Faktoren ab, wie z.B. dem Schweregrad und der Prognose der Erkrankung, dem Vererbungsmuster innerhalb der betroffenen Familie, dem Risiko für Kinder und andere Familienmitglieder usw. Bei der Beratung für derzeit nicht betroffene Familienmitglieder sollte man deren Motivation für eine genetische Testung herausfinden und das Testverfahren und die möglichen Konsequenzen bei positivem Testergebnis erklären.

Empfehlung: Die Möglichkeit der genetischen Testung im Hinblick auf MYOC-Mutationen sollte Personen aus Familien mit mehreren relativ jung erkrankten POWG Fällen angeboten werden. Nach der deutschen Gesetzeslage ist für eine Entscheidung die Beratung durch eine humangenetischen Beratungsstelle vorgeschrieben.

II.1.6.2 Komplexe Varianten

Im Gegensatz zu Mendel'schen Mutationen weisen viele Krankheiten verschiedene komplexe Mutationen in zahlreichen Genloci auf, so auch das POWG, wobei der Effekt der einzelnen Mutation oft gering ist. Man nimmt an, dass viele solcher Varianten zusammen mit Umweltfaktoren aufeinandertreffen und die Krankheit hervorrufen. Mit dem Aufkommen

genomweiter Assoziationsstudien (GWAS) wurden Hunderte solcher Varianten entdeckt, die mit dem POWG, dem IOD und der Papillenmorphologie assoziiert sind. Varianten, die mit dem IOD assoziiert sind, wurden in ein genetisches Vorhersagemodell für das POWG aufgenommen und eine Variante im TMOC1-Gen wurde in den Risikorechner für die Konversion von OHT in ein POWG in der OHTS aufgenommen.

Obwohl sich der Beitrag komplexer Genvarianten für die Diagnostik und Behandlung des POWG kontinuierlich und rasch verbessert, ist es derzeit nicht sinnvoll, die bekannten Varianten als Grundlage für ein genetisches Screening zu verwenden.

Empfehlung: Bieten Sie POWG-Patienten keine routinemäßige Genotypisierung an.

II.1.6.3 Genotypisierung durch Dritte

Einzelne Personen wenden sich manchmal mit ihrer durch ein Privatunternehmen erstellten Genotypisierung an medizinische Fachleute. Solche genetischen Daten unterliegen in der Regel nicht den gleichen Qualitätskriterien wie in den humangenetischen Beratungsstellen oder in der klinischen Forschung, so dass die Ergebnisse irreführend sein können. Genotypisierungen vonseiten Dritter sollten gegenwärtig bei der klinischen Entscheidungsfindung nicht verwendet werden.

Empfehlung: Beraten Sie Personen, die genetische Daten von woanders erhalten haben dahingehend, dass diese möglicherweise unzuverlässig sind und nicht die Diagnose oder Behandlung bestimmen sollten (siehe I.4).

Einzelheiten zu Diagnose und Behandlungsoptionen siehe II.2 und II.3 (siehe auch „Welche Dinge sind zu vermeiden – klug entscheiden“ I.4).



Teil II · Kapitel 2

Klassifikation und Terminologie



II.2.1 Primäre Glaukome im Kindesalter / Juvenile Glaukome

Das primäre kongenitale Glaukom ist eine seltene Erkrankung, hat aber einen großen Einfluss auf die kindliche Entwicklung und die Lebensqualität über die gesamte Lebensspanne. Eine frühe Diagnosestellung und adäquate Therapie sind deshalb von entscheidender Bedeutung. Eine Operation ist praktisch immer notwendig.

II.2.1.1 Primäres kongenitales Glaukom: von Geburt an bis zu den ersten Lebensjahren

- Beginn bei oder kurz nach Geburt (Neugeborene) (0-1 Monat)
- Beginn im Säuglingsalter (>1 bis 24 Monate)
- Später Beginn (late-onset) oder später diagnostiziert (>2 Jahre), siehe auch 2.1.2
- Seltene nicht-progrediente Fälle mit normalem IOD, aber klassischen Befunden eines primären kongenitalen Glaukoms können als Spontanheilung eines primären kongenitalen Glaukoms aufgefasst werden

Epidemiologie:

Bei Europäern weißer Hautfarbe (Kauasiern) tritt das kongenitale Glaukom bei etwa einer von 12000-18000 Lebendgeburten auf. Bei Konsanguinität der Eltern liegt die Inzidenz 5- bis 10-mal höher. Eine schwere Sehbehinderung ist häufig. Das primäre kongenitale Glaukom tritt beim männlichen Geschlecht häufiger auf (65%) und ist bei 70% der Patienten bilateral. Die isolierte Trabekeldysgenese ist die häufigste Form des primären kongenitalen Glaukoms.

Ätiologie und Pathogenese:

Die Kammerwinkeldysgenese wird durch eine unvollständige Reifung des Trabekelwerks vor bzw. in den ersten Wochen nach der Geburt verursacht. Es besteht ein ausgeprägter monogenetischer Zusammenhang. Die Vererbungsform ist in den meisten Fällen rezessiv mit variabler Penetranz (CYP1B1), kann aber auch sporadisch sein. Spezifische chromosomale Anomalien wurden auf den Chromosomen 1p36 und 2q212 gefunden. Eine genetische Abklärung wird empfohlen, um andere kongenitale Anomalien auszuschließen, die auf die Familienplanung Auswirkungen haben können.

Die ausgeprägte Erhöhung des IOD ist durch einen verminderten trabekulären Kammerwasserabfluss bedingt.

Befunde:

- Photophobie, Tränenfluss, Blepharospasmus und Augenreiben sind die typischen Frühzeichen
- nicht jeder Fall symptomatisch
- ein weinendes, unzufriedenes Kind in den ersten Lebenswochen oder im ersten Lebensjahr kann den Verdacht wecken
- vergrößerter Hornhautdurchmesser (>10,5 mm bei Geburt und >12 mm im ersten Lebensjahr)
- größere Achslänge (>20 mm bei Geburt oder >22 mm nach 1 Jahr)
- Epithelödem (manchmal auch stromales Ödem) der Hornhaut
- Einrisse der Deszemetmembran (Haab Linien)
- Erhöhter IOD; am besten am wachen Kind messen (Handapplanations-tonometer, I-Care Tonometer)
- Unter Vollnarkose ist das IOD-Niveau durch Sedierung und Schmerzmedikamente oft künstlich herabgesetzt.
- Die IOD-Werte allein sind für eine Diagnose unzureichend.

- Die Papillenexkavation tritt typischerweise erst nach einigen Monaten auf.
- Gonioskopische Befunde: anteriore Irisinsertion, welche eine bogenförmige Gewebebrücke zur Schwalbe-Linie bildet (persistierendes uveales Gewebe), und wenig differenzierte Kammerwinkelstrukturen (oft als Barkan-„Membran“ beschrieben).
- Die Befunde und Symptome sind bei späterem Krankheitsbeginn oder bei einseitiger Ausprägung geringer.

Therapie:

Die Behandlung dieser Patienten ist eine besondere Herausforderung. Eine initiale operative Therapie ist in fast allen Fällen mit primärem kongenitalem Glaukom indiziert. Eine medikamentöse Therapie ist langfristig weder wirksam noch praktikabel. Medikamente einschließlich oraler Karboanhydrase-Hemmer können zur Überbrückung verwendet werden, bis die Entscheidung über ein Operationsverfahren getroffen ist oder nach einer erfolglosen Operation, während weitere Optionen abgewogen werden.

Primäre Operation: frühe Trabekulotomie oder Goniotomie, Sekundär: filtrierende Operation, wenn die Ersteinriffe nicht erfolgreich waren, Schlauchimplantate oder Zyklokryotherapie können später indiziert sein. Re-Operationen sind relativ häufig.

Systematische Übersichtsarbeit:

- Ghate D, Wang X. Surgical interventions for primary congenital glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1:CD008213.

II.2.1.2 Kindliches Offenwinkelglaukom mit spätem Beginn (late-onset): >2 Jahre bis zur Pubertät

Ätiologie und Pathophysiologie: entsprechend dem primären kongenitalen Glaukom (siehe II.2.1.1), allerdings:

- keine Vergrößerung des Augapfels
- keine kongenitalen okulären Anomalien oder Syndrome
- bis zum Auftreten fortgeschrittener Gesichtsfelddefekte oft asymptomatisch

Befunde:

- offener Kammerwinkel
- erhöhter IOD
- Schäden an Sehnerv und im Gesichtsfeld je nach Krankheitsstadium und Krankheitsdauer

Therapie:

Fälle mit späterer Manifestation haben meist keine Vergrößerung von Hornhaut und Augapfel, können aber ebenfalls mit einer der oben genannten Operationen ein günstigeres Ergebnis erzielen.

Siehe unter II.2.1.1

Die Therapie von Patienten mit Glaukom im Kindesalter ist aufgrund der Art der Erkrankung und den Schwierigkeiten, Patienten in diesem Alter zu untersuchen bzw. zu operieren eine besondere Herausforderung. Die Therapie muss auf die primäre Anomalie und den Mechanismus der IOD-Erhöhung abgestimmt sein. Diese Fälle sollten wenn möglich an tertiäre Zentren überwiesen werden.

II.2.1.3 Sekundäre Glaukome im Kindesalter

Eine Vielzahl pathogenetischer Mechanismen kommen hierbei in Frage. Eine vollständige Liste und ausführliche Diskussion liegen außerhalb des Rahmens dieser Leitlinien. Eine genetische Untersuchung sollte wegen der großen Überlappung der Phänotypen unbedingt empfohlen werden.

Therapie des sekundären Glaukoms im Kindesalter

Siehe Therapie des primären kongenitalen Glaukoms (II.2.1.1)

Die Behandlung muss auf die sekundären Anomalien, den Mechanismus der IOD-Erhöhung und die Lebensqualität der kleinen Patienten abgestimmt sein. Diese Patienten brauchen eine hochspezialisierte Versorgung.

II.2.1.3.1 Sekundärglaukom im Kindesalter in Verbindung mit nicht-erworbenen okulären Anomalien

- Axenfeld-Rieger-Anomalie (bzw. -Syndrom = bei systemischer Beteiligung)
- Peters-Anomalie (bzw. -Syndrom = bei systemischer Beteiligung)
- Aniridie
- Ektrypion uveae
- Persistierende fetale Vaskularisation (PFV; früher: persistierender hyperplastischer primärer Vitreus PHPV, wenn vor einer Kataraktoperation ein Glaukom besteht)
- Okulodermale Melanozytose (Nävus Ota)
- Hintere polymorphe Hornhautdystrophie (PPCD, posterior polymorphous corneal dystrophy)
- Mikrophthalmus
- Mikrokornea
- Ektopia lentis
- Nanophthalmus

II.2.1.3.2 Sekundärglaukom im Kindesalter in Verbindung mit einer nicht-erworbenen systemischen Erkrankung oder einem Syndrom

- Chromosomenanomalien, z.B. Trisomie 21 (Down-Syndrom)
- Bindegewebserkrankungen
 - Marfan-Syndrom
 - Weill-Marchesani-Syndrom
 - Stickler-Syndrom
- Stoffwechselstörungen
 - Homozysteinurie
 - Lowe-Syndrom
 - Mukopolysaccharidosen
- Phakomatosen
 - Neurofibromatose Typ 1 und Typ 2
 - Sturge-Weber-Syndrom
 - Klippel-Trénaunay-Weber-Syndrom
 - Rubinstein-Taybi-Syndrom

II.2.1.3.3 Glaukom in Verbindung mit erworbenen Erkrankungen

- Uveitis
- Trauma (Hyphäma, Kammerwinkel-Rezessus, Ektopia lentis)
- Steroid-induziert
- Tumore (benigne/maligne, okuläre/orbitale)
- Frühgeborenenretinopathie
- Röteln Embryopathie

II.2.1.3.4 Glaukom nach Kataraktoperation im Kindesalter

Nach einer Kataraktoperation im frühen Kindesalter ist das Sekundärglaukom eine häufige, schwerwiegende Komplikation. Die Inzidenz kann bis zu 50% betragen, wenn die Kataraktoperation vor dem 9. Lebensmonat durchgeführt wird. Dieses Sekundärglaukom ist schwierig zu behandeln und bedarf zur langfristigen IOD-Kontrolle häufig einer Operation mit einem Schlauchimplantat.

II.2.2 Offenwinkelglaukom

II.2.2.1 Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)

Definition: Das POWG ist eine chronische, progrediente, potenziell zur Erblindung führende, irreversible Augenerkrankung, die einen Randsaum- und RNFL-Verlust am Sehnerv mit entsprechenden Gesichtsfelddefekten hervorruft. Zu den wichtigsten Risikofaktoren gehören eine erhöhte intraokulare Drucklage (IOD) und höheres Alter. Der Befund des Kammerwinkels ist normal. Sehstörungen werden in der Regel durch frühzeitige Diagnose und Behandlung verhindert.

Ätiologie und Pathogenese:

Die Ätiologie bleibt ungeklärt. Zahlreiche genetische Faktoren und der Einfluss von Komorbiditäten spielen wahrscheinlich eine Rolle. Nach derzeitiger Auffassung wird der Schaden u.a. durch die Verformung der Lamina cribrosa hervorgerufen, die durch IOD-Werte entsteht, die vom individuellen Auge nicht toleriert werden. Dies führt nach jetziger Kenntnis zu einer Schädigung der Axone mit anschließendem apoptotischen Zelltod der retinalen Ganglienzellen. Wahrscheinlich spielen auch vaskuläre Faktoren eine Rolle.

Die Erhöhung des IOD wird durch einen erhöhten Abflusswiderstand in den Abflusswegen des Trabekelmaschenwerks und möglicherweise den dahinter liegenden Abflussstrukturen verursacht. Ein erheblicher Anteil der Patienten entwickelt ein POWG mit relativ niedrigen IOD-Werten, die im statistischen Normbereich liegen. Das POWG wurde willkürlich in ein „Hochdruck-“ und ein „Normaldruckglaukom“ untergliedert, obwohl beide Formen weitgehend dasselbe Schädigungsmuster aufweisen und es keine Diskontinuität in der Druckverteilung gibt. Bei Glaukom mit niedrigem Druckniveau wird angenommen, dass andere Risikofaktoren als der IOD eine vergleichsweise größere Bedeutung haben. Die Behandlungsprinzipien sind beim Normaldruckglaukom gleich, aber einige klinische Merkmale sind verschieden. Ein Normaldruckglaukom tritt bei Frauen mit vaskulärer Dysregulation (z.B. Migräne, Raynaud-Syndrom) häufiger auf. Papillenrandblutungen und parazentrale Skotome sind wahrscheinlich häufiger. (Siehe FC V)

Epidemiologie

In Europa und weltweit ist das Glaukom die häufigste Ursache irreversibler Erblindung. Unter einem Alter von 40 Jahren ist das POWG selten. Seine Prävalenz steigt mit dem Alter.

Risikofaktoren für das POWG:

- höheres Alter
- höherer Augeninnendruck (IOD)
- Ethnizität: bei Personen mit schwarzer Hautfarbe ist die Prävalenz des Glaukoms am höchsten (siehe Epidemiologie des Glaukoms, I.6)
- Glaukom in der Familienanamnese: Personen mit Verwandten 1. Grades mit bestätigtem POWG haben ein höheres Risiko
- mittlere bis hohe Myopie
- niedriger diastolischer Blutdruck
- dünnere zentrale Hornhautdicke (CCT): eine dünnere CCT ist kein unabhängiger prognostischer Faktor für das Auftreten eines POWG bei univariater Analyse

Zu Diabetes, arterieller Hypertonie, Migräne, Raynaud-Syndrom und obstruktiver Schlafapnoe sind die Daten aus der Literatur widersprüchlich.

Risikofaktoren für eine Progression des POWG

Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS), Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) und Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS) haben die folgenden Risikofaktoren für eine Progression ermittelt (Einzelheiten zu den Studien siehe I.7):

- höheres Alter
- höherer IOD
- Papillenrandblutungen
- dünnere CCT

Therapie:

Siehe Teil I und Kapitel II.2

Die Entscheidung über die primäre Behandlungsstrategie ist bei jedem Patienten individuell zu treffen.

II.2.2.1.1 Primäres spät-juveniles Glaukom

Ätiologie und Pathomechanismus: Verminderter Kammerwasserabfluss

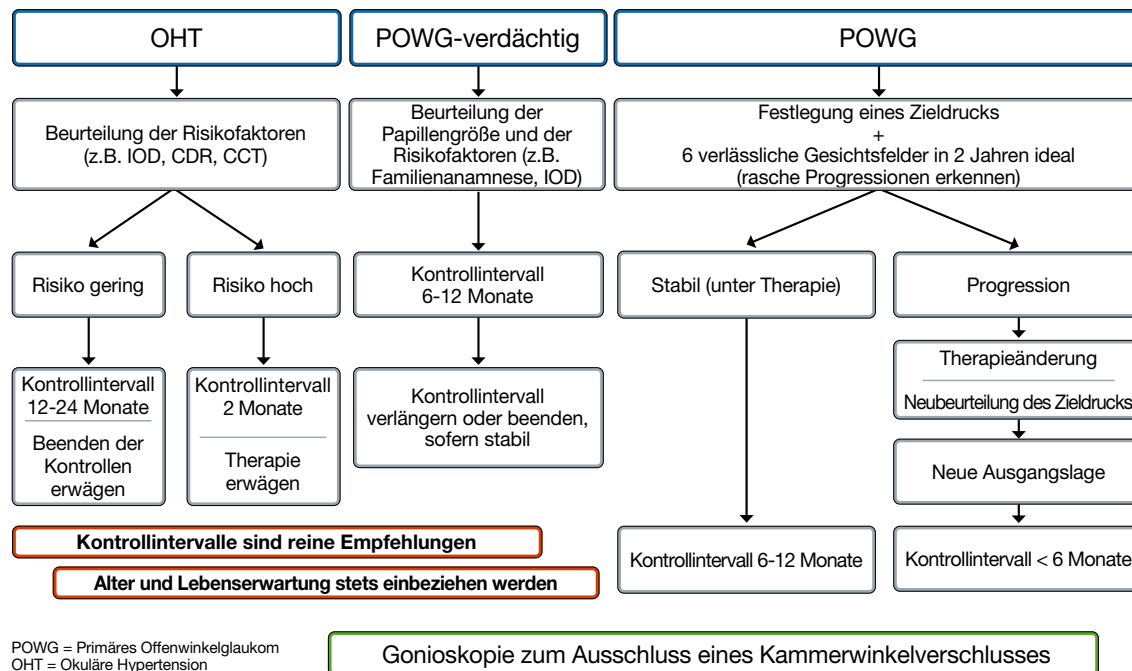
Befunde:

Beginn: nach der Kindheit, in der Regel nach der Pubertät oder im jungen Erwachsenenalter.

Vererbung: wenn familiär gehäuft, dominantes Merkmal. Mit dem primären juvenilen Glaukom assoziierte Gene sind als MYOC bekannt.

- erhöhter IOD ohne Therapie
- Papille und RNFL: diffuse Schäden sind typisch, aber jede Art glaukomatöser Schädigung ist möglich
- Gesichtsfeld: glaukomatöse Defekte
- Gonioskopie: weit offener, häufig wenig differenzierter Kammerwinkel,
- keine kongenitalen Anomalien oder Entwicklungsstörungen

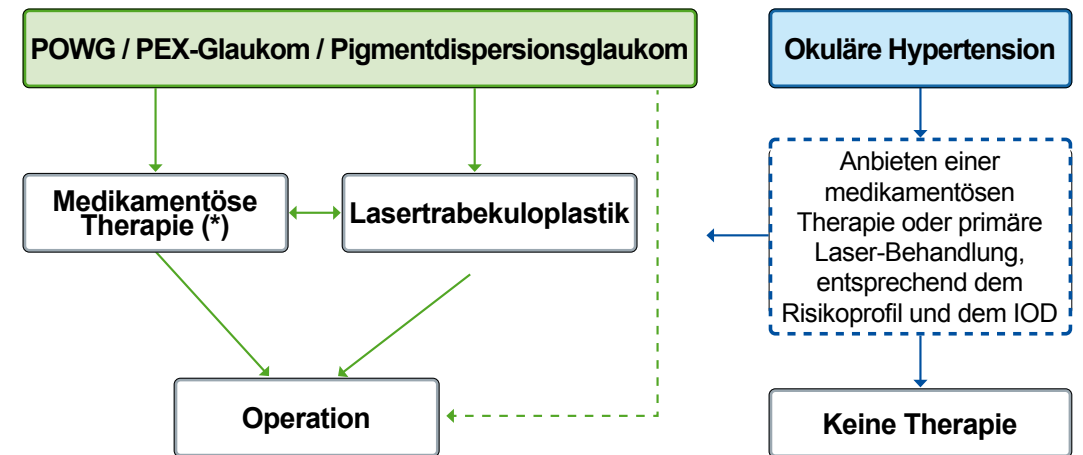
FC V – Beurteilung und Kontrollintervalle



POWG = Primäres Offenwinkelglaukom
 OHT = Okuläre Hypertension
 IOD = Intraokularer Druck
 CCT = Zentrale Hornhautdicke

Gonioskopie zum Ausschluss eines Kammerwinkelverschlusses

FC VI – Therapieoptionen



Filterierende Operation mit Antimetaboliten oder Alternativen erwägen (siehe Teil II.3.6.2.4) Oder Schlauchimplantat/ Zyklodestruktives Verfahren

(*) Bis zu 2-3 verschiedene Wirkstoffe. Fügen Sie einem nicht wirksamen Medikament kein weiteres hinzu; Medikamentenwechsel erwägen (siehe FC XII-XIV)

POWG = Primäres Offenwinkelglaukom

Therapie (siehe FC VI):

- a) Medikamentöse Therapie: jedes wirksame und gut verträgliche topische Therapieschema
- b) Operation: häufig ist eine frühzeitige Operation notwendig (filtrierendes Verfahren (Erwachsene) oder Goniotomie/ Trabekulotomie (kongenitales Glaukom); Antimetaboliten sind zu erwägen
- c) Lasertrabekuloplastik: nicht empfohlen

II.2.2.1.2 POWG Verdacht

Definition: Ein Glaukomverdacht besteht bei Personen, die klinisch verdächtige, aber nicht bestätigte Befunde eines POWG aufweisen.

Grenzwertige morphologische (Papille) und/oder funktionelle (Gesichtsfeld) Untersuchungsergebnisse können in wechselnder Kombination bestehen.

Oftmals kann nur der zeitliche Verlauf entscheiden, ob eine Person mit Glaukomverdacht ein frühes Stadium eines Glaukoms hat oder nicht (siehe FC V).

Befunde:

- Gesichtsfeld und/oder Papille und/oder Nervenfaserschicht normal oder verdächtig, wobei mindestens ein Befund verdächtig ist
- Normaler oder erhöhter IOD

Therapie (siehe FC VI):

Die Risiken und Nutzen einer Therapie müssen gegen das Risiko der Entwicklung eines glaukomatösen Papillenschadens abgewogen werden. Die Indikation zu jeglicher Therapieform (Medikamente/Laser) ist relativ und muss gemeinsam mit dem Patienten besprochen werden. Im Regelfall ist eine Therapie nicht notwendig, wenn der IOD nicht erhöht ist.

Kontrollintervalle von anfangs 6-12 Monaten können, wenn alle Parameter stabil bleiben, ausgedehnt oder beendet werden.

II.2.2.1.3 Okuläre Hypertension (OHT)Befunde:

- IOD > 21 mmHg ohne Therapie
- Gesichtsfeld: normal
- Papille und RNFL: normal
- Gonioskopie: offener Kammerwinkel (intermittierenden Winkelblock ausschließen, siehe II.2.4.1)
- keine Familienanamnese, kein Vorliegen anderer Augenerkrankungen, keine Steroidanwendung
- keine anderen Risikofaktoren

Risikofaktoren für die Konversion einer OHT in ein POWG:

Über die folgenden Risikofaktoren und prädiktiven Faktoren wurde sowohl in der Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) als auch in der European Glaucoma Prevention Study (EGPS) übereinstimmend berichtet (Einzelheiten zu den Studien siehe I.7):

- höheres Alter
- höherer IOD
- höhere PSD im Gesichtsfeld
- verminderte zentrale Hornhautdicke

Ein Risikorechner steht kostenlos zur Verfügung, um das Risiko abzuschätzen, nach 5 Jahren ein Glaukom zu entwickeln, <http://ohts.wustl.edu/risk/>

Therapie:

Bei Personen mit hohem Risiko für die Konversion in ein Glaukom empfiehlt sich gegebenenfalls eine Therapie. Ein erhöhter IOD sollte vor Therapiebeginn durch wiederholte Messungen bestätigt werden, es sei denn er ist initial bereits sehr hoch.

Bei Personen mit wiederholten IODs in den hohen Zwanzigern sollte im Regelfall auch ohne zusätzliche Risikofaktoren eine Therapie angeboten werden.

Therapieprinzipien und -entscheidungen sind ähnlich wie beim POWG. Initial kann entweder eine medikamentöse Therapie oder Lasertrabekuloplastik angeboten werden.

Die initialen Kontrollintervalle von 6-12 Monaten können ausgedehnt werden, wenn alle Parameter stabil bleiben.

Bei der Entscheidung, ob eine Therapie angeboten wird oder nicht, sollte jeder Patient individuell beurteilt werden. Beziehen Sie den Patienten in die Entscheidung mit ein. Fragen Sie ihn nach seiner Meinung.

II.2.3 Sekundäre Offenwinkelglaukome

Definition: Sekundäre Offenwinkelglaukome sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, bei denen ein erhöhter IOD der wichtigste Risikofaktor für den Sehnervenschaden ist. Die meisten sekundären Glaukomformen beruhen auf unterschiedlichen Ätiologien mit komplexen Pathomechanismen, einschließlich offenem bis verschlossenem Kammerwinkel.

II.2.3.1 Sekundäre Offenwinkelglaukome durch okuläre Erkrankungen

II.2.3.1.1 Pseudoexfoliationsglaukom (PEX-Glaukom)

Epidemiologie: Das Pseudoexfoliationsglaukom (PEX-Glaukom) ist die häufigste Form des sekundären Offenwinkelglaukoms. Je nach Bevölkerungsgruppe variiert seine Prävalenz beträchtlich. Bei etwa 15% bis 26% der Augen mit Pseudoexfoliationssyndrom (PEX) entwickelt sich nach populationsbasierten Daten innerhalb von 5 Jahren ein PEX-Glaukom. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen Pseudoexfoliation (-Glaukom) und systemischen Erkrankungen (z.B. Gefäßkrankungen, Leistenhernien und Gebärmutterensenkung). Die Progression des PEX-Glaukoms ist etwa 3-mal so schnell wie die des POWG.

Ätiologie und Pathomechanismus:

Das PEX-Glaukom entwickelt sich aufgrund der Pseudoexfoliation, bei der im Auge abnormes fibrillo-granuläres Protein (Pseudoexfoliationsmaterial) produziert wird.

Genetik: Die Entwicklung des PEX-Materials ist eindeutig mit bestimmten Genvarianten assoziiert, von denen LOXL1 die bekannteste ist. Die Entwicklung des PEX-Glaukoms aus dem PEX ist wahrscheinlich durch Umweltfaktoren mit beeinflusst.

Befunde:

- Beginn: im Alter von über 50 Jahren mit großer Schwankungsbreite zwischen verschiedenen Bevölkerungsgruppen
- Pseudoexfoliationsmaterial akkumuliert in einem typischen Muster auf der vorderen Linsenkapsel – besser sichtbar nach Pupillenerweiterung –, am Pupillarsaum, im Trabekelmaschenwerk und an den Zonulafasern
- häufig Pupillarsaumatrophy (Mottenfraß-Phänomen)
- ein oder beide Augen können entsprechende klinische Befunde aufweisen; häufig bilateral und asymmetrisch
- Der IOD ist höher als beim POWG und schwankt im Tagesverlauf stärker.
- Der Gesichtsfeld-/Papillenschaden ist am stärker betroffenen Auge meist fortgeschritten
- Der Kammerwinkel ist meist offen, nur gelegentlich eng oder verschlossen, wenn sich die Linse aufgrund der lockeren Zonulafasern nach vorne verlagert.
- Gonioskopisch ist häufig eine Sampaolesi-Linie (Pigmentablagerung vor der Schwalbe-Linie) sichtbar. Sie ist für das PEX-Glaukom kennzeichnend.
- Phakodonesis und Linsenluxation sind aufgrund der fortschreitenden Zonulaschädigung relativ häufig, und die Komplikationsrate einer Kataraktoperation kann deshalb erhöht sein. Auch mehrere Jahre nach einer unkomplizierten Kataraktoperation ist eine späte In-the-bag-Subluxation der Intraokularlinse (IOL) keine Seltenheit.

Therapie:

Die Therapiemöglichkeiten des PEX-Glaukoms sind ähnlich denen des POWG, wenngleich das Progressionsrisiko beim PEX-Glaukom höher ist. Die Lasertrabekuloplastik und die medikamentöse Therapie sind gleich wirksam, aber beide verlieren nach einigen Jahren an Wirksamkeit. Bei unilateralem PEX-Glaukom muss das andere Auge aufgrund der hohen Konversionsrate ebenfalls regelmäßig auf IOD-Erhöhung und Glaukom hin untersucht werden. (Siehe II.3)

II.2.3.1.2 Pigmentdispersionsglaukom

Epidemiologie: 1% bis 1,5% aller Glaukome sind Pigmentdispersionsglaukome. Es tritt gehäuft bei myopen, kaukasischen Männern auf. In der Regel wird es im jüngeren Alter zwischen 30 und 50 Jahren diagnostiziert. Das Risiko, dass Patienten mit Pigmentdispersionssyndrom (PDS) ein Pigmentdispersionsglaukom entwickeln, liegt zwischen 10% und 50%, allerdings gehen diese Angaben auf klinische Patienten mit PDS und erhöhtem IOD zurück, was eine höhere Inzidenz vortauschen könnte.

Pathomechanismus:

Durch Reibung zwischen Zonulafasern und Irisrückfläche werden aus dem pigmentierten Irisepithel Pigmentgranula freigesetzt. Bei Augen mit Pigmentdispersion ist oft eine posteriore Wölbung der Iris mit der Konfiguration eines „umgekehrten (inversen) Pupillarbocks“ zu beobachten. Melaningranula bewirken eine Erhöhung des Abflusswiderstands und damit eine Erhöhung des IOD. Nach aktuellem Verständnis wird das Pigment durch Zellen des Trabekelmaschenwerks phagozytiert, wodurch die Zellen absterben.

Es werden 2 Entitäten beschrieben:

- PDS: normalerweise bilaterale Dispersion von Irispigment, kann mit erhöhtem IOD einhergehen
- Pigmentdispersionsglaukom: glaukomatöse Optikusneuropathie in Verbindung mit PDS

Befunde:

- Transillumination der mittelperipheren Iris mit radiären Speichen durch Pigmentabrieb, am besten bei Retroillumination zu sehen (Kirchenfenster-Phänomen)
- Pigmentablagerungen im Hornhautendothel, die sich normalerweise als Krukenberg-Spindel vertikal ansammeln (häufig zu sehen, aber nicht pathognomonisch)
- homogen dunkelbraun, dicht pigmentiertes Trabekelmaschenwerk
- Pigmentablagerungen am Linsenäquator, wo die hinteren Zonulafasern inserieren, bekannt als „Scheie Streifen“ oder „Zentmayer Ring“
- sehr tiefe Vorderkammer mit Wölbung der peripheren Iris nach hinten
- passageres Verschwommensehen durch IOD-Spitzen (häufig durch Pigmentausschwemmung nach körperlicher Anstrengung oder Pupillenerweiterung)

Therapie:

Die Therapie des Pigmentdispersionsglaukoms ist vergleichbar mit derjenigen des POWG. Eine spezifische Therapie für das Pigmentdispersionsglaukom existiert nicht. Die Lasertrabekuloplastik und die medikamentöse Therapie sind gleichermaßen wirksam, aber nach einer Lasertrabekuloplastik entstehen oft Druckspitzen, weshalb vorsichtig mit niedriger Energieeinstellung gelasert werden sollte und danach für kurze Zeit eine prophylaktische Therapie zur Vermeidung von Druckspitzen angesetzt werden sollte. Siehe II.3

II.2.3.1.3 Linsen-induziertes Offenwinkelglaukom

Ätiologie / Pathomechanismus:

Beim Linsen-induzierten Offenwinkelglaukom sind die Abflusswege des Trabekelmaschenwerks durch Linsenpartikel und/oder Entzündungszellen verlegt.

- Phakolytisches Glaukom: ausgetretenes Linsenmaterial einer maturen oder hypermaturen Katarakt wird von Makrophagen aufgenommen, die dann das Trabekelmaschenwerk verstopfen
- Traumatische Linsenverletzung: Linsenpartikel einer traumatisch oder operativ verletzten Linse verlegen das Trabekelmaschenwerk
- Phakoanaphylaktisches Glaukom: Linsenproteine führen zu einer granulomatösen Uveitis, die das Trabekelmaschenwerk befällt

Befunde:

- einseitiger Schmerz mit Rötung und Entzündung
- Visusminderung und erhöhter IOD
- Zeichen einer Linsenverletzung und/oder maturen/hypermaturen Katarakt, mit oder ohne Iritis (Tyndall, Hornhautpräzipitate)

Therapie:

Extraktion der Linse oder Linsenfragmente mit anschließender lokaler antiinflammatorischer Therapie, ggf. Vitrektomie.

II.2.3.1.4 Glaukom bei intraokularer Hämorrhagie

Ätiologie / Pathomechanismus:

IOD Erhöhung durch eine akute Blutung in die Vorderkammer oder eine langanhaltende Glaskörperblutung.

Obstruktion des Trabekelmaschenwerks durch große Mengen normaler Erythrozyten (Hyphäma) oder Hämoglobin-beladener Makrophagen (hämolytisches Glaukom) oder degenerierter Erythrozyten (Geisterzellglaukom). Vorderkammerblutung bei Sichelzellanämie.

Befunde:

- Schmerz und Reizung des Auges
- IOD-Erhöhung durch vor allem größere oder wiederholte Blutungen oder Nachblutungen. Nachblutungen nach traumatischem Hyphäma treten normalerweise nach 3-7 Tagen auf (Inzidenz 5%-10%).
- Beim hämolytischen Glaukom zeigen sich rötliche Zellen im Kammerwasser und rot-braune Verfärbungen im Trabekelwerk. "Geisterzellen" treten 1 bis 4 Wochen nach einer Glaskörperblutung auf und gelangen in die Vorderkammer. Dort können dann kleine zirkulierende khakifarbene Zellen sichtbar sein.
- Bei der Gonioskopie lassen sich im unteren Teil des Kammerwinkels Geisterzellen nachweisen.

Therapie:

- Nach Bedarf topische und systemische drucksenkende Medikamente. Bei Patienten mit Sichelzellanämie sollten keine Karboanhydrase-Hemmer oder hyperosmotische Substanzen angewendet werden.

- Bei unkompliziertem Hyphäma ist eine konservative Therapie mit Bettruhe, topischen Zykloplegika und Steroiden oft ausreichend. Antifibrinolytische Substanzen wie Tranexaminsäure können das Risiko der Nachblutung vermindern. Ob eine solche Maßnahme jedoch einen positiven Nutzen für den Visus hat, ist unklar.
- Bei persistierend hohem IOD und dem Risiko der Hornhauteinfärbung durch Blutimbibition sollte eine Spülung der Vorderkammer über eine Parazentese und/oder eine Vitrektomie zur Entfernung der Erythrozyten aus dem Glaskörper erfolgen.

II.2.3.1.5 Uveitisches Glaukom

Ätiologie / Pathomechanismus:

Bei viralen Infektionen mit HSV oder VZV oder beim Posner-Schlossman-Syndrom (CMV) ist eine akute IOD-Erhöhung typisch. Eine chronische IOD-Erhöhung ist typisch bei Fuchs Uveitis Syndrom (Heterochromiezyklitis), juveniler idiopathischer Arthritis, Morbus Behçet, Pars planitis, sympathischer Ophthalmie, Sarkoidose und Syphilis.

- Entzündliches Ödem bei akuter viraler Entzündung oder Verlegung des Trabekelwerks durch inflammatorische Zellen, Präzipitate und Debris (Zelltrümmer), sekundäre Narbenbildung und Neovaskularisation des Kammerwinkels verursachen den IOD-Anstieg
- ein sekundärer Winkelblock kann sich durch Kammerwinkelsynechien oder bei Seclusio pupillae durch appositionellen Winkelblock entwickeln
- die Therapie mit Kortikosteroiden kann bei disponierten Patienten zur IOD-Erhöhung beitragen

Befunde:

- Schmerzen, Rötung, Photophobie und Visusminderung sind möglich
- erhöhter IOD; ausgeprägte IOD-Schwankungen oder periodische Anstiege des IOD treten bei einigen Formen auf

Therapie:

- topische und systemische anti-inflammatorische Therapie, welche auf die zugrunde liegende Erkrankung abgestimmt ist
- topische und systemische drucksenkende Medikation
- topische β -Blocker und Karboanhydrase-Hemmer wurden üblicherweise als First-Line-Therapie verwendet
- Prostaglandine können nur bei Augen mit gut kontrollierter Uveitis verwendet werden
- Glaukomoperation: die Vernarbungstendenz nach Trabekulektomie ist hoch, Schlauchimplantate eignen sich bei chronisch entzündlichen Formen
- eine Lasertrabekuloplastik sollte nicht erfolgen

Eine akute IOD-Erhöhung mit Hornhautödem, aber offenem Kammerwinkel kann durch das Posner-Schlossman Syndrom (Iridozyklitische Krise), oder durch eine herpetische Endotheliitis/Trabekulitis entstehen.

II.2.3.1.6 Neovaskularisationsglaukom (siehe auch II.2.5.2.1)

II.2.3.1.7 Glaukom durch intraokulare Tumore

Ätiologie / Pathomechanismus:

Primäre oder sekundäre intraokulare Tumore, hauptsächlich im Vorderabschnitt, können den Kammerwasserabfluss beeinträchtigen.

Infiltration des Trabekelwerks durch Tumorzellen (z.B. bei Melanom), die im Kammerwasser zirkulieren. Durch tumorbedingte Entzündung, Tumordebris, Blutung oder Pigmentdispersion wird das Trabekelwerk verlegt. Ein sekundäres Winkelblockglaukom kann sich entwickeln.

Befunde:

- erhöhter IOD
- sehr variables klinische Bild, bei dem Tumor und Glaukom kombiniert auftreten

Therapie:

Therapie des zugrunde liegenden Tumors (Bestrahlung, operative Tumorexzision, Enukektion). Topische und systemische drucksenkende Medikamente; die medikamentöse Therapie dient zur Überbrückung bis zur kausalen Therapie.

Zyklodestruktive Verfahren

Eine invasive Glaukomoperation ist nur nach erfolgreicher Tumorkontrolle indiziert.

II.2.3.2 Sekundäres Offenwinkelglaukom bei Augenverletzungen

Eine Augenverletzung führt über verschiedene Mechanismen zum Glaukom. Das traumabedingte Sekundärglaukom kann sowohl durch einen Offenwinkel- als auch einen Winkelblockmechanismus bedingt sein. Um die Ursachen der IOD-Erhöhung zu identifizieren und zu behandeln muss eine sorgfältige Beurteilung der Augenverletzung erfolgen.

Ätiologie / Pathomechanismus:

Intraokulare Strukturen können durch eine stumpfe nicht-penetrierende oder eine penetrierende Augenverletzung betroffen werden.

Jedwede Verletzung kann durch traumabedingte Veränderungen im Trabekelwerk den trabekulären Kammerwasserabfluss verschlechtern.

Narbenbildung und Entzündung des Trabekelwerks, Obstruktion durch Erythrozyten und Debris, Kammerwinkelrezessus, Linsen-induziertes Glaukom.

Befunde:

- Ein erhöhter IOD kann noch lange Zeit nach der Verletzung auftreten.
- Die klinischen Befunde richten sich nach der Ursache der Verletzung.

Therapie:

- antiinflammatorische Medikamente
- topische und systemische drucksenkende Medikamente in der Akutphase
- langfristige Senkung des IOD und Kontrolle von Gesichtsfeld und Papille bei dauerhafter Schädigung im vorderen Augenabschnitt
- Glaukomoperation

II.2.3.3 Iatrogenes sekundäres Offenwinkelglaukom

II.2.3.3.1 Glaukom bei Steroidtherapie

Ätiologie und Pathomechanismus:

Die Therapie mit topischen, intravitrealen sowie langanhaltenden systemischen Kortikosteroiden, aber auch mit Nasensprays, Inhalatoren oder Hautrezepturen kann eine IOD-Erhöhung induzieren. Das Risiko einer IOD-Erhöhung richtet sich nach der Wirkstärke des Steroids, der Dosierung, der Häufigkeit und Dauer der Anwendung und der Verabreichungsform.

Kortikosteroide bewirken Veränderungen in der extrazellulären Matrix (Glykoproteine) im Trabekelwerk, was die Abflussleistung vermindert. Ein TIGR Gen kann dabei beteiligt sein.

Befunde:

- Die IOD-Erhöhung entwickelt sich über 2 bis 6 Wochen nach Beginn der Kortikosteroidtherapie, kann aber auch früher auftreten.
- Nach Beendigung der Kortikosteroidanwendung geht die IOD-Erhöhung langsam zurück.

Therapie:

- Wenn möglich sollte die Kortikosteroidtherapie abgesetzt oder zumindest eine Steroid-sparende Therapie der zugrundeliegenden systemischen Erkrankung erwogen werden. Bei Augentropfen sollte zu einem schwächeren Steroid gewechselt werden, wenn ein Absetzen nicht möglich ist (z.B. Loteprednol, Fluorometholon).
- topische und systemische drucksenkende Medikamente
- Lasertrabekuloplastik
- In persistierenden Fällen kann eine Glaukomoperation durchgeführt werden.

II.2.3.3.2 Sekundäres Offenwinkelglaukom nach einer Augenoperation oder Laserbehandlung

Augenoperationen können ein sekundäres Offenwinkelglaukom durch einige der oben beschriebenen Mechanismen hervorrufen: Blutung, Entzündungsreaktion, Linsenmaterial, Pigmentfreisetzung von uvealem Gewebe oder Trauma.

Pathomechanismus:

Das Offenwinkelglaukom nach Augenoperationen oder Laserbehandlungen ist eine Folge des verminderten trabekulären Abflusses.

Die IOD-Erhöhung nach intraokularen Eingriffen ist in der Regel passager. Ursachen können sein: zurückgebliebenes Viskoelastikum, entzündliche Debris, Glaskörper in der

Vorderkammer nach Kataraktoperation, Linsenpartikel und Freisetzung von Prostaglandinen. Akut einsetzender sekundärer Druckanstieg nach peripherer YAG-Iridotomie, Kapsulotomie und Lasertrabekuloplastik sind ebenfalls meist passager. Sie treten innerhalb der ersten 24 Stunden (meist in den ersten 4 Stunden) nach der Behandlung auf.

Eine IOD-Erhöhung mit offenem Kammerwinkel nach Vitrektomie mit Silikonöltamponade entwickelt sich wie folgt:

- Silikonöl gelangt in die Vorderkammer und verlegt das Trabekelwerk (früh postoperativer Druckanstieg), meist durch eine Überfüllung des Auges mit Silikonöl.
- Emulsifiziertes Silikonöl gelangt in die Vorderkammer und verlegt das Trabekelwerk, wobei Silikonölpartikel teilweise durch Makrophagen phagozytiert werden. Sie akkumulieren im Trabekelmaschenwerk insbesondere im oberen Quadranten, und induzieren eine Trabekulitis (verzögerter oder später Druckanstieg).
- Längerer Kontakt von Silikonöl mit dem Trabekelwerk kann zu dauerhaften Gewebeveränderungen führen. Risikofaktoren für die Entwicklung eines IOD-Anstiegs nach Vitrektomie mit Silikonöleingabe sind: eine vorbestehende OHT oder ein Glaukom, Diabetes mellitus und Aphakie (dabei Winkelblock)
- Uveitis-Glaukom-Hyphäma (UGH) Syndrom: IOD-Erhöhung in Zusammenhang mit einer Vorderkammer-IOL, bei der es zu einer Blutung im Bereich der Iriswurzel und zu einer anterioren Uveitis kommt. Bei modernen IOL's ist das Risiko eines UGH-Syndroms deutlich geringer.

Therapie:

- topische und systemische drucksenkende Medikamente
- antiinflammatorische Therapie
- Bei emulsifiziertem Silikonöl sollte eine Entfernung in Betracht gezogen werden. Aktuelle Daten deuten jedoch darauf hin, dass die Entfernung des Silikonöls nicht in allen Fällen das Druckproblem löst, während das Risiko einer Re-Amotio nach Silikonölenfernung wieder steigt. Die transsklerale Zyklphotokoagulation und die Implantation eines Drainagesystems (Schlauchimplantat) sind möglicherweise wirksamere Alternativen, allerdings sind Schlauchimplantate mit dem Risiko des Austritts von Silikonöl in den subkonjunktivalen Raum verbunden. Die endoskopische Zyklphotokoagulation während der Silikonölenfernung ist eine weitere Option. Die konventionelle filtrierende Glaukomoperation hat eine schlechte Prognose.
- Im Falle eines UGH-Syndroms kann die Entfernung der IOL erforderlich sein.
- Glaukomchirurgie muss die jeweilige Situation und die individuelle Prognose berücksichtigen.

II.2.3.3.3 Glaukom bei vitreoretinaler Chirurgie

Ätiologie und Pathomechanismus:

Eine lange bestehende nicht sanierte Netzhautablösung führt häufig zu einer ischämischen Neovaskularisation. Eine akute Netzhautablösung ist normalerweise mit einer Drucksenkung verbunden. Eine Gasendotamponade mit SF6 kann deutliche Druckspitzen auslösen. Bei proliferativer Retinopathie ist das Trabekelwerk durch Neovaskularisationen im Kammerwinkel verschlossen, oder aber infolge Vernarbung, Pigmentdispersion, Entzündung, oder auch durch Zellrümpfer von Photorezeptoraußensegmenten (Schwartz-Syndrom) verlegt. Die Amotio-Operation selbst (z.B. Cerclage) kann ein Glaukom hervorrufen.

Symptome und Befunde:

Es besteht eine Amotio sowie ein erhöhter IOD. Rötung und Schmerzen sind typische Befunde.

Therapie:

- topische und systemische drucksenkende Medikamente
- Operation der Amotio
- Bei unkontrolliertem IOD kann eine Glaukomoperation erwogen werden.

II.2.3.4 Sekundäres Offenwinkelglaukom durch eine extraokuläre Erkrankung

II.2.3.4.1 Glaukom durch erhöhten episkleralen Venendruck

Ätiologie und Pathomechanismus:

Episklerale, orbitale oder systemische Erkrankungen können den episkleralen Venendruck erhöhen und infolge dessen den trabekulären Abfluss beeinträchtigen. Folgende Erkrankungen sind beschrieben:

- Episklerale oder orbitale Ursachen: Verätzungen oder Strahlenschäden der episkleralen Venen, Hämangiome bei Sturge-Weber-Syndrom, Nävus Ota, endokrine Orbitopathie, orbitale (retrobulbäre) Tumoren, Pseudotumor orbitae, orbitale Phlebitis, orbitale oder intrakranielle arteriovenöse Fisteln
- Neurologische Erkrankungen: Durale arteriovenöse Fisteln, Sinus-cavernosus-Thrombose
- Andere systemische Ursachen: Obstruktion der Vena cava superior, der Vena jugularis (nach radikaler Neck Dissektion) und der Vena pulmonalis
- Idiopathische Formen

Befunde:

Die IOD-Erhöhung kann akut mit Schmerzen und Augenrötung auftreten. Dilatierte, gestaute episklerale Venen, Chemosis, ein Lymphödem im Gesicht oder ein orbitales Strömungsgeräusch müssen beachtet werden. Auskultierbare vaskuläre Strömungsgeräusche sind charakteristisch für arteriovenöse Fisteln.

Behandlung:

- Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung
- topische und systemische drucksenkende Medikamente
- Glaukomoperation

II.2.4 Winkelblock

Der Winkelblock ist durch das Vorliegen eines iridotrabekulären Kontakts definiert. Als klinisch relevant wird er bezeichnet, wenn der Verschluss über mehr als 180° besteht. Dieser kann entweder appositionell (reversibel) oder durch Goniosynechien (Adhäsion) bedingt sein. Bei beiden Situationen kommt eine Vielzahl möglicher Mechanismen infrage. Der Winkelblock führt akut zu einem erhöhten IOD und dauerhaft zur glaukomatösen Optikusneuropathie. Der Winkelverschluss wird durch die Gonioskopie diagnostiziert. Sekundäre Ursachen, z.B. linsenbedingte, uveitische und neovaskuläre Ursachen müssen ausgeschlossen werden, da hierbei zusätzlich die Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung erforderlich ist. Provokationstests für einen Winkelblock liefern wenig Zusatzinformation, da auch ein negativer Test einen möglichen Winkelblock nicht ausschließt. Der Test ahmt keine physiologischen Bedingungen nach und kann daher ein falsches Ergebnis erbringen.

Für die auslösenden Mechanismen eines Winkelblocks sind die anatomischen Besonderheiten des Augenvorderabschnitts verantwortlich: Iris, Ziliarkörper, Linse oder retrolentaler Raum (Hinterkammer). Die unterschiedlichen Mechanismen können auch gemeinsam auftreten und sind je nach ethnischer Zugehörigkeit oft verschieden.

I. Pathomechanismus des Pupillarblocks

Der Pupillarblock ist der häufigste Mechanismus. Er ist für die Hälfte bis ¾ der Fälle mit primärem akuten Winkelblock verantwortlich. Der Pupillarblock ist die pathologische Variante eines physiologischen Phänomens: Wenn das Kammerwasser aus der Hinterkammer durch die Pupille in die Vorderkammer fließt, entsteht an der Pupille ein Widerstand, weshalb der Druck in der Hinterkammer höher als in der Vorderkammer ist. Steigt dieser Widerstand bei enger Vorderkammer, großer Linse oder nach Pupillenerweiterung an, dann wölbt sich die Iris nach vorne und die periphere Iris berührt das Trabekelwerk. Weitere Risikofaktoren sind: höheres Lebensalter (große Linse), weibliches Geschlecht und Hyperopie (kleineres Auge)

II. Anomalien auf Ebene des Ziliarkörpers (Plateau-Iris)

Dieser anteriore Mechanismus ohne Pupillarblock wird als "Plateau-Iris" bezeichnet. Er entsteht durch Besonderheiten der Anatomie der Ziliarfortsätze. Diese sind stärker nach innen und vorne rotiert, sodass die periphere Iris nach vorne gedrückt und in Kontakt mit dem Trabekelwerk gebracht wird. Das Irisprofil ist plan und die Vorderkammer ist zentral nicht abgeflacht. Bei der Gonioskopie kann man das Doppelhöcker-Zeichen erkennen. (siehe auch II.1.2 und Abb. II.1.5). Das Plateau-Iris-"Syndrom" (zusätzlich Pupillarblock) lässt sich von der Plateau-Iris-"Konfiguration" (ohne Pupillarblock) unterscheiden: Anterior gelegene Ziliarkörperfortsätze können nämlich auch bei Vorliegen eines Pupillarblocks auftreten, wobei das typische Irisprofil dann verdeckt ist. Eine Entlastung des Pupillarblocks mittels Laseriridotomie bewirkt, dass man danach die Plateau-Iris erkennen kann. Als Plateau-Iris-"Konfiguration" bezeichnet man den Zustand, bei dem das Irisprofil in der Peripherie scharf abgewinkelt ist, aber kein irido-trabekulärer Kontakt besteht. Das Plateau-Iris-"Syndrom" erkennt man daran, dass nach erfolgreicher Laseriridotomie, gonioskopisch der appositionelle Winkelblock bestehen bleibt.

III. Anomalien auf Ebene der Linse

Die Linse ist über den Pupillarblockmechanismus unmittelbar am Winkelverschluss beteiligt. Sie ist aber auch direkt an anderen Prozessen beteiligt, die zum Winkelverschluss führen:

- Dickenzunahme, z.B. posttraumatische Katarakt
 - Subluxation mit anteriorer Verlagerung, z.B. bei PEX, Marfan-Syndrom, Weill-Marchesani-Syndrom oder Trauma (siehe auch II.2.5.1, II.2.3.1.1 und II.2.3.2)
- Die Vorderkammer ist gleichmäßig flach und oftmals anders als am anderen Auge.

IV. Anomalien hinter der Linse

- Fehlleitung des Kammerwassers („aqueous misdirection“)

Eine Fehlleitung des Kammerwasser nach hinten in den Glaskörperraum, auch malignes Glaukom genannt, ist eine seltene Form des Winkelverschlusses. (siehe auch II.2.5.3.1)

Der Mechanismus ist nicht genau verstanden: Ein Faktor ist wahrscheinlich der veränderte Flüssigkeitsstrom von der Hinterkammer in den Glaskörperraum, wenn die Anlagerung von Ziliarkörperzotten am Linsenäquator den physiologischen Weg in die Vorderkammer blockiert. Hierbei ist auch ein erhöhtes Aderhautvolumen beteiligt. Durch diese Mechanismen wird das Iris-Linsen-Diaphragma nach vorne geschoben und verlegt dann auch den Kammerwinkel. Die Vorderkammer ist sehr flach oder aufgehoben. Bei Auftreten nach einer Glaukomoperation kann der IOD in frühen Stadien noch normal sein (15-20 mmHg), aber er ist häufig sehr hoch. Im Gegensatz dazu ist bei einer Überfiltration die Vorderkammer zwar auch flach, aber der IOD ist dann sehr niedrig.

- Andere posteriore Schubmechanismen
z.B. Tumor, Gas- oder Silikonölandotamponade, uveale Effusion (spontan, Medikamenten-induziert, etc.).

Diese schieben die Linse nach vorne und können durch einen verstärkten Pupillarblock, durch einen direkten Linsenmechanismus oder oftmals die Kombination aus beidem einen Winkelverschluss hervorrufen.

Pharmakologische Mydriasis und systemische Medikamente mit Auswirkungen auf den Kammerwinkel

Systemische Medikamente, die einen akuten Winkelblock induzieren können: Bronchodilatoren zur Inhalation (Ipratropiumbromid [Muskarinrezeptor-Antagonist] und/oder Salbutamol [β₂ Sympathomimetikum]), selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRIs), trizyklische Antidepressiva, Muskelrelaxantien, illegale Stimulanzien und andere Wirkstoffe mit parasympholytischer oder sympathomimetischer Wirkung. Topiramamat [Antiepileptikum] und Sulfonamide können über eine periphere uveale Effusion einen akuten Winkelblock auslösen.

Ein akuter Winkelblock kann bei Patienten während oder nach Allgemeinanästhesie mit Verwendung von Curare-Analoga sogar bilateral auftreten.

Die diagnostische Mydriasis ist für die allermeisten Personen unbedenklich und sollte bei allen Patienten, die eine gründliche Netzhautuntersuchung benötigen nicht unterlassen werden. Das Risiko, wegen unzureichender Fundusuntersuchung durch nicht dilatierte Pupillen visusbedrohende Netzhauterkrankungen zu übersehen, überwiegt bei weitem das Risiko eines durch die diagnostische Mydriasis hervorgerufenen Winkelblocks. Die Patienten sollten vor der Pupillenerweiterung darauf hingewiesen werden, sich bei Symptomen wie Augenschmerzen oder Verschwommensehen umgehend in augenärztliche Behandlung zu begeben.

Pandit RJ, Taylor R. Diabet Med. 2000 Oct;17(10):693-9. Mydriasis and glaucoma: exploding the myth. A systematic review.

II.2.4.1 Primärer Winkelblock

Stadieneinteilung des primären Winkelblocks

- Verdacht auf primären Winkelblock
Zwei oder mehr Quadranten mit iridotrabekulärem Kontakt ohne Goniosynechien, normaler IOD, kein Anhalt für glaukomatöse Optikusneuropathie.
- Primärer Winkelblock
Chronische asymptomatische Form (vorwiegend Asien): Iridotrabekulärer Kontakt, der zu Goniosynechien und/oder erhöhtem IOD führt.
Akute symptomatische Form: „Glaukomanfall“ = akuter Winkelblock: plötzlicher IOD Anstieg mit typischer Symptomatik (Schmerzen, Nebelsehen mit Halos, Allgemeinsymptome). Nach schneller Drucksenkung mit Öffnung des Kammerwinkels (medikamentös und Iridotomie) keine Goniosynechien. Mildere Form: Intermittierender Winkelblock – Anamnese!! (Anm. d. Übersetzer)
Bei diesen Formen keine glaukomatöse Optikusneuropathie
- Primäres Winkelblockglaukom
Winkelverschluss, der eine glaukomatöse Optikusneuropathie verursacht. Goniosynechien (≥ Halbe Zirkumferenz) obligat, anfangs nur mäßiger IOD-Anstieg.

Die Gonioskopie ist nach wie vor der Goldstandard zum Nachweis des appositionellen Winkelverschlusses und zur Diagnose dieser Glaukomformen. Der Winkelblock ist durch das Vorliegen von appositionellem oder synechialem Winkelverschluss über mindestens 180° definiert.

Die meisten Patienten mit Winkelblock sind asymptomatisch. Obwohl Symptome wie Schmerzen, Rötung, Verschwommensehen oder Haloerscheinungen auf subakute Episoden eines Winkelverschlusses mit IOD-Erhöhung hinweisen, ist die Sensitivität und Spezifität der Symptome, um einen Winkelblock retrospektiv zu erkennen niedrig.

In Europa ist der akute Winkelblock („Glaukomanfall“, s. oben) mit entsprechenden ausgeprägten Symptomen ein dramatisches Krankheitsbild, das sofortige Maßnahmen erfordert, da andernfalls irreversible Goniosynechien entstehen, die zu einem chronischen Winkelblockglaukom führen. In Asien ist diese Form selten. (Anm. d. Übersetzer)

Der Winkelblock beeinträchtigt den Kammerwasserabfluss durch „mechanische“ Obstruktion des Trabekelwerks oder langfristig durch irreversible Schädigung der Trabekelwerkzellen. Nach Öffnung des Kammerwinkels sind die Kammerwinkelstrukturen zunächst unauffällig, wenn keine Goniosynechien bestehen.

Risikofaktoren:

Zu den Risikofaktoren des primären Winkelblocks gehören höheres Alter, weibliches Geschlecht, Hyperopie, Familienanamnese und Ethnie (häufiger bei Süd- und Ostasiaten, z.B. Chinesen). Andere mit dem primären Winkelblock assoziierte Faktoren sind: eine peripher dicke Iris, eine eher anteriore Irisinsertion und eine prominente und anteriore Linsenvorwölbung. Eine Pseudoexfoliation ist bei enger Vorderkammer wahrscheinlich aufgrund der lockeren Zonulafasern ebenfalls häufiger mit einem Winkelverschluss assoziiert. In den meisten Fällen ist die Prädisposition zum Pupillarblock / Winkelblock auf

einen engen Vorderabschnitt bei Hyperopie und ein altersbedingt größeres Linsenvolumen zurückzuführen (siehe II.2.3).

Die Prävalenz des primären Winkelblockglaukoms beträgt bei Kaukasiern etwa 0,4%. Drei Viertel der Fälle kommen bei Frauen vor.

II.2.4.1.1 Verdacht auf primären Winkelblock oder „okkludierbarer“ Kammerwinkel

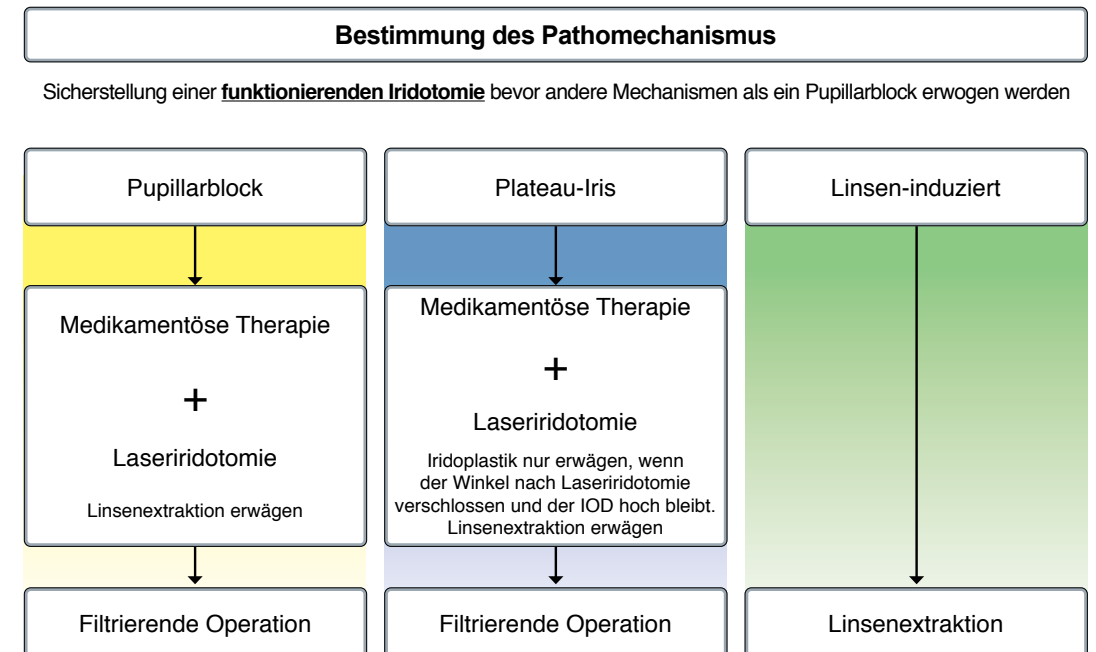
Ätiologie und Pathomechanismus:

Befunde: Siehe II.2.4.1

Therapie:

Die Laseriridotomie wird bei Verdacht auf primären Winkelblock nur dann empfohlen, wenn ein höheres Risiko besteht, also bei hoher Hyperopie, positiver Familienanamnese, oder bei Patienten, die aufgrund einer Netzhauterkrankung (siehe Evidenz) eine Pupillenerweiterung benötigen. Wenn der Winkel nach einer Laseriridotomie bei Verdacht auf primären Winkelblock appositionell verschlossen bleibt, sind zunächst keine weiteren Eingriffe indiziert, bei Linsentrübung ist jedoch eine Kataraktoperation zu erwägen.

FC VII – Therapie des chronischen Winkelblocks



II.2.4.1.2 Primärer Winkelblock und primäres Winkelblockglaukom (siehe FC VIII)

Ätiologie und Pathomechanismus:
Befunde: Siehe II.2.4.1

Therapie:
Die medikamentöse Therapie muss mit einer Laseriridotomie oder einer Linsenextraktion kombiniert werden, um den Kammerwinkel zu erweitern.

Wenn eine Katarakt besteht, ist eine frühzeitige Linsenextraktion zu empfehlen. Wenn keine Katarakt besteht, kann die Operation zu einem beliebigen Zeitpunkt erwogen werden. Diese Augen sind prädisponiert, im Falle einer Glaukomoperation einen ziliotrikulären Block („malignes Glaukom“) zu entwickeln. Zur Operation müssen dann entsprechende Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Bei schlecht eingestelltem oder fortgeschrittenem primärem Winkelblockglaukom mit hohem IOD bei der Erstvorstellung (z.B. >35 mmHg), kann unter Umständen eine frühzeitige Operation notwendig werden, um den IOD dauerhaft unter Kontrolle zu bringen (z.B. Phakoemulsifikation, Trabekulektomie, kombinierte Operation). (Siehe auch I.3, Frage 14)

II.2.4.1.3 Akuter Winkelblock durch Pupillarblock oder gemischte Mechanismen („Glaukomanfall“)

Ätiologie und Pathomechanismus:
In diesen Fällen führt die zirkuläre Anlagerung der Iris am Trabekelwerk und die vollständige Obstruktion des trabekulären Abflusses zu einem akuten IOD-Anstieg auf sehr hohe Werte, z.B. bis 50-70 mmHg. Der erhöhte Widerstand beim Durchfluss des Kammerwassers durch die Pupille (Pupillarblock) entsteht sehr wahrscheinlich aufgrund eines verstärkten Kontakts zwischen Iris und Linse, wenn bei mittelweiter Pupille sowohl Sphinkter- als auch Dilator-Muskel aktiv sind. Dies kann spontan, z.B. bei schwacher Beleuchtung, oder pharmakologisch (Mydriasis) ausgelöst werden. Akute Winkelblock-Anfälle gehen typischerweise nicht spontan zurück. Der Pupillarblock ist der häufigste Mechanismus, andere Mechanismen können jedoch ebenfalls beteiligt sein (z.B. Plateau-Iris, ziliotrikulärer Block mit Kammerwasserfehlleitung, Linsen-bedingt).

Befunde:

- Augenschmerz, Stirn-Kopfschmerz unterschiedlicher Stärke auf der betroffenen Seite
- Visusminderung, Nebelsehen, „Halos“ (konzentrische Lichtringe) um Lichtquellen
- „vagale“ Allgemeinsymptome (Übelkeit und Erbrechen, Bauchkrämpfe, Bradykardie oder Arrhythmie)
- hoher IOD, oft 40-70 mmHg
- Hornhautödem, anfangs meist epithelial. Flache und peripher aufgehobene Vorderkammer
- vorverlagerte periphere Iris: die Gonioskopie zeigt einen ausgedehnten iridotrabekulären Kontakt über 360°, der Kammerwinkleingang ist bereits am Limbus an der Spaltlampe sichtbar zirkulär verschlossen.
- mittelweite Pupille mit reduzierter oder fehlender Lichtreaktion, zuweilen sektorische Sphinkterparese
- venöse Stauung und ziliare Injektion
- Fundus: die Pupille ist physiologisch oder (selten, bei Rezidiven) glaukomatös exkaviert; Papillenödem mit venöser Stauung und Netzhautblutungen sind möglich

Therapie: siehe auch FC VII-VIII

Sofort: Medikamentöse Therapie (topisch und systemisch) und Laseriridotomie. Alternative Optionen: Parazentese der Vorderkammer; periphere thermische Laseriridoplastik (TLPI, thermal laser peripheral iridoplasty), Zyklodiodenlaser.

A: Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie dient dazu, den IOD zu senken, den Kammerwinkel zu öffnen, die Symptome zu lindern und die Hornhaut aufklaren zu lassen, um eine Laseriridotomie zu ermöglichen.

Die unten aufgeführten medikamentösen Therapiestufen sollten gleichzeitig erfolgen. Mögliche Kontraindikationen sind für jedes eingesetzte Medikament zu berücksichtigen.

- Reduktion der Kammerwasserproduktion
Acetazolamid 10 mg/kg intravenös (i.v.). Topische Karboanhydrase-Hemmer haben eine zu geringe Wirkstärke. Mögliche Kontraindikation bei Patienten mit schlechter Nierenfunktion oder Sulfonamidallergie.
Topische Beta-Blocker und Alpha-Agonisten.
- Wasserentzug (Dehydratation) des Glaskörpers
Hyperosmotische Substanzen sind wirksam, tragen aber bei Patienten mit Systemerkrankungen ein gewisses Risiko: Da hyperosmotische Substanzen das Blutvolumen und damit die Herzlast erhöhen, sollten Patienten ggf. auf Herz- oder Nierenerkrankungen hin überprüft werden. Glycerin kann den Blutglukosespiegel verändern und sollte nicht bei Diabetikern gegeben werden (FC VII)
Mannitol 1,0 – 2,0 g/kg i.v. über 30 Minuten (z.B. bei einem 70 kg schweren Patienten 350 ml bis 700 ml 20% Mannitol i.v.)
Glycerin 1,0 – 1,5 g/kg oral
- Konstriktion der Pupille
Pilocarpin 1% oder 2%.
Merke: Wenn der Sphinkter ischämisch ist und die Pupille nicht auf Licht reagiert, sind topische Parasympathomimetika nicht wirksam, können dann aber über eine Ziliarmuskelkontraktion einen ziliotrikulären Block hervorrufen. Miotika verengen die Pupille manchmal erst nachdem der IOD gesenkt wurde. Miotika können in hohen Dosen über eine transnasale Absorption zu systemischen Nebenwirkungen führen und somit abdominelle Spasmen und Schwitzen hervorrufen; aus beiden Gründen ist eine intensive Gabe von topischen Parasympathomimetika nicht sinnvoll, wenn die Pupille nicht auf Licht reagiert.
- Reduktion der Entzündung
Intensive topische Steroide, z.B. 3x alle 5 Minuten, dann 4-6x täglich, je nach Dauer des erhöhten IOD und dem Ausmaß der entzündlichen Reaktion.

B: Laser und operative Therapie

- Periphere Laseriridotomie mit dem Nd:YAG-Laser. Eine Laseriridotomie sollte vorgenommen werden, sobald die Hornhaut ausreichend klar ist. Die Vorbehandlung mit einem thermischen Laser (z.B. mit Argon) bei dunklen Iriden reduziert die benötigte Gesamtenergie des Nd:YAG-Laser.
- Wenn eine Nd:YAG-Laseriridotomie nicht möglich ist, muss rechtzeitig eine chirurgische Iridektomie erfolgen

C: Periphere thermische Laseriridoplastik (TLPI, Thermal Laser Peripheral Iridoplasty)

Die TLPI kann den Anfall eines akuten Winkelblocks genauso schnell durchbrechen wie eine medikamentöse Therapie. Eine frühzeitige TLPI kann erfolgen, wenn die topische Therapie + Acetazolamid den Glaukomanfall nicht innerhalb einer Stunde durchbrochen hat. Bei der Iridoplastik ist aufgrund der Wellenlänge die Eindringtiefe durch die ödematöse Hornhaut größer, während die Laseriridotomie eine relativ klare Hornhaut voraussetzt.

D: Parazentese der Vorderkammer: Sie kann zur Unterbrechung des Glaukomanfalls eingesetzt werden und ist vor allem dann sinnvoll, wenn das medikamentöse Vorgehen erfolglos ist und wenn kein Laser zur Verfügung steht. Die Parazentese kann durch einen erfahrenen Ophthalmologen an der Spaltlampe durchgeführt werden.

- senkt rasch den IOD bei akutem Winkelblock
- sofortige Linderung der Symptome, aber stärker risikobehaftet bei sehr flacher Vorderkammer.
- der drucksenkende Nutzen kann innerhalb von Stunden nach dem Eingriff nachlassen.
- Antiglaukomatosa sind notwendig, um die Druckkontrolle aufrecht zu erhalten.
- Eine Parazentese unterbricht nicht direkt den Pupillarblock, lindert aber Schmerzen und lässt die Hornhaut aufklaren, sodass eine Laseriridotomie durchgeführt werden kann.
- Mögliche Komplikationen: ausgeprägte Abflachung der Vorderkammer; Verletzung der Iris oder Linse, chorioidale Effusion, Blutung aufgrund der plötzlichen Dekompression des Augapfels.

E: Linsenextraktion: Siehe FC VII

Nachdem der akute Glaukomanfall durchbrochen ist, kann innerhalb weniger Tage oder Wochen eine Linsenextraktion eine gute Behandlungsoption sein, besonders in Fällen mit hohem IOD und verschlossenem Kammerwinkel nach Laseriridotomie.

Die Phakoemulsifikation ist beim primären Winkelblockglaukom in der Regel schwieriger und komplikationsanfälliger als bei gesunden Augen oder bei Augen mit POWG. Dies ist auf die flache Vorderkammer, die größere Linse, das Hornhautödem, die enge oder schlecht erweiterbare Pupille, ausgeprägte hintere Synechien, niedrigere Endothelzellzahl und schwache Zonulafasern, insbesondere nach Glaukomanfall zurückzuführen.

Siehe I.3, Frage 14

F: Trabekulektomie

Siehe I.3, Frage 16

II.2.4.1.4 Zustand nach akutem Winkelblock / Glaukomanfall

Ätiologie und Pathomechanismus:

Vorangegangene Episoden eines akuten Winkelblocks / Glaukomanfalls

Befunde:

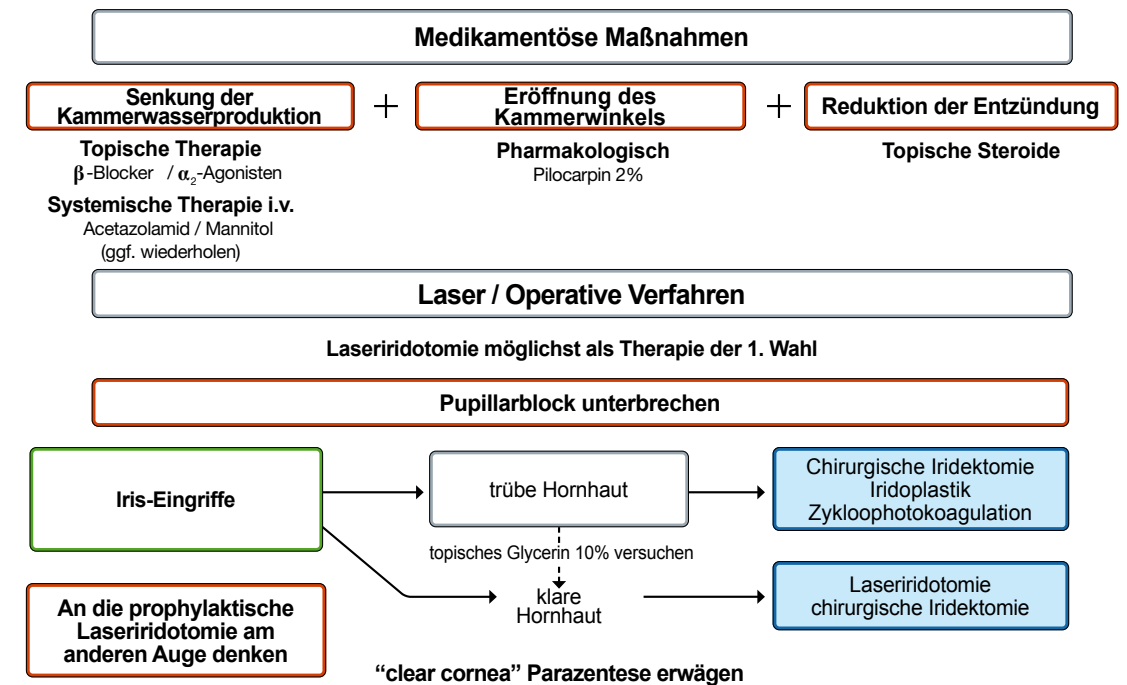
- fleckige sektorielle Irisatrophie durch Irisinfarkt, Irisverziehung durch Sphinkterparese
- hintere Synechien
- geringe oder fehlende Lichtreaktion der Pupille
- "Glaukomflecken" (Trübungen in Kapsel, Linsenepithel und anteriorem Linsenkorax)

- periphere vordere Synechien (Goniosynechien)
- Schädigung des Trabekelwerks mit reduziertem Abfluss auch ohne Synechien
- verminderte Endothelzellzahl
- häufig Schwächung der Zonulafasern
- Abblassung der Papille ohne Exkavation wie bei anteriorer ischämischer Optikusneuropathie, bei wiederholten Glaukomanfällen typische glaukomatöse Papillenexkavation.

Therapie:

Die Behandlung richtet sich nach dem Kammerwinkel, der Linse, dem IOD und der Papille/ dem Gesichtsfeld. Im Hinblick auf eine Kataraktoperation sind nicht-erweiterbare Pupillen, eine niedrige Endothelzellzahl und lockere Zonulafasern bedenklich.

FC VIII – Therapie des akuten Winkelblock Anfalls



II.2.5 Sekundärer Winkelblock

Die Pathogenese des sekundären Winkelblocks ist vielfältig und die klinischen Befunde variieren in Abhängigkeit der Grunderkrankung.

Eine vollständige Erörterung dieser Thematik geht über den Rahmen dieser Leitlinien hinaus.

II.2.5.1 Sekundärer Winkelverschluss mit Pupillarblock

Ätiologie und Pathomechanismus:

Der sekundäre Pupillarblock drängt die Iris nach vorne und verlegt so den Kammerwinkel. Die hinteren Synechien bei Iritis oder Iridozyklitis können zu einer Seclusio pupillae mit absolutem Pupillarblock führen, wodurch die Iris ballonartig vorgewölbt wird (Iris bombata). Ein akutes sekundäres Winkelblockglaukom ist die Folge.

Nachfolgend werden einige andere Ätiologien für den relativen oder absoluten Pupillarblock aufgelistet:

- vergrößerte, gequollene Linse (Katarakt, traumatische Katarakt)
- anteriore Linsen(sub)luxation (Trauma, lockere Zonulafasern bei PEX; Weill-Marchesani-Syndrom, Marfan-Syndrom etc.)
- Vorwölbung des Glaskörpers oder von intravitrealem Silikonöl bei Aphakie
- Mikrosphärophakie
- durch Miosis induzierter Pupillarblock (mit Vorverlagerung und Einklemmung der Linse)
- IOL-induzierter Pupillarblock: Vorderkammer IOL, phake IOL, nach vorne luxierte Hinterkammerlinse.

Befunde:

- IOD > 21 mmHg
- appositioneller oder synechialer Winkelblock bei Gonioskopie.

Therapie:

- Je nach klinischem Befund und zugrundeliegendem Entstehungsmechanismus wird ein mehrstufiges Therapiekonzept empfohlen.
- topische und systemische drucksenkende Medikamente (häufig allein nicht ausreichend)
- Nd:YAG-Laseriridotomie
- chirurgische periphere Iridektomie
- Linsenextraktion, Vitrektomie
- Absetzen einer Miotika-Therapie beim Miotika-induzierten Pupillarblock
- Pupillenerweiterung bei Linseneinklemmung
- Nd:YAG-Laser- oder chirurgische Synechiolyse hinterer Synechien

II.2.5.2 Sekundärer Winkelblock mit anteriorer Traktion ohne Pupillarblock

Ätiologie und Pathomechanismus:

Das Trabekelwerk ist durch Irisgewebe oder eine Membran verschlossen. Die Irisbasis und/oder eine Membran werden zunehmend nach vorne gezogen und verschließen den Kammerwinkel.

Befunde:

- IOD > 21 mmHg
- appositioneller oder synechialer Winkelverschluss
- ggf. glaukomatöse Papillenschädigung

II.2.5.2.1 Neovaskularisationsglaukom

Eine mikrovaskuläre Erkrankung mit Netzhautischämie führt zur Ausbildung einer iridotrabekulären fibrovaskulären Membran. Anfangs bedeckt diese Neovaskularisationsmembran den Kammerwinkel und führt zu einem sekundären Offenwinkelglaukom. Wenn sie sich im weiteren Verlauf kontrahiert, entsteht ein synechialer Winkelverschluss.

Therapie:

Therapie der Grunderkrankung / Netzhautischämie

- Anti-VEGF Injektionen (anti vascular endothelial growth factor)
- panretinale Laserkoagulation, ggf. Kryotherapie

Therapie des Glaukoms

- topische Steroide zu Beginn
- topische und systemische drucksenkende Medikamente nach Bedarf
- medikamentöse Mydriasis, Miotika sind kontraindiziert
- filtrierende Operation mit Antimetaboliten, mit relativ guter Prognose, wenn der Prozess der Neovaskularisation erfolgreich behandelt und ruhig ist
- Schlauchimplantate
- zyklodestruktive Verfahren

Referenz:

- Simha A, Aziz K, Braganza A, et Al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. Cochrane Database of Syst Rev 2020 Feb 6;2(2):CD007920.

II.2.5.2.2 Iridokorneales Endotheliales Syndrom (ICE-Syndrom)

Beim Iridokornealen Endothelialen Syndrom (ICE) kommt es zu einer fortschreitenden endothelialen Membranbildung mit zunehmender Überwachsung des Kammerwinkels. Die Goniosynechien weisen typischerweise Lücken auf, in denen die Trabekel-Bereiche normal erscheinen. Die Adhäsionen reichen oft relativ weit nach vorne auf die periphere Hornhautrückfläche. Je nach Beteiligung der Segmente des Vorderabschnitts gibt es verschiedene Formen (essentielle Irisatrophie, Irisnaevus-Syndrom, Chandler). Typisch ist eine z.T. extreme Verziehung der Pupille mit Ektropium uveae, eine Atrophie des Irisstromas und hernienartige Knötchen auf der Irisoberfläche. Das ICE-Syndrom ist einseitig und kommt häufiger bei jüngeren Frauen vor.

Therapie:

- topische und systemische drucksenkende Medikamente nach Bedarf
- filtrierende Operation mit Antimetaboliten haben nur begrenzten Erfolg
- Schlauchimplantate

II.2.5.2.3 Epithelinvasion und Einwanderung fibrösen Gewebes in die Vorderkammer (nach Vorderabschnittschirurgie oder penetrierender Verletzung)

Flächige Überwachung des Kammerwinkels führt zu weitgehend therapieresistenten Situationen

Therapie:

- topische und systemische drucksenkende Medikamente oft nicht ausreichend wirksam
- Exzision, Destruktion von eingewandertem Gewebe selten vollständig möglich
- filtrierende Operation mit Antimetaboliten hat nur begrenzten Erfolg
- Schlauchimplantate am ehesten wirksam
- Zyklodestruktion

II.2.5.3 Sekundärer Winkelverschluss durch posterior-anterioren Schubmechanismus ohne Pupillarblock

II.2.5.3.1 Fehlleitung des Kammerwassers („malignes Glaukom“)

Ätiologie und Pathomechanismus: Das maligne Glaukom durch Fehlleitung des Kammerwassers in den Glaskörperraum ist eine seltene Form des sekundären Winkelblocks, meist nach filtrierender Operation bei Augen mit Winkelblockglaukom. Es kann bei prädisponierten Augen aber auch nach jedem intraokularen Eingriff mit Abflachung der Vorderkammer auftreten, so auch bei Risikoaugen nach Kataraktoperation. Eine Vorwölbung des Iris-Linsen-Diaphragmas bewirkt einen Winkelblock mit Druckanstieg. Ein Risiko besteht insbesondere bei kurzen Augen (Achslänge < 21 mm), hoher Hyperopie (> +6 Dpt.) und primärem Winkelblockglaukom.

Eine Aderhautschwellung und eine Blockade des posterior-anterioren Kammerwasserflusses in der Hinterkammer führen zur Vorverlagerung des Iris-Linsen-Diaphragmas und zum Verschluss des Kammerwinkels.

Therapie:

- Medikamentöse Therapie
Parasympatholytika (Atropin oder Zyklopentolat-Augentropfen)
Drosselung der Kammerwasserproduktion (oral und/oder topisch)
hyperosmotische Substanzen (siehe II.2.4.1.2)
Miotika sind kontraindiziert, weil sie den Ziliarkörper gegen den Linsenäquator drücken!
- Chirurgische Therapie
Eine durchgängige periphere Iridotomie sollte vorhanden sein, wenn nicht, sollte diese durchgeführt werden.
Phakes Auge: Pars Plana Vitrektomie mit oder ohne Linsenextraktion
Pseudophakes Auge: Nd:YAG-Laser-Vitreolyse/Kapsulotomie kann versucht werden
Pseudophakes Auge: Zonulo-Hyaloido-Vitrektomie via Vorderkammer durch eine periphere Iridektomie oder Iridotomie

Zyklophotokoagulation mit Diodenlaser kann hierbei erwogen werden.

II.2.5.3.2 Iris- und Ziliarkörperzysten, intraokulare Tumore

Therapie:

- Bestrahlung oder Exzision des Tumors
- filtrierende Operation erst nach der Tumorkontrolle
- Zyklodestruktion

II.2.5.3.3 Silikonfüllung oder andere Flüssigkeitstamponaden des Glaskörperraums bzw. Gastamponade

Therapie:

- topische/systemische drucksenkende Medikamente nach Bedarf
- inferiore Iridektomie (Ando-Iridektomie bei 6 Uhr)
- Silikonöl- oder Gas-Ablassung
- filtrierende Operation nur beschränkt erfolgreich
- Schlauchimplantat
- Zyklodestruktion

II.2.5.3.4 Uveale Effusion (Aderhautamotio)

Ätiologie und Pathomechanismus:

- 1) Entzündung bei posteriorer Skleritis, Uveitis, HIV-Infektion
- 2) Druckanstieg in der venösen Aderhaut wie bei Nanophthalmus, nach Buckelchirurgie (Plombe, Cerclage), panretinaler Photokoagulation wegen Zentralvenenverschluss, arteriovenöser Anastomose
- 3) Tumor (Aderhaut- und Ziliarkörpermelanom)
- 4) Medikamenten-induziert

Therapie:

- antiinflammatorische Medikamente (zu 1)
- topische und systemische drucksenkende Medikamente nach Bedarf
- Lockerung des "Sklerabuckels" (Plombe oder Cerclage); Vitrektomie, Sklerektomie bei Nanophthalmus, Tumorexzision oder -bestrahlung (zu 3)
- Es sollte möglichst immer zuerst die zugrundeliegende Erkrankung behandelt werden.

II.2.5.3.5 Frühgeborenenretinopathie (Stadium V)

Befunde:

- Gedeihstörung des Säuglings, Schmerzen, Rötung
- Hornhautödem
- IOD \geq 21 mmHg
- enge axiale Vorderkammer

Therapie:

- topische und systemische drucksenkende Medikamente
- filtrierende Operation mit oder ohne Antimetabolite
- Schlauchimplantate

II.2.5.3.6 Kongenitale Anomalien, die mit einem sekundären Winkelblockglaukom assoziiert sein können

Diese Erkrankungen sind äußerst variabel in der Pathogenese, dem klinischen Befund und der notwendigen Behandlung; eine ausführliche Erörterung geht über den Rahmen dieses Kapitels hinaus.

Ätiologie und Pathomechanismus:

Durch Verlagerung des Ziliarkörpers und der Iris nach vorne wird ein Winkelblock verursacht, evtl. durch Volumenanstieg im hinteren Augenabschnitt.

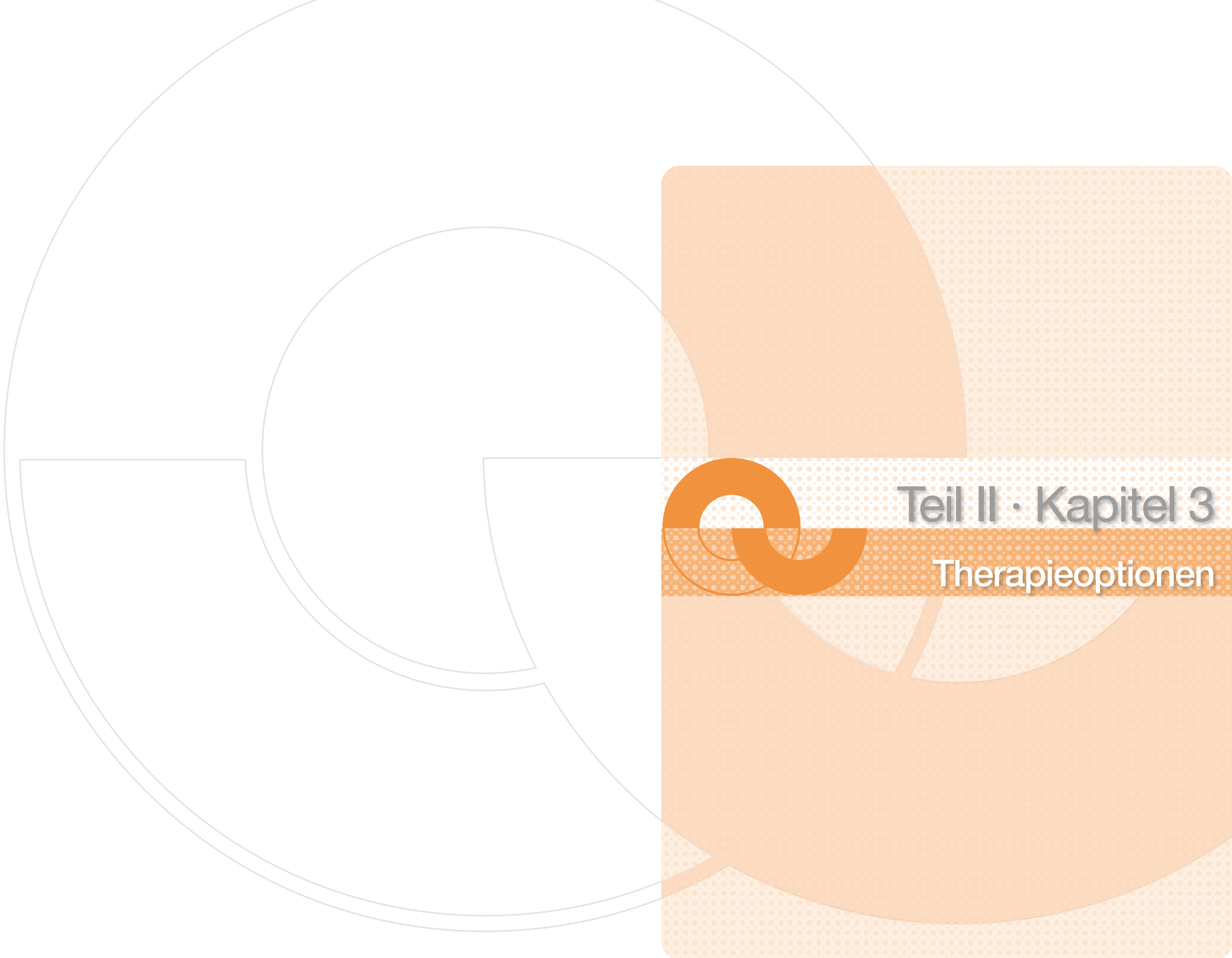
Beispiele sind familiäres Iriskolobom, Anomalie der oberflächlichen Irisgefäße, Aniridie, Sturge-Weber-Syndrom, Neurofibromatose, Marfan-Syndrom, Pierre-Robin-Syndrom, Homocysteinurie, Goniodysgenesie, Lowe-Syndrom, Mikrokornea, Mikrosphärophakie, Röteln, Rubinstein-Taybi-Syndrom, persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper.

Befunde:

- IOD > 21 mmHg
- Hornhautödem
- geringe axiale Vorderkammertiefe, Mikrophthalmus

Therapie:

Die Therapie richtet sich nach der primären Anomalie. Meist sind Laseriridotomie und chirurgische Iridektomie nicht wirksam.



Teil II · Kapitel 3

Therapieoptionen



II.3.1 Allgemeine Prinzipien der Glaukombehandlung

Ziel der Versorgung von Patienten mit Glaukom oder Glaukomkomrisiko ist es, ihre Lebensqualität und ihr Wohlbefinden innerhalb eines tragfähigen Gesundheitssystems zu fördern. Lebensqualität und Wohlbefinden werden dabei durch die Sehfunktion, die psychologischen Auswirkungen einer chronisch fortschreitenden visusbedrohenden Erkrankung, und durch die Nebenwirkungen und Kosten der Behandlung beeinflusst. Zu den Kosten gehören auch die Belastungen für den Einzelnen und seine Angehörigen/ Betreuer, sowie die Kosten für Untersuchungen, diagnostische Maßnahmen und Therapien, sowohl für den Einzelnen als auch für die Gesellschaft. Die Auswirkungen der Sehfunktion auf die Lebensqualität und das Wohlbefinden sind vielfältig. Generell hat ein frühes bis mittelgradiges Glaukom nur einen geringen Einfluss, wohingegen eine fortgeschrittene Störung der Sehfunktionen beider Augen die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen kann.

Das Glaukom ist nach wie vor die zweithäufigste Erblindungsursache in Europa. In den meisten westlichen Ländern sind mindestens die Hälfte der Patienten mit manifestem Glaukom nicht erkannt und das Glaukom wird deshalb oft erst spät diagnostiziert. Ein beträchtlicher Prozentsatz der Glaukompatienten (über 10%) erblindet im Laufe des Lebens oder erleidet schwere Gesichtsfelddefekte an beiden Augen. Die wichtigsten Risikofaktoren für eine glaukombedingte Erblindung sind der Schweregrad der Erkrankung bei Diagnosestellung, beidseitige Manifestation sowie Alter. Deshalb hat ein junger Patient mit leichter beidseitiger Schädigung in seinem Leben ein deutlich höheres Erblindungsrisiko als ein 80-Jähriger Patient mit mittelgradiger einseitiger Glaukomerkrankung. Die Behandlung muss sich daher nach den individuellen Bedürfnissen und der Progressionsrate eines Patienten richten (siehe auch I.3, Frage 3, Abb. II.3.1).

Der Zieldruck, die Intensität der Therapie und die Häufigkeit der Kontrollen werden durch das Risiko bestimmt, glaukombedingt eine schwerwiegende Einschränkung an Lebensqualität zu erleiden.

So sollten beispielsweise Patienten mit fortgeschrittener Gesichtsfeldeinschränkung oder junge Patienten mit manifestem Glaukom eine aggressivere Therapie und engmaschigere Kontrollen erhalten als Patienten mit niedrigem oder nahezu fehlendem Risiko, z.B. sehr alte Patienten mit frühem Gesichtsfelddefekt oder einseitigem Glaukom. Personen, bei denen lediglich ein Glaukomverdacht besteht, haben ein noch geringeres Risiko einer Sehbehinderung.

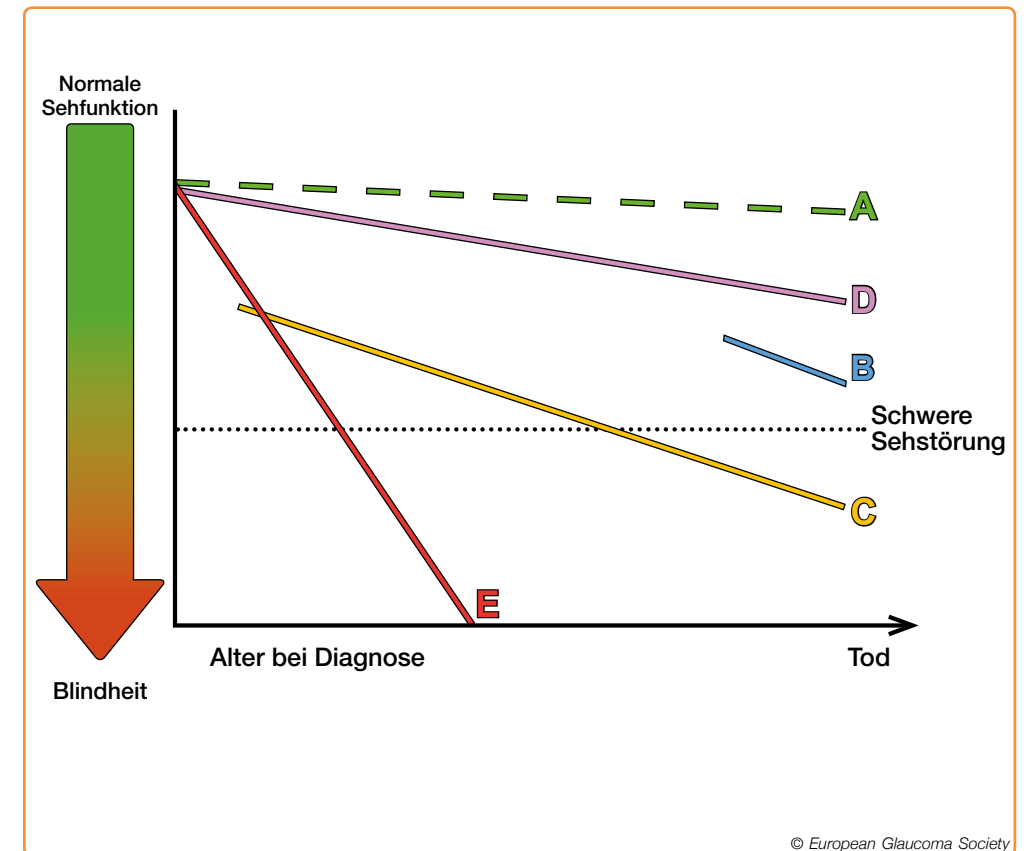
Eine konsequente drucksenkende Therapie wird insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittenem Glaukom und einer vergleichsweise langen Lebenserwartung empfohlen. Ältere Patienten mit erheblichen Gesundheitsproblemen und mildem Glaukom bei relativ niedrigem IOD haben auch die Option, dass nur Kontrollen ohne Therapie erfolgen.

Bei der Besprechung von Therapieoptionen mit dem Patienten, müssen auch sein Allgemeinzustand und seine Präferenzen beachtet und respektiert werden. Ebenso wichtig ist es sicherzustellen, dass die Patienten in der Lage sind, die Therapie anzuwenden und langfristig einzuhalten.

Die Progressionsrate der Erkrankung ist je nach Glaukomform und Patient sehr unterschiedlich, zwischen sehr schnell und sehr langsam. Viele Glaukompatienten weisen über viele Jahre keine oder nur eine geringe Verschlechterung auf, während andere eine schnelle Progression erfahren (z.B. bei PEX-Glaukom). Die wahrscheinliche oder die nachgewiesene Progressionsrate sollte maßgeblich den Zieldruck und die Behandlungsintensität bestimmen (siehe auch II.3.3).

Die Bestimmung der Progressionsrate ist Standard bei der Glaukomversorgung. Bei Patienten mit hohem Risiko für einen Verlust an sehbedingter Lebensqualität, ist eine ausreichende Anzahl Gesichtsfelder vonnöten, um die Progressionsrate abzuschätzen. Häufige Gesichtsfelduntersuchungen, z.B. drei pro Jahr in den ersten zwei Jahren nach Diagnose sind bei Patienten mit erheblicher Glaukomschädigung wichtig, um ein schnell fortschreitendes Glaukom erkennen zu können. Wenn in den ersten zwei Jahren keine Progression festgestellt wurde, kann die Häufigkeit der Untersuchungen reduziert werden. Diese engmaschigen Kontrollen sind aber nicht bei allen Glaukopatienten erforderlich, z.B. bei älteren Patienten mit leichter Erkrankung an einem Auge und niedrigem unbehandeltem IOD.

Nach Bestimmung der Progressionsrate sollte der Zieldruck erneut festgelegt werden, basierend auf der gemessenen Progressionsrate und den gemessenen Druckwerten während der bisherigen Verlaufskontrollen.



© European Glaucoma Society

Abbildung II.3.1 Diagramm: "Wen soll man behandeln"

Die Rate des Ganglienzellverlusts und der daraus resultierende Verlust von Sehfunktionen variiert individuell sehr stark. Die Lebensqualität ist bei schweren Gesichtsfelddefekten deutlich eingeschränkt. Linie A stellt den Effekt des Alterns dar. Im Gegensatz hierzu verläuft der Verlust der Sehfunktionen beim Glaukom meist deutlich steiler. Ein Patient, bei dem das Glaukom in höherem Alter und bei moderater Progressionsrate diagnostiziert wurde (B) hat ein wesentlich geringeres Risiko einer schweren funktionellen Beeinträchtigung als ein jüngerer Patient mit anfangs gleichen Gesichtsfelddefekten und gleicher Progressionsrate (C). Eine sehr langsame Progressionsrate bei anfangs guter Funktion ist für den Patienten folgenlos und die Therapie kann deshalb unverändert belassen werden (D), während eine schnelle Progressionsrate (E) einen deutlich niedrigeren Zieldruck notwendig macht. Die Lebensqualität des Patienten wird weitgehend durch das binokulare Gesichtsfeld bzw. das Gesichtsfeld des besseren Auges beeinflusst, während die Progressionsrate bei jedem einzelnen Auge getrennt bestimmt werden muss, um die Behandlung festzulegen.

Der gegenwärtig einzige wirksame Ansatz zur Erhaltung der Sehfunktionen beim Glaukom ist die Senkung des Augendrucks (siehe Teil I und FC IX bis XIII). Einige Patienten sind möglicherweise gegenüber einem erhöhten IOD anfälliger als andere.

Es besteht Konsens, dass auch andere, vom Augendruck unabhängige Therapien entwickelt werden müssen. Der Blutdruck kann beim Glaukom ebenfalls wichtig sein. Es gibt Hinweise darauf, dass bei einigen Patienten, die wegen arterieller Hypertonie „überbehandelt“ werden, ein erhöhtes Risiko eines Gesichtsfeldverlustes besteht. Bisher fehlen jedoch eindeutige Belege dafür, dass man durch Verbesserung der okulären Perfusion den Verlauf bei Glaukompatienten günstig beeinflussen kann. Die Neuroprotektion ist ein Therapieansatz, der die direkte Schädigung auf neuronaler Ebene verhindern soll. In Tiermodellen mit experimentellem Glaukom wurde für mehrere Substanzen eine neuroprotektive Wirkung nachgewiesen. Bislang hat sich jedoch für keine dieser Substanzen eine ausreichende Effektivität beim Glaukompatienten nachweisen lassen.

Das Ziel der Glaukombehandlung ist es, in einem tragfähigen Gesundheitssystem die Lebensqualität und das Wohlbefinden von Glaukompatienten durch Verhinderung eines glaukombedingten Sehverlustes bestmöglich zu unterstützen. Angesichts begrenzter Ressourcen sind für die Leitlinien der Glaukombehandlung folgende Punkte wichtig:

Überblick über Strategien, um dieses Ziel zu erreichen:

- Förderung von Strategien, Patienten mit manifestem Glaukom zu erkennen
- Identifikation von Patienten mit Risikopotenzial für ein Glaukom
- Identifikation von Glaukompatienten mit dem Risiko eines schweren Sehverlustes.
- Identifikation der Glaukomform und des Glaukommechanismus (siehe II.2).
- Vorrang für die Versorgung von Patienten mit dem Risiko eines schweren Glaukoms mit schneller Progression und dadurch verminderter Lebensqualität
- Vorgehen und Behandlung entsprechend der zu erwartenden Progressionsrate und Einschränkung der Lebensqualität
- Vermeidung einer generellen Behandlung aller Patienten mit okulärer Hypertension
- Festlegung des individuellen Zieldrucks. Bei fortgeschrittenem Schaden sind niedrigere Druckwerte erforderlich, um eine weitere Progression zu verhindern.

Drucksenkung mittels Medikamente/Laser/Operation.

- Therapiewirksamkeit und Zieldruck überprüfen (siehe II.3)
- Progressionsrate kontrollieren (Gesichtsfeld und Papille)
- Behandlung entsprechend der Progressionsrate anpassen
- Therapieadhärenz und Patientensorgfalt bezüglich der Kontrollen berücksichtigen
- Ergebnisse bezüglich Wirksamkeit, Sicherheit und Einsatz von Ressourcen immer wieder überprüfen (siehe I.8)
- Besondere Sorgfalt gegenüber denjenigen Patienten, bei denen eine unzureichende Drucksenkung, Medikamentennebenwirkungen und chirurgische Komplikationen bestehen

II.3.2 Therapieoptionen

Der Nutzen einer Augendrucksenkung ist gut belegt, sowohl bei der Behandlung des POWG (und zwar unabhängig vom unbehandelten IOD-Niveau), als auch zur Senkung der Konversionsrate von einer OHT zum POWG. Die meisten Formen des Offenwinkelglaukoms können initial mit Augentropfen oder einer Lasertrabekuloplastik behandelt werden. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Gesichtsfelddefekt bei Erstvorstellung kommt als erste Maßnahme auch eine Operation in Betracht.

Bevor eine drucksenkende Behandlung eingeleitet wird, ist es bei allen Patienten, insbesondere bei OHT und möglichst auch bei Patienten mit sehr hohem IOD ohne schweren Schaden sinnvoll, den IOD mehrfach zu messen.

Referenz:

- Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(9):CD004399.

II.3.3 Zieldruck

Die Glaukomtherapie hat zum Ziel, durch die IOD-Senkung eine Gesichtsfeldverschlechterung so weitgehend zu verlangsamen, dass die Lebensqualität erhalten bleibt.

Der obere IOD-Grenzwert, der dieses Behandlungsziel voraussichtlich erreichen kann, wird als Zieldruck definiert. Dieser Zieldruck sollte regelmäßig überprüft werden, insbesondere bei Progression des Glaukomschadens oder bei Neuauftreten okulärer oder systemischer Begleiterkrankungen.

Einen einheitlichen Zieldruck, der für alle Patienten zutrifft, gibt es nicht, d.h. der Zieldruck muss für jedes Auge jedes Patienten individuell bestimmt werden.

II.3.3.1 Festlegung des Zieldrucks

Für einen bestimmten Algorithmus zur Festlegung des Zieldrucks gibt es wenig Evidenz.

Bei neu diagnostizierten Patienten wird der Zieldruck zunächst anhand des Krankheitsstadiums und des Ausgangsdrucks festgelegt. Das Behandlungsziel wird in der Regel als ein konkreter Druckwert oder/und als prozentuale IOD-Senkung angegeben.

So kann beispielsweise bei frühem Glaukom ein IOD von 18 bis 20 mmHg mit einer Druckreduktion von mindestens 20% ausreichen. Bei mittelgradigem Glaukom kann ein Druck von 15 bis 17 mmHg mit einer Drucksenkung um mindestens 30% erforderlich sein. Ein niedrigerer Zieldruck von z.B. 10 bis 12 mmHg kann bei fortgeschrittenem Glaukom und bei Normaldruckglaukom notwendig sein. (Siehe FC X)

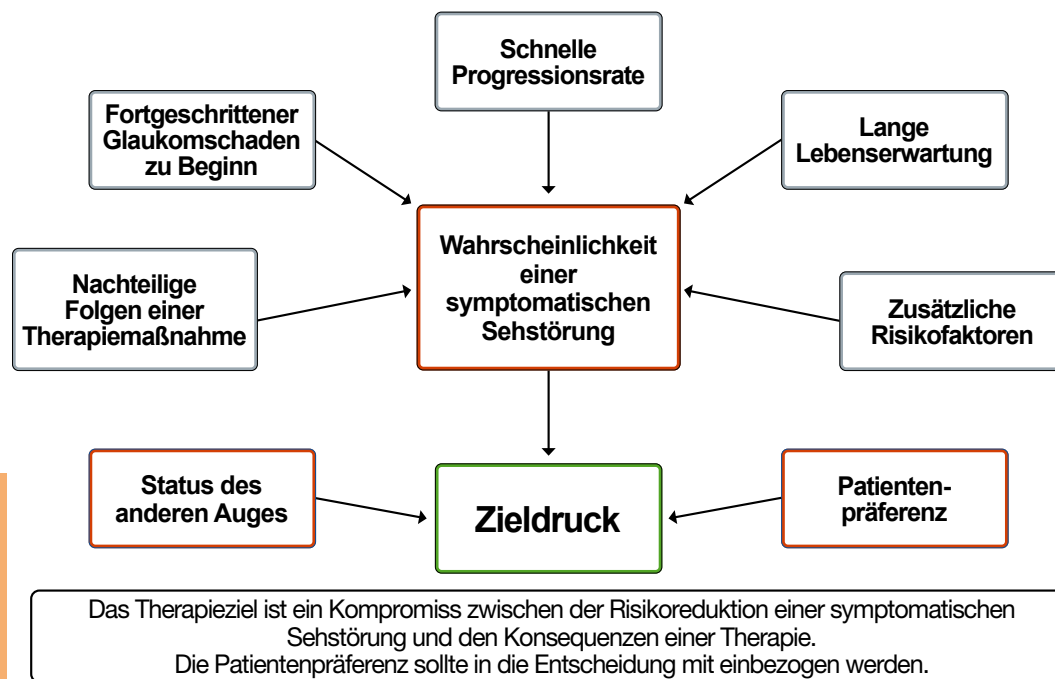
Aspekte bei der Festlegung des Zieldrucks:

- Glaukomstadium:
Je größer der vorbestehende Glaukomschaden, umso niedriger sollte der Zieldruck sein
- Alter und Lebenserwartung:
Jüngeres Alter impliziert eine längere Lebenserwartung und damit einen niedrigeren Zieldruck, älteres Alter ist ein Risikofaktor für eine schnellere Progression.
- Unbehandelter IOD (immer bei der Erstuntersuchung dokumentieren und mehrfach messen):
Je niedriger die unbehandelten Druckwerte sind, desto niedriger sollte der Zieldruck sein.
- Die Goldmann-Appplanationstonometrie unterschätzt den IOD, wenn die Hornhaut dünn ist.
- Zusätzliche Risikofaktoren beachten, z.B. PEX (siehe II.2.3.1.1)

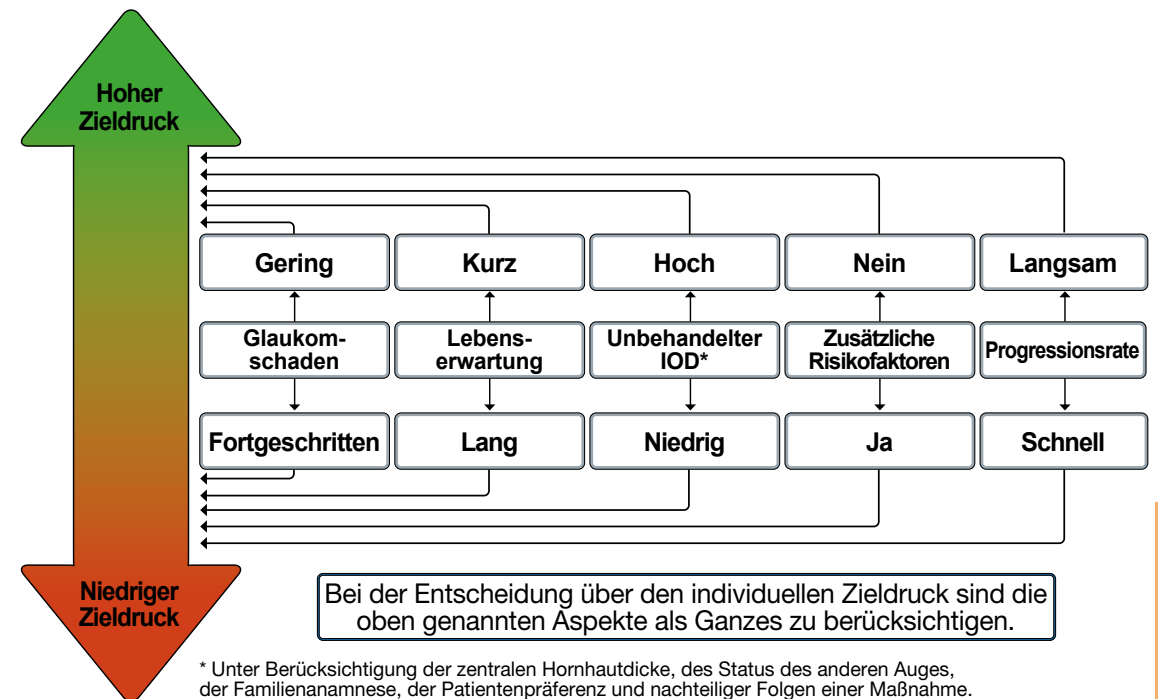
- Progressionsrate während den Verlaufskontrollen bewerten:
Je schneller die Progressionsrate ist, desto niedriger sollte der Zieldruck sein.
- Andere Aspekte: Nebenwirkungen jeder Maßnahme bedenken, Patientenpräferenz, Familienanamnese, Status des anderen Auges

Ein fortgeschrittener initialer Gesichtsfelddefekt ist der wichtigste Indikator für eine mögliche glaukombedingte Erblindung. Bei neu diagnostizierten Patienten ist die Progressionsrate nicht bekannt. Der Zieldruck beruht deshalb allein auf den Risikofaktoren für eine Progression (siehe II.2.2.1). Nach ausreichenden Gesichtsfelduntersuchungen mit Bestimmung der Progressionsrate (in der Regel nach 2-3 Jahren), nimmt die Bedeutung der initialen Risikofaktoren bei der Entscheidungsfindung ab und wird weitgehend durch die ermittelte Progressionsrate ersetzt. Der dann ermittelte Zieldruck muss auch die Augendrucklage über den Beobachtungszeitraum, die Lebenserwartung, und den gegenwärtigen glaukomatösen Schädigungsgrad berücksichtigen (siehe FC X).

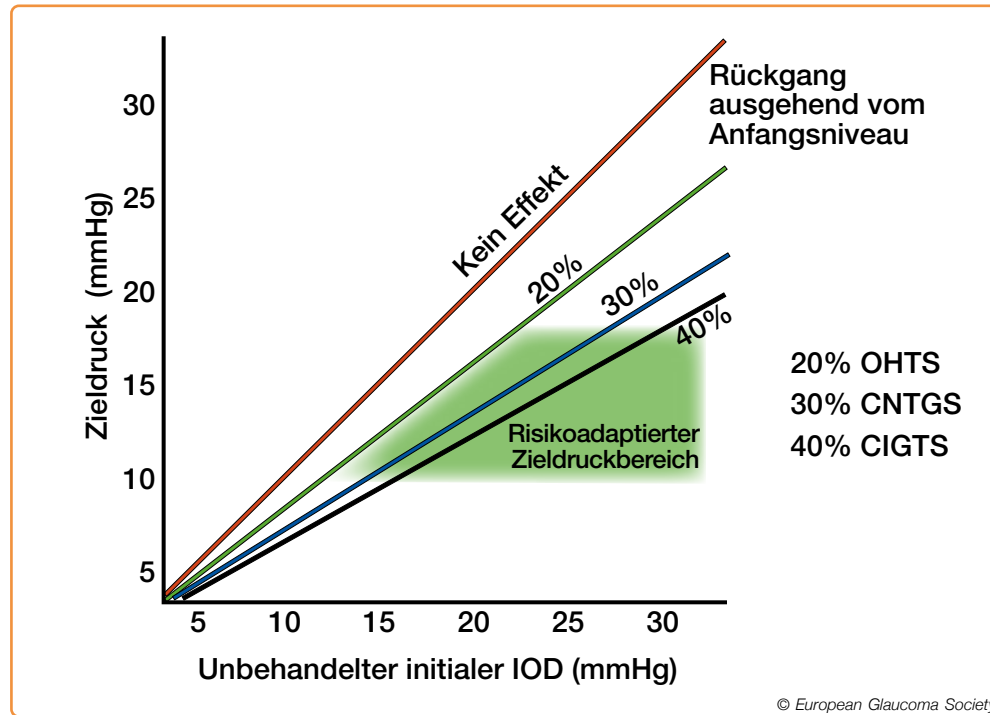
FC IX – Konzept des Zieldrucks



FC X – Festlegung des Zieldrucks



* Unter Berücksichtigung der zentralen Hornhautdicke, des Status des anderen Auges, der Familienanamnese, der Patientenpräferenz und nachteiliger Folgen einer Maßnahme.



© European Glaucoma Society

Abbildung II.3.2 Grafische Darstellung zur Ermittlung des Zieldrucks. Der Zieldruck sollte im schattierten Bereich liegen. Hierfür werden jeweils zwei Grenzwerte miteinander kombiniert: (1) Die prozentuale Drucksenkung (z.B. 20%, 30%, 40%) und (2) die obere Augendruckgrenze (<21 mmHg, <18 mmHg, <15 mmHg). Die gewählte Kombination (20% und < 21 mmHg /// 30% und <18 mmHg /// 40% und <15 mmHg) hängt hauptsächlich von der Schwere des Gesichtsfelddefekts bei Diagnose und von der Progressionsrate ab (siehe auch FC X). Eine Kombination aus prozentualer und statischer Obergrenze ist erforderlich, weil es bei relativ niedrigem Ausgangsdruck (z.B. 17 mmHg bei Normaldruckglaukom) auf die prozentuale Drucksenkung ankommt, denn der Ausgangsdruck ist bereits niedriger als eine starre Obergrenze, während bei hoher Ausgangsdrucklage (z.B. 35 mmHg bei PEX-Glaukom) die starre Obergrenze wirksam werden muss, da eine prozentuale Drucksenkung (z.B. 30%) immer noch einen zu hohen Zieldruck ergeben würde.

II.3.3.2 Einstellung und Reevaluation des Zieldrucks

Die Prinzipien zur Anpassung der Therapie an die Therapieziele sind in den Flowcharts XI bis XIV gezeigt.

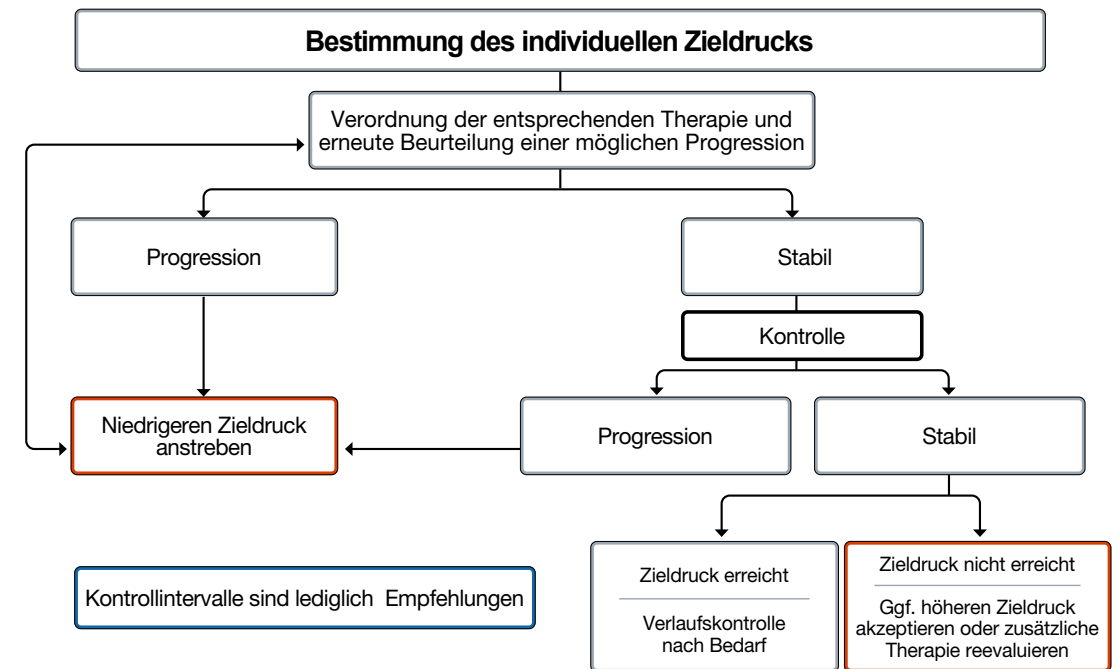
Wenn sich das Gesichtsfeld in einem Ausmaß verschlechtert, dass die Lebensqualität während der erwarteten Lebenserwartung bedroht ist, sollte der Zieldruck weiter gesenkt und die Therapie geändert werden.

In Absprache mit dem Patienten müssen Risiken und Nutzen zusätzlicher Maßnahmen abgewogen werden. (Siehe FC XI)

Falls der ursprüngliche Zieldruck nicht erreicht wurde und aufgrund der geringen Progressionsrate die Lebensqualität des Patienten nicht zu stark gefährdet ist, kann der Zieldruck auch nach oben korrigiert werden, insbesondere wenn bereits eine maximale medikamentöse Therapie angewendet wird oder Nebenwirkungen bestehen.

Wenn allerdings nicht genügend Gesichtsfelder zur Beurteilung der Progressionsrate vorliegen und der Zieldruck nicht erreicht wurde, sollte eine zusätzliche Therapie in Betracht gezogen werden (s. oben).

FC XI – Festlegung des Zieldrucks



© European Glaucoma Society

II.3.4 Allgemeine Prinzipien der medikamentösen Therapie

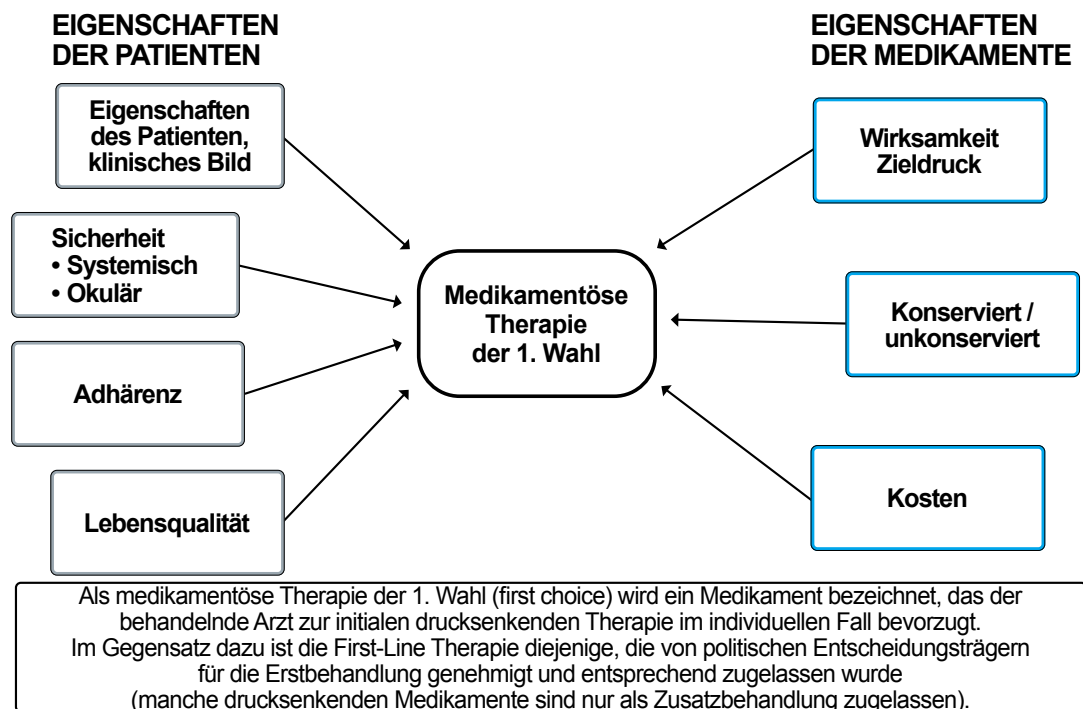
II.3.4.1 Beginn mit Monotherapie

Um Nebenwirkungen zu minimieren, sollte die geringste Menge an Medikamenten eingesetzt werden, mit der das gewünschte Therapieziel zu erreichen ist. Es wird empfohlen, die Behandlung mit einer Monotherapie einzuleiten (siehe FC XII, XIII und XIV), außer in Fällen mit sehr hohem IOD und schwerer Erkrankung. Die Behandlung gilt als "wirksam", wenn die erzielte Drucksenkung mit publizierten Daten zu diesem Medikament bei einer ähnlichen Population vergleichbar ist. Die stärkste Drucksenkung wird mit Prostaglandinanaloga (PGAs) erreicht, gefolgt von nicht-selektiven β -Blockern, Rho-Kinase-Inhibitoren, α -adrenergen Agonisten, selektiven β -Blockern und topischen Karboanhydrase-Hemmern. Die Wirksamkeit der drucksenkenden Behandlung hängt vom unbehandelten IOD ab, wobei Patienten mit höherem Ausgangsdruck eine stärkere Drucksenkung aufweisen. Um die Wirksamkeit einer Therapie zu untersuchen, sind Arzneimittelstudien besonders sinnvoll, bei denen nur ein Auge behandelt wird und das andere als Kontrolle dient („uniocular trial“).

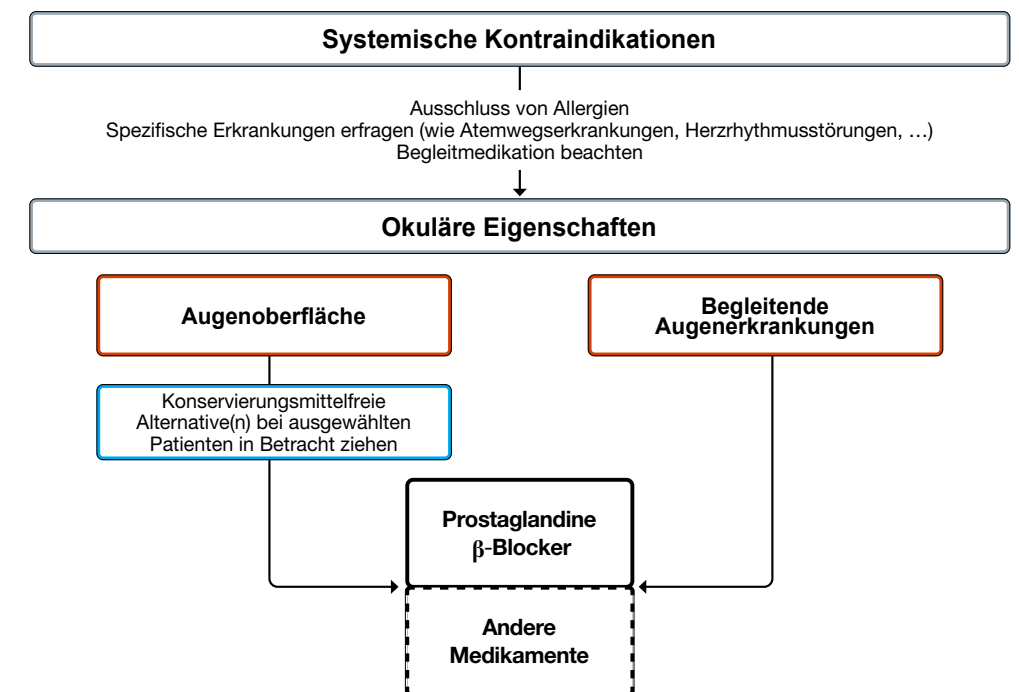
Referenz:

- Li T, Lindsley K, Rouse B, et al. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology* 2016;123(1):129-140.

FC XII – Aspekte der medikamentösen Therapie der 1. Wahl



FC XIII – Wahl der medikamentösen Therapie



II.3.4.2 Wechsel zu einer anderen Monotherapie

Der Wechsel zu einer anderen Monotherapie (in derselben oder einer anderen Wirkstoffklasse) sollte einem zusätzlichen Medikament vorgezogen werden, wenn die erste Therapie nicht wirksam ist oder das Medikament nicht vertragen wird. Die Lasertrabekuloplastik ist eine Alternative (siehe FC XIV).

II.3.4.3 Zweites Medikament / Kombinationstherapie

Ein zusätzliches Medikament einer anderen Klasse sollte in Betracht gezogen werden, wenn die Monotherapie zwar verträglich und wirksam ist, den Druck aber nicht bis zum Zieldruck senkt (siehe Tabellen 3.1 bis 3.6). Mehrere verschiedene Augentropfen verringern die Zuverlässigkeit der Anwendung durch den Patienten (Adhärenz) und erhöhen die Exposition gegenüber Konservierungsmitteln. Daher ist eine fixe Kombinationstherapie zwei getrennten Präparaten vorzuziehen, sofern eine solche verfügbar ist. Die meisten in Europa erhältlichen Fixkombinationspräparate enthalten einen β -Blocker. β -Blocker können die lokale Verträglichkeit des anderen Wirkstoffs verbessern, können aber mit systemischen Nebenwirkungen einhergehen und müssen bei Patienten mit entsprechenden Kontraindikationen mit Vorsicht eingesetzt werden. Die am häufigsten verwendete Kombination besteht aus einem Prostaglandin-Präparat (PGA) und oder einem Karboanhydrasehemmer (CAI) mit einem β -Blocker. Andere Kombinationen beinhalten einen Karboanhydrase-Hemmer mit einem α_2 -Agonisten oder ein PGA mit einem Rho-Kinase-Inhibitor.

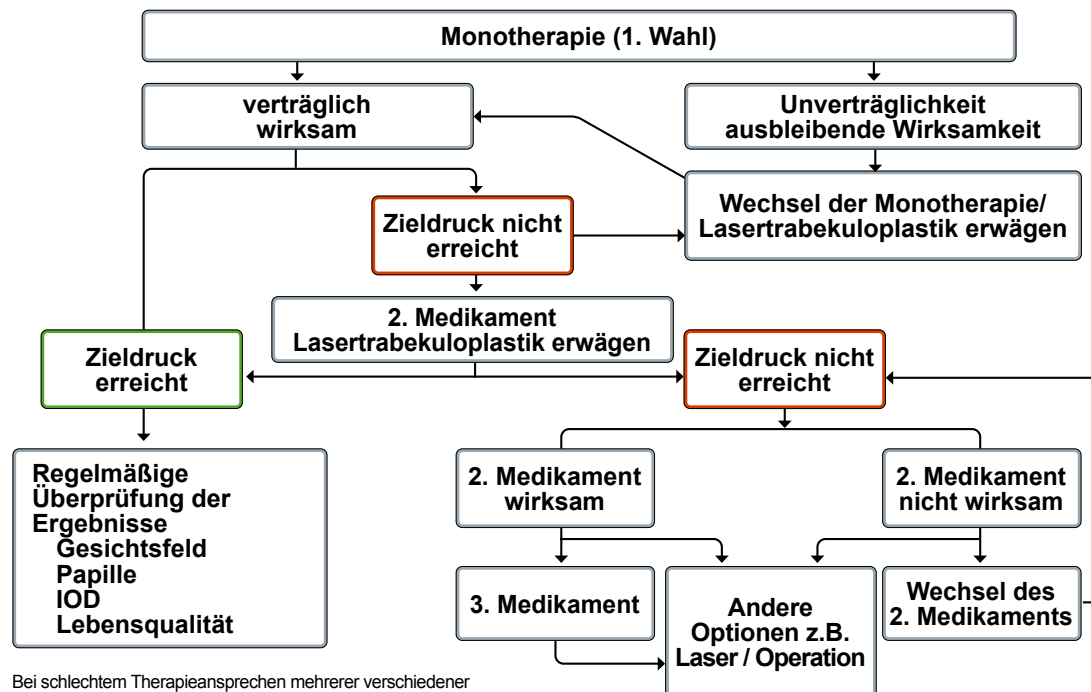
Fixe und nicht fixe Kombinationen sind in der Regel klinisch äquivalent.

Als Therapie der 1. Wahl wird eine Kombinationstherapie nicht empfohlen. In ausgewählten Fällen, wie z.B. bei fortgeschrittenem Glaukom und/oder sehr hohem IOD ist es jedoch unwahrscheinlich, dass der Zieldruck durch ein einziges Medikament erreicht wird, sodass hier eine initiale Kombinationstherapie ratsam sein kann.

Gelegentlich ist bei Fällen mit unklarer Wirksamkeit ein vorübergehendes Absetzen der drucksenkenden Medikation zu erwägen (Auslassversuch), um den unbehandelten IOD erneut zu ermitteln.

Falls eine Kombinationstherapie aus zwei Wirkstoffen nicht ausreicht, kann ein 3. Medikament, eine Laserbehandlung oder eine Operation in Betracht gezogen werden. (Siehe FC XIV)

FC XIV – Therapiealgorithmus der topischen Glaukomtherapie

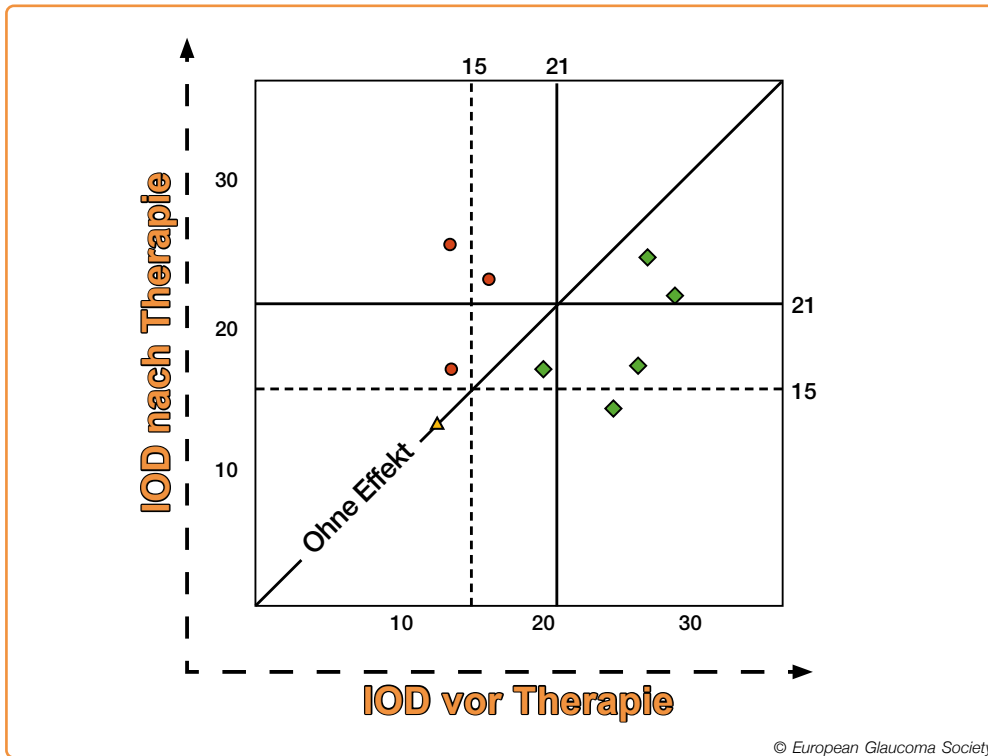


Bei schlechtem Therapieansprechen mehrerer verschiedener Medikamente ist eine fehlende Compliance auszuschließen.

© European Glaucoma Society

Es ist wesentlich, den Patienten in die Entscheidungen des individuellen Therapiekonzeptes mit einzubeziehen.

Ein prinzipielles Ziel jeder Therapie ist es, mit so wenigen Medikamenten wie möglich einen guten Therapieerfolg zu erzielen (d.h. mit den geringsten Belastungen, Kosten und Nebenwirkungen).



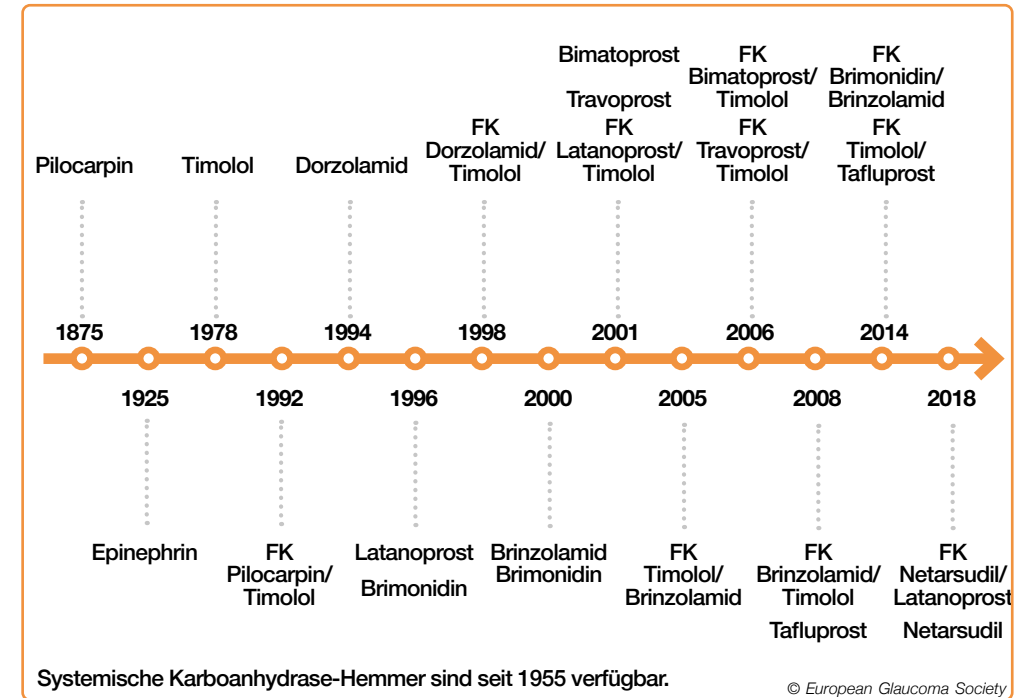
© European Glaucoma Society

Abbildung II.3.3 Das IOD-Diagramm vor und nach Therapie. Die rot markierten Kreise stellen hier einen IOD-Anstieg gegenüber dem Ausgangswert dar. Grüne Rauten zeigen alle eine IOD-Reduktion gegenüber dem Ausgangswert an, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß (die oberste Raute zeigt nur sehr geringe Drucksenkung und überschreitet den Grenzwert von 21 mmHg erheblich). Das gelbe Dreieck befindet sich auf der "Linie ohne Wirksamkeit".

Auf den folgenden Seiten werden die am häufigsten verwendeten antiglaukomatösen Medikamente, sowie deren Wirkweise, Dosierung und Nebenwirkungen beschrieben. Eine vollständige Liste aller verfügbaren Medikamente liegt außerhalb des Rahmens dieser Leitlinien.

Seit 1875 sind antiglaukomatöse Medikamente verfügbar. Die Chronik der Einführung drucksenkender Medikamente ist in Abb. II 3.3 gezeigt.

Der Text ist als allgemeine Leitlinie zu verstehen und nicht allumfassend. Nur Latanoprost ist in einer Studie an Kindern untersucht worden.



Systemische Karboanhydrase-Hemmer sind seit 1955 verfügbar.

© European Glaucoma Society

Abbildung II.3.4 Augendrucksenkende Wirkstoffe und Jahr der ersten klinischen Anwendung. FK: Fixkombination.

II.3.5 IOD-senkende Wirkstoffe

Einige der aufgeführten Wirkstoffe sind in Europa noch nicht erhältlich

Tabelle 3.1 Klasse: Prostaglandinanaloga (PGA)

	Verbindung	Wirk-mechanismus	IOD-Reduktion	Nebenwirkungen
Prostaglandin-analoga	Latanoprost 0.005%	Erhöhung des uveo-skleralen Abflusses	25-35%	Lokal: Konjunktivale Hyperämie, Brennen, Stechen, Fremdkörpergefühl, Hyperpigmentierung der periokulären Haut, Wimpernveränderungen. Vermehrte Iripigmentierung (hin zu grün-braunen, blau/ grau-braunen oder gelb-braunen Iriden). Atrophie des orbitalen Fettkörpers. Zystoides Makulaödem (bei aphaken/ pseudophaken Patienten, Augen mit Hinterkapselruptur oder Augen mit bekannten Risikofaktoren für ein Makulaödem), Reaktivierung einer Herpeskeratitis, Uveitis.
	Tafluprost 0.0015%			
	Travoprost 0.003% - 0.004%			
	Latanoprosten-bunod 0.024%			
Prostamide	Bimatoprost 0.03%	Erhöhung des uveo-skleralen Abflusses	25-35%	Systemisch: Dyspnoe, Brustschmerz/ Angina pectoris, Muskel-/Rückenschmerzen, Exazerbation eines Asthmas.
	Bimatoprost 0.01%			

Tabelle 3.2 Klasse: β -Rezeptor-Antagonisten

	Verbindung	Wirk-mechanismus	IOD-Reduktion	Kontra-indikationen	Nebenwirkungen
Nicht-selektiv	Timolol 0.1-0.25-0.5%	Drosselung der Kammerwasserproduktion	20-25%	Asthma, COPD, Sinusbradykardie (< 60 /min), AV-Block, Herzinsuffizienz	Lokal: Konjunktivale Hyperämie, Keratitis punctata superficialis, trockenes Auge, Anästhesie der Hornhaut, Blepharokonjunktivitis Systemisch: Bradykardie, Herzrhythmusstörung, Herzinsuffizienz, Synkope, Bronchospasmus, Atemwegsobstruktion, periphere Ödeme, arterielle Hypotonie, bei IDDM (insulinpflichtiger Diabetes mellitus) kann eine Hypoglykämie maskiert werden, nächtliche Hypotonie, Depression, erektile Dysfunktion
	Levobunolol 0.25%				
	Metipranolol 0.1-0.3%				
	Carteolol 0.5-2.0%				
β_1 - selektiv	Betaxolol 0.25 -0.5%	Drosselung der Kammerwasserproduktion	≈20%	Asthma, COPD, Sinusbradykardie, AV-Block, koronare Herzkrankheit	Lokal: Brennen, Stechen ausgeprägter als bei nicht-selektiven β -Blockern Systemisch: Kardiale und respiratorische Nebenwirkungen weniger ausgeprägt als bei nicht-selektiven β -Blockern, Depression, erektile Dysfunktion

Tabelle 3.3 Klasse: Karboanhydrase-Hemmer

	Verbindung	Wirkmechanismus	IOD-Reduktion	Kontraindikationen	Nebenwirkungen
Topisch	Brinzolamid 1% Dorzolamid 2%	Drosselung der Kammerwasserproduktion	20%	Patienten mit niedriger Endothelzellzahl, aufgrund eines erhöhten Risikos für ein Hornhautödem	Lokal: Brennen, Stechen, bitterer Geschmack, Keratitis punctata superficialis, Verschwommensehen, Epiphora Systemisch: Kopfschmerzen, Urtikaria, Angioödem, Pruritus, Kraftlosigkeit, Schwindel, Parästhesie und transiente Myopie.
Systemisch	Acetazolamid	Drosselung der Kammerwasserproduktion	30-40%	niedriger Natrium- und/oder Kaliumspiegel, z.T. Nieren- und Lebererkrankungen oder -insuffizienz, Nebenniereninsuffizienz, hyperchlorämische Azidose. Allergie gegen Sulfonamide.	Systemisch: Parästhesie, Hörstörung, Tinnitus, Appetitlosigkeit, Geschmacksveränderung, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Depression, Libidoverlust, Nierensteine, Blutbildveränderungen, metabolische Azidose, Elektrolytstörung

Tabelle 3.4 Klasse: α 2-selektive adrenerge Agonisten

	Verbindung	Wirkmechanismus	IOD-Reduktion	Kontraindikationen	Nebenwirkungen
α 2-selektiv	Apraclonidin 0.5-1.0% Clonidin 1/8%	Drosselung der Kammerwasserproduktion	25-35% 15-25%	Einnahme eines oralen Monoaminoxidase (MAO) Inhibitors im Kindesalter, im Erwachsenenalter bei sehr niedrigem Körpergewicht	Lokal: Lidretraktion, konjunktivale Weißfärbung, eingeschränkte Mydriasis (Apraclonidin), allergische Blepharokonjunktivitis periokuläre Kontaktdermatitis, Allergie oder verzögerte Überempfindlichkeit (Apraclonidin und Clonidin > Brimonidin) Systemisch: Trockener Mund und Nase (Apraclonidin), Müdigkeit, Schläfrigkeit (Brimonidin)
	Brimonidin 0.2%	Drosselung der Kammerwasserproduktion und Erhöhung des uveoskleralen Abflusses	18-25%		

Tabelle 3.5 Klasse: Rho-Kinase-Inhibitoren

Verbindung	Wirk-mechanismus	IOD-Reduktion	Nebenwirkungen
Netarsudil 0.02%	Erhöhung des trabekulären Abflusses Reduktion des Venendrucks	20% - 25%	Lokal: Konjunktivale Hyperämie, Cornea verticillata, Schmerzen an der betroffenen Seite, Hyposphagma, Erythem an der betroffenen Seite, Einfärbung der Hornhaut, Verschwommensehen, Epiphora und Liderythem Systemisch: Kopfschmerzen, Nasenbeschwerden, allergische Dermatitis, Kontaktdermatitis, Lichenifikation, Petechien, Polychondritiis, Excoriation
Ripasudil 0.4%	Erhöhung des trabekulären Abflusses	20%	Lokal: Konjunktivale Hyperämie, Konjunktivitis, Blepharitis, Augenreizung, Hornhautepithelstörung, Augenjuckreiz, Fremdkörpergefühl, Augensekret, Augenschmerzen, konjunktivale Follikel, erhöhter IOD, Kontaktdermatitis Systemisch: gastrointestinale Störungen, Schwindel, Kopfschmerzen, nasale Kongestion, allergische Rhinitis

Tabelle 3.6 Klasse: Parasympathomimetika (Cholinerge Medikamente)

	Verbindung	Wirk-mechanismus	IOD-Reduktion	Kontra-indikationen	Nebenwirkungen
Direkt wirkend	Pilocarpin 0.5-4%	Erleichtert den Kammerwasserabfluss durch Kontraktion des Ziliarmuskels, Spannung des Sklerasporns und Traktion am Trabekelwerk	20-25%	Postoperative Entzündung, Uveitis, Neovaskularisationsglaukom. Patienten mit höherem Amotio-Risiko, spastische gastrointestinale Störungen, peptische Ulzera, ausgeprägte Bradykardie, Hypotonie, kürzlich erlittener Myokardinfarkt, Epilepsie, Parkinson	Lokal: Visusminderung durch Miosis und akkommodative Myopie, konjunktivale Hyperämie, Amotio retinae, Linsentrübungen, Auslösung eines Winkelblocks, Iriszysten Systemisch: Intestinale Krämpfe, Bronchospasmus, Kopfschmerzen
Indirekt wirkend	Echothiophat - lodid 0.03%		15-25%		Lokal und systemisch: Die Nebenwirkungen sind ähnlich, aber ausgeprägter als bei den direkt wirkenden Substanzen.

Tabelle 3.7 Klasse: Osmotika

	Verbindung	Wirkmechanismus	IOD-Reduktion	Kontra-indikationen	Nebenwirkungen
oral	Glycerol Isosorbid	Dehydrierung und Verringerung des Glaskörpervolumens mit der Folge einer Verlagerung des Iris-Linsen-Diaphragmas nach posterior mit Vertiefung der Vorderkammer	15-20%	Herz- oder Niereninsuffizienz	Übelkeit, Erbrechen, Dehydratation (besondere Vorsicht bei Diabetikern), verstärkte Diurese, Hyponatriämie (kann in ausgeprägter Form zu Lethargie führen), Bewusstseinsstörung, Krampfanfall, Koma, möglicher Anstieg des Blutzuckers, akutes oligurisches Nierenversagen, Überempfindlichkeitsreaktion
i.v.	Mannitol		15-30%		

II.3.5.1 Prostaglandinanaloga (PGAs)

PGAs entwickelten sich hauptsächlich aufgrund ihrer Wirksamkeit, der ein Mal täglichen Anwendung und des guten Nebenwirkungsprofils zur Therapie der 1. Wahl. Der primäre Wirkmechanismus ist die Steigerung des uveoskleralen Abflusses. Die Drucksenkung beginnt etwa 2-4 Stunden nach der ersten Anwendung mit einem Wirksamkeitspeak innerhalb von etwa 8-12 Stunden und kann kurzfristige Druckschwankungen im Vergleich zu anderen Wirkstoffklassen reduzieren.

Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den verschiedenen Prostaglandinen sind klinisch nicht relevant. In Kombination mit anderen drucksenkenden Medikamenten bewirken PGAs eine zusätzliche Drucksenkung, allerdings sollten zwei verschiedene PGAs nicht kombiniert werden. Eine im Allgemeinen milde konjunktivale Hyperämie ist ein häufiger Befund, der je nach PGA in unterschiedlicher Häufigkeit und Schwere auftritt. Die Hyperämie nimmt mit der Zeit ab. Weitere Nebenwirkungen der PGAs sind in Tabelle 3.1 aufgeführt.

Latanoprost ist das einzige drucksenkende Medikament, das in Studien mit Kindern untersucht wurde und zeigte dabei ein günstiges Nebenwirkungsprofil.

Einzelheiten über den Wirkmechanismus, die drucksenkende Wirkung, Kontraindikationen und Nebenwirkungen der anderen First-Line-Medikamente (β -Blocker, Karboanhydrase-Hemmer, α 2-selektive adrenerge Agonisten, Rho-Kinase-Inhibitoren) und der Second-Line-Medikamente sind in den Tabellen 3.2 bis 3.7 aufgeführt.

II.3.5.2 Lokale Toxizität der topischen Therapie: Bedeutung der Konservierungsmittel

Konservierte topische Antiglaukomatosa können eine Störung der Augenoberfläche (OSD, ocular surface disease) auslösen oder diese verstärken (z.B. das trockene Auge oder die Meibomdrüsendysfunktion, deren Prävalenz bei Erwachsenen hoch ist). Benzalkoniumchlorid (BAC) ist das häufigste Konservierungsmittel. Wenn BAC-konservierte Augentropfen durch konservierungsmittelfreie ersetzt werden, lassen die Symptome einer OSD oft nach. Bei langfristiger Anwendung BAC-haltiger Augentropfen kann sich die OSD negativ auf die Erfolgsrate einer filtrierenden Operation auswirken.

Konservierungsmittelfreie Medikamente, die Verringerung der Anzahl der Augentropfen (z.B. durch Einsetzen fixer Kombinationspräparate), sowie die zusätzliche Verwendung von unkonservierten Tränenersatzmitteln sind mögliche Wege, die OSD zu beherrschen. Auch eine Laserbehandlung oder vorgezogene Operation kann erwogen werden. Zahlreiche andere Faktoren sind zu berücksichtigen: Toxizität des Wirkstoffs, die unterschiedliche Konzentration des Konservierungsmittels und andere Arzneimittelbestandteile, die manuelle Fähigkeit des Patienten, unkonservierte Einzeldosen zu verwenden und der Schweregrad seiner Augenoberflächenstörung.

Die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA, European Medicines Agency) rät bei Unverträglichkeit und Langzeittherapie von der Verwendung von konservierungsmittelhaltigen Augentropfen ab. Die Konservierungsstoffe sollten auf das Minimum der antimikrobiell erforderlichen Konzentration beschränkt sein und insbesondere keine quecksilberhaltigen Anteile enthalten.

Nicht alle Patienten reagieren empfindlich auf Konservierungsstoffe, und nicht alle für topische Antiglaukomatosa beschriebenen lokalen Nebenwirkungen werden durch Konservierungsmittel hervorgerufen.

Besonders aufmerksam sollten Glaukompatienten mit vorbestehender OSD beobachtet werden oder solche, die im Verlauf der Glaukomtherapie ein trockenes Auge oder eine Augenreizung entwickeln.

Die klinische Untersuchung sollte insbesondere Rötung der Lidränder, die Anfällbarkeit der Hornhaut und Bindehaut mit Fluorescein und die reduzierte Tränenaufrisszeit (Break-up time) beachten.

II.3.5.3 Generische IOD-senkende topische Medikamente

Definitionsgemäß ist ein Generikum in Dosierung, Stärke, Verabreichungsform, Wirkeigenschaften und Einsatzbereich mit einem Markenpräparat identisch. Um ein Generikum zuzulassen, muss die Austauschbarkeit eines generischen Arzneimittels und des entsprechenden Originalpräparates dem Kriterium "wesentliche Ähnlichkeit" genügen. Bei systemischen Arzneimitteln werden Bioäquivalenzstudien anhand von Blutproben durchgeführt, um festzustellen, ob die Plasmakonzentration mit dem Markenpräparat innerhalb bestimmter Grenzen übereinstimmt. Für die Zulassung eines Generikums in der Ophthalmologie sind klinische Studien meist nicht erforderlich, und eine Differenz von $\pm 10\%$ der Wirkstoffkonzentration zwischen dem Generikum und dem Markenpräparat wird von der EMA als akzeptabel erachtet. Während der Wirkstoff gleichwertig sein muss, können die Trägerstoffe beträchtlich variieren. Dies ist ein wichtiger Punkt, da verschiedene Zusatzstoffe die Viskosität, Osmolarität und den pH-Wert der Augentropfen verändern können und auf diese Weise sowohl die Verträglichkeit als auch die korneale Penetration beeinflussen können. Ungeachtet dessen sind bei vielen Antiglaukomatosa, die inzwischen patentfrei sind, eine Fülle an generischen Alternativen verfügbar. Es gibt nur wenige Studien, in denen die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Generika und Originalpräparaten für die Glaukomtherapie verglichen wurden. Es gibt jedoch Unterschiede im Tropfenvolumen, der Größe des Fläschchens sowie der Tropföffnung. Wird die Therapie eines Patienten von einem Originalpräparat auf ein Generikum umgestellt, sollte der Patient engmaschig kontrolliert werden.

Systematische Übersichtsarbeiten:

- Hedengran A, Steensberg AT, Virgili G, et al. Efficacy and safety evaluation of benzalkonium chloride preserved eye-drops compared with alternatively preserved and preservative-free eye-drops in the treatment of glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2020.
- Steensberg AT, Müllertz OO, Virgili G, et al. Evaluation of Generic versus Original Prostaglandin Analogues in the Treatment of Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology Glaucoma* 2020;3:51–59.

II.3.6 Nahrungsergänzungsmittel und Alternativmedizin beim Glaukom

Gegenwärtig gibt es keine Belege für einen positiven Effekt von Nahrungsergänzungsmitteln oder Cannabinoiden auf die Behandlung des Glaukoms.

Systematische Übersichtsarbeit:

- Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015;313:2456–2473.

II.3.7 Glaukombehandlung während Schwangerschaft und Stillzeit

Bedenken hinsichtlich einer möglichen Teratogenität durch eine Glaukomtherapie während der Schwangerschaft beziehen sich insbesondere auf die empfindlichste Phase im ersten Schwangerschaftstrimester. Daher sollte bei einer Frau im gebärfähigen Alter, die möglicherweise schwanger werden möchte, die Behandlungsstrategie für die Zeit vor und während der Schwangerschaft besprochen werden (siehe Tabelle 3.8 und 3.9) und alternative Optionen (z.B. Laser oder Operation) erörtert werden.

Die möglichen Risiken für den Fötus (oder das Neugeborene) durch die Fortsetzung der antiglaukomatösen Therapie müssen gegen das Risiko einer Glaukomprogression bei der Mutter abgewogen werden. Da der IOD während der Schwangerschaft sinken kann, kann bei einigen Patienten eine vorübergehende Behandlungspause unter strenger Verlaufskontrolle in Betracht gezogen werden. Wenn jedoch eine medikamentöse Therapie notwendig ist, sollte die geringste Dosierung des Medikaments verwendet werden. Gleichzeitig sollte die systemische Absorption des Medikaments durch Okklusion der Tränenpunkte beim Tropfen und Schließen der Lider verringert werden. Bisher wurde kein drucksenkendes Medikament für die Anwendung während Schwangerschaft und/oder Stillzeit zugelassen. Insbesondere im ersten Trimester sind manche Substanzen, wie z.B. Karboanhydrasehemmer kontraindiziert, da sie möglicherweise teratogen sind. Brimonidin, das bei Säuglingen eine Apnoe auslösen kann, sollte aus diesem Grund in der Spätschwangerschaft und Stillzeit nicht eingesetzt werden.

Obwohl in Tierversuchen unerwünschte Nebenwirkungen drucksenkender Medikamente nachgewiesen wurden, ist das generelle Evidenzniveau bezüglich des Risikos für den Fötus/ das Kind in der Schwangerschaft gering. Für β -Blocker und Pilocarpin liegen umfangreiche Erfahrungswerte vor, und beide gelten allgemein als sicher.

Während der Stillzeit sind PGAs durchaus vertretbar. Auch Karboanhydrasehemmer und β -Blocker können bei stillenden Müttern entsprechend den Empfehlungen der American Academy of Pediatrics eingesetzt werden. Diese sind auch Therapie der 1. Wahl bei Kindern mit kongenitalem Glaukom, wenn eine medikamentöse Therapie als Überbrückung bis zur Operation oder später erforderlich ist. Es mangelt aber an gut kontrollierten Studien am Menschen während der Schwangerschaft. Daher kann die tatsächliche Inzidenz unerwünschter Arzneimittelwirkungen nicht genau bestimmt werden, und zusätzliche unvorhergesehene unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf den Fötus können nicht ausgeschlossen werden.

Tabelle 3.8 Auf Produkthinweisen mitgeteilte Risiken im Zusammenhang mit Schwangerschaft

Register zur Exposition in der Schwangerschaft	Zusammenfassung der Risiken	Eine "Risikostellungnahme" beschreibt das Risiko von Nebenwirkungen auf die Entwicklung des Fötus auf Basis aller wichtigen klinischen Daten beim Menschen (Literatur, Studien), im Tierversuch und bezüglich der Pharmakologie des Medikaments. Es sollte sich um eine integrierte Zusammenfassung handeln, in einigen Fällen können mehrere Risikoeinschätzungen erforderlich sein. Die hierin enthaltenen Informationen sollten durch medizinisches Fachpersonal interpretierbar sein.
	Klinische Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> - Krankheitsbedingtes Risiko der Mutter und/oder des Embryos/Fötus - Dosisanpassung während Schwangerschaft und postpartum - Mütterliche Nebenwirkungen - Fötale/neonatale Nebenwirkungen - Bei Wehen oder bei Geburt
	Daten	<ul style="list-style-type: none"> - Mensch - Tier
Laktation (Stillzeit)	Zusammenfassung der Risiken	Diese fasst Daten zu verfügbaren Medikamenten und/oder ihrer Stoffwechselprodukte in der Muttermilch zusammen sowie Auswirkungen auf das gestillte Kind und auf die Milchproduktion
	Klinische Aspekte	Risiko-Nutzen Beratung Daten Bewertung
Frauen und Männer im gebärfähigen bzw. reproduktiven Alter	Informationen für diese Bevölkerungsgruppen zu Empfehlungen für Schwangerschaftstests und/zur Kontrazeption vor, während und nach einer medikamentösen Therapie und wenn Daten beim Menschen oder Tier vorliegen, die auf Wirkungen im Zusammenhang mit Fruchtbarkeit hindeuten (z.B. histologische Befunde von Hoden oder Ovarien). Folgende Rubriken sollten enthalten sein: <ul style="list-style-type: none"> a) Schwangerschaftstest b) Kontrazeption c) Unfruchtbarkeit 	

Modifiziert nach: Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie 2. Auflage (Reproductive and Developmental Toxicology 2nd Edition), Elsevier 2017. Auf Grundlage der FDA-Richtlinien zu Schwangerschaft, Stillzeit und Reproduktionstoxikologie, 2014.
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/pregnancy-lactation-and-reproductive-potential-labeling-human-prescription-drug-and-biological>
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-risk-assessment-medicinal-products-human-reproduction-lactation-data-labelling_en.pdf

Tabelle 3.9: Nebenwirkungen von IOD-senkenden Medikamenten während Schwangerschaft und Stillzeit

	Schwangerschaft		Stillzeit	
	Tierstudien	Studien an Menschen		
		theoretisches Risiko	Fallberichte	
Parasympathomimetika	teratogen	Teratogenität Dysregulation der Plazentaperfusion	Meningismus bei Neugeborenen	Krampfanfälle, Fieber, Schwitzen
Sympathomimetika • Brimonidin	kein signifikanter Effekt	Verzögerung der Wehen, uterine Hypotonie	keine Nebenwirkungen bekannt	ZNS Depression, Hypotonie und Apnoe
Prostaglandinanaloga	hohe Inzidenz von Aborten	Uteruskontraktionen	Fall eines Aborts	keine Nebenwirkungen bekannt
β-Blocker	verzögerte fetale Ossifikation, fetale Resorption	Herzrhythmusstörungen, respiratorische Probleme	Arrhythmie und Bradykardie, Beeinträchtigung der Respirationskontrolle bei Neugeborenen	umstrittene Überkonzentration in der Muttermilch, Apnoe und Bradykardie
Karboanhydrase-Hemmer		Teratogenität (erstes Trimester)		
topisch	reduzierte Gewichtszunahme Wirbelkörperfehlbildung	niedrigeres Geburtsgewicht	keine Nebenwirkungen bekannt	keine Nebenwirkungen bekannt
oral	Anomalien der vorderen Extremitäten	Fehlbildungen der Extremitäten	Fall eines Teratoms	keine Nebenwirkungen bekannt

II.3.8 Neuroprotektion und Glaukomtherapie

Neuroprotektion kann als ein "Therapieansatz" definiert werden, der neuronale Zellschäden verhindern oder ihnen vorbeugen soll.

Für den Einsatz neuroprotektiver Wirkstoffe beim Glaukom gibt es bisher keine Belege. In 4 europäischen Ländern ist orales Citicoline zugelassen. Von einigen Klinikern wird vereinzelt Gingko Biloba eingesetzt. Die neuroprotektive Wirkung von Memantin ließ sich bei Glaukom nicht belegen.

Systematische Übersichtsarbeit:

- Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. Cochrane Database Syst Rev 2017;1:CD006539.

II.3.9 Praktische Aspekte der topischen medikamentösen Therapie

Nach Eintropfen in den Bindehautsack spült der spontane Tränenfluss das Medikament innerhalb von 5 Minuten vollständig aus.

Wenn zwei verschiedene Tropfen angewendet werden sollen, wird ein Intervall von mindestens 2 Minuten zwischen den beiden Tropfen empfohlen. Auch Blinzeln kann das Ausspülen des Medikaments beschleunigen.

Da die Medikamente über die Tränenwege direkt durch die stark vaskularisierte Nasenschleimhaut aufgenommen werden und dadurch der First-Pass-Metabolismus der Leber umgangen wird, kann dies, insbesondere bei β -Blockern, zu systemischen Nebenwirkungen führen.

Eine Okklusion der Tränenpünktchen erhöht zwar nicht die Wirksamkeit des topischen Medikaments, verringert jedoch die systemischen Nebenwirkungen.

Handelt es sich um eine Suspension, sollte der Patient darauf hingewiesen werden, die Flasche vor der Anwendung zu schütteln.

II.3.10 Adhärenz beim Glaukom

Das Glaukom ist eine chronisch fortschreitende Erkrankung, die eine kontinuierliche und langfristige Kooperation des Patienten mit dem Arzt und dessen Therapiekonzept erfordert.

II.3.10.1 Terminologie

Der allgemein gebräuchliche Begriff „Compliance“ wurde in letzter Zeit zunehmend durch den Begriff „Adhärenz“ ersetzt. Beide sind definiert als „Kooperation des Patienten mit den Empfehlungen des Arztes“.

Der Begriff „Compliance“ hat eher passiven Charakter, während „Adhärenz“ den aktiven Anteil des Patienten impliziert. „Persistenz“ (Ausdauer/Beständigkeit) wird als der Zeitraum definiert, in dem der Patient das Medikament wie verordnet anwendet.

II.3.10.2 Aspekte mangelnder Adhärenz

Als häufige Hindernisse für die Therapieadhärenz beim Glaukom gelten folgende Faktoren:

- Anwendung der Medikamente (z.B. Kosten des Medikaments, Nebenwirkungen, kompliziertes Tropfenschema)
- Patient
 - situationsbedingte / umfeldbedingte Faktoren (z.B. ein emotionales Ereignis im Umfeld des Patienten oder ein Lebenswandel mit vielen Reisen)
 - Vergesslichkeit, Komorbidität, geringes Verständnis der Erkrankung
 - Geschlecht (Männer neigen zu weniger Adhärenz)
 - Krankheitsstadium (Patienten mit einer weniger fortgeschrittenen Erkrankung neigen zu weniger Adhärenz)
- Arzt (z.B. mangelnde Kommunikation)

II.3.10.3 Erkennung mangelnder Adhärenz

Ärzte können mangelnde Adhärenz nicht erkennen, es sei denn der Patient äußert sich freiwillig hierzu.

Am besten lässt sich mangelnde Adhärenz feststellen, indem man fragt, wie und von wem die Tropfen verabreicht werden. Hierbei sollte einfühlsam vorgegangen werden und es sollten offene Fragen gestellt werden, z.B. Haben Sie die Augentropfen in der letzten Woche vergessen? Wenn ja, wie oft haben Sie sie vergessen? Es kann auch sinnvoll sein, sich die Tropfenanwendung vom Patienten demonstrieren zu lassen.

II.3.10.4 Verbesserung der Adhärenz

Die Adhärenz kann verbessert werden durch Vereinfachung des Tropfenschemas, Patientenaufklärung, Verbesserung der Kommunikation und durch elektronische Erinnerungen/ Nachrichten.

Systematische Übersichtsarbeit:

- Waterman H, Evans JR, Gray TA, et al. Interventions for improving adherence to ocular hypotensive therapy. Cochrane Database Syst Rev 2013:CD006132.

Die Kooperation des Patienten in der Glaukombehandlung wird durch die Begriffe Adhärenz und Persistenz mit der verordneten Therapie beschrieben. Adhärenz und Persistenz sind für eine effektive IOD-Senkung und zur Verhinderung einer Glaukomprogression unabdingbar.

II.3.11 Laser-Operationen

II.3.11.1 Periphere Laseriridotomie

Indikationen:

Erkrankungen mit Winkelblock (Winkelblock-Verdacht mit hohem Risiko, primärer Winkelblock, primäres Winkelblockglaukom)
Therapie des akuten Winkelblocks („Glaukomanfall“) bei Verdacht auf Pupillarblock- oder Plateau-Iris-Mechanismus (Siehe FC VII and VIII).

Präoperative Vorbereitung:

Pilocarpin lokal tropfen. Bei ödematöser Hornhaut Glycerintropfen 10% verwenden falls verfügbar. Acetazolamid systemisch, Mannitol i.v. oder orale hypersmotische Medikamente (siehe FC XI) können notwendig sein, damit der Druck sinkt und die Hornhaut bei einem akuten Winkelblock („Glaukomanfall“) aufklart. Zur Vorbeugung von Druckspitzen 1 Stunde vor und unmittelbar nach dem Eingriff Verwendung eines α 2-Agonisten (Apraclonidin) lokal.

Durchführung:

Nach dem Tropfen eines Lokalanästhetikums wird ein Iridotomie-Kontaktglas mit einem Gel auf die Hornhaut aufgesetzt. Das Kontaktglas hält die Lider offen, stabilisiert das Auge, bietet eine zusätzliche Vergrößerung, fokussiert den Laserstrahl und fungiert als Wärmeableiter. Als Stelle der Iridotomie wird in der Regel eine dünne Irisstelle oder eine Iriskrypte in einem der oberen Quadranten gewählt, wo die Iris durch das Oberlid bedeckt ist (um Sehstörungen zu reduzieren). Von einer durchgreifenden Perforation der Iris ist auszugehen, wenn mit Pigment vermishtes Kammerwasser von der Hinter- in die Vorderkammer fließt. Ist eine Perforation erreicht, sollte die Öffnung horizontal bis zu einer angemessenen Größe (200 μ m) erweitert werden. Die Iridotomie sollte so groß sein, dass sie trotz eines möglichen Irisödems, einer Pigmentepithelproliferation oder einer Pupillenerweiterung ausreichend durchgängig ist. Eine sichtbare Transillumination ist kein zuverlässiger Indikator für die Durchgängigkeit.

Laserparameter für Nd:YAG-Laseriridotomie

Energie	1-6 mJ
Herdgröße	50-70 μ m (für den jeweiligen Laser konstant)
Impulse pro Burst	1-3
Empfehlungen	Fokussierung des Strahls eher in das Irisstroma, nicht auf die Irisoberfläche * Meidung sichtbarer Irisgefäße Anwendung der geringsten notwendigen Energie Eine Beschädigung der Linsenkapsel ist ab einer Energie über 2 mJ möglich. Mit den meisten Lasern sind weniger als 5 mJ pro Impuls notwendig.

* Eine Vorbehandlung mit dem Argon-Laser zur Minimierung von Blutungen mittels Koagulation der Irisgefäße ist optional (Spotgröße 400 μ m, Dauer 0,2 sec., Energie ca. 200-300 mW).

Um die Gesamtenergie des Nd:YAG-Lasers bei dicken dunklen Iriden zu reduzieren, kann eine Vorbehandlung mit einem Argon-Laser in 2 Schritten erfolgen. Im ersten Schritt wird eine niedrige Energie von 90-250 mW, eine Dauer von 0,05 sec. und eine Herdgröße von 50 μ m appliziert, gefolgt von Laserapplikationen mit hoher Energie von 700 mW, einer Dauer von 0,1 sec., und einer Herdgröße von 50 μ m, um ein ausgestanztes Kraterbild zu erzeugen. Die Laseriridotomie wird mit dem Nd:YAG-Laser vervollständigt.

Komplikationen:

- Intraoperative Komplikationen
Blutungen aus der Iridotomie-Stelle können in der Regel durch leichten Druck mit dem Kontaktglas auf das Auge gestillt werden.
- Postoperative Komplikationen
Sehstörungen, z.B. Blendung, Unschärfe, Schattenbilder, Halos oder Sicheln treten seltener auf, wenn die periphere Iridotomie nicht vollständig vom Oberlid bedeckt ist.

Die häufigste Frühkomplikation ist eine passagere IOD-Erhöhung wenige Stunden nach dem Eingriff.

Die postoperative Entzündung ist passager und mild und führt äußerst selten zu hinteren Synechien. Zu den selteneren Komplikationen gehören zystoides Makulaödem und ganz selten Umlenkung des Kammerwasserstroms in den Glaskörper (ziliolentikulärer Block).

Postoperative Behandlung:

Überprüfung der peripheren Iridotomie unmittelbar nach der Behandlung auf Durchgängigkeit. Kontrolle des IOD nach 1-3 Stunden und ggf. entsprechende Therapie (Apraclonidin AT). Topische antiinflammatorische Augentropfen während der ersten Woche. Kontrolle des Kammerwinkels mittels Gonioskopie.

II.3.11.2 Lasertrabekuloplastik

Indikationen:

Senkung des IOD bei POWG, PEX-Glaukom und Pigmentdispersionsglaukom, OHT mit hohem Risiko:

- als initiale Therapie (siehe FC VI)
- als Zusatz- oder Ersatztherapie (z.B. zur besseren Drucksenkung, Verträglichkeit und Adhärenz) (siehe FC XIV)

Kontraindikationen:

- Winkelblock
- Neovaskularisationsglaukom
- Uveitisches Glaukom
- Posttraumatisches Glaukom mit Winkelrezessus
- Kammerwinkeldysgenese

Präoperative Vorbereitung:

Anwendung eines Lokalanästhetikums. Zur Verhinderung von IOD-Spitzen werden drucksenkende Medikamente (α 2-Agonist, Pilocarpin oder Acetazolamid) vor oder unmittelbar nach dem Eingriff empfohlen.

Systematische Übersichtsarbeit:

- Zhang L, Weizer JS, Musch DC. Perioperative medications for preventing temporarily increased IOP after laser trabeculoplasty. Cochrane Database Syst Rev 2017;2:CD010746.

Eingriff:

Die am häufigsten verwendeten Laser sind:

- Q-switched, kurz-gepulster frequenzverdoppelter Nd:YAG-Laser (532 nm) – SLT (Selektive Lasertrabekuloplastik)
- frequenzverdoppelter cw (continuous wave) Nd:YAG-Laser (532 nm - LTP), früher Argon-Laser (blau/grün) – ALT (Argon-Lasertrabekuloplastik)

Kontaktgläser:

Gonioskopieglas nach Goldmann, Ritch Trabekuloplastik Glas©, CGA©, Meridian©, Latina© (SLT), Magnaview©.

Präzises Aufsuchen der Kammerwinkelstrukturen und Platzierung der Laserherde über 360° auf das pigmentierte Trabekelwerk (bei Augen mit stark pigmentiertem Trabekelwerk kann eine Erstbehandlung über 180° bevorzugt werden).

Laserparameter für die Lasertrabekuloplastik

Laserparameter	ALT	SLT
Herdgröße	50 μ m	400 μ m
Expositionszeit	0.1 sec.	3 nsec (fix)
Energie	500-1200 mW je nach Ansprechen des Trabekelwerks; bei stark pigmentiertem Trabekelwerk genügt weniger Energie	0,4 bis 1,2 mJ je nach gewünschter Reaktion; bei stark pigmentiertem Trabekelwerk mit wenig Energie z.B. 0,4 mJ beginnen
Optimale Reaktion	passagere Weißfärbung oder Bildung kleiner Gasbläschen	Die Energie wird bis zur Bildung winziger einzelner Gasbläschen („Champagnerbläschen“), die an der gelaserten Stelle auftreten, titriert. Dann wird die Energie in 0,1mJ Schritten so weit reduziert, bis keine Bläschen mehr sichtbar sind*
Anzahl der Herde	50-100 gleichmäßig verteilte Herde über 180-360°	50-100 Herde verteilt über 180 -360° ohne Überlappung

* einige Operateure bevorzugen die Energie, bei der sich Champagnerbläschen bilden.

Komplikationen:

- passagere Erhöhung des IOD
- Entzündung (mild)
- Goniosynechien (nach ALT)
- Hornhautendothelschäden

Postoperative Behandlung:

IOD-Kontrolle innerhalb 24 Stunden oder bei Patienten mit hohem Risiko nach 1 Stunde (z.B. bei fortgeschrittenem Glaukomschaden). Topische Kortikosteroide oder nicht-steroidale Antiphlogistika können für 4-7 Tage verschrieben werden, sind aber oft nicht notwendig. Die Wirksamkeit der Behandlung kann nach 4-8 Wochen beurteilt werden.

Wirksamkeit der Lasertrabekuloplastik:

ALT und SLT zeigen die gleiche Wirksamkeit.

Die Lasertrabekuloplastik ist anfänglich bei 80 bis 85% der behandelten Augen wirksam und erreicht eine mittlere Drucksenkung von 20 bis 25% (um 6 bis 9 mmHg). Die Wirkung lässt, sowohl bei der ALT als auch bei der SLT, mit der Zeit nach.

Wiederholung der Behandlung:

Wenn die erste abgeschlossene Behandlung wirksam ist, der Zieldruck aber noch nicht erreicht ist oder wenn die Wirkung nach einiger Zeit im Verlauf nachlässt, kann eine erneute Behandlung wirksam sein. Für die Wirksamkeit weiterer Behandlungen gibt es keine Belege.

Prädiktoren für die Wirksamkeit:

Ein höherer Ausgangsdruck ist mit einer größeren Drucksenkung nach SLT und ALT verbunden. Die ALT ist weniger erfolgreich bei Augen ohne Pigmentierung des Trabekelwerks. Die SLT ist anscheinend unabhängig von der Pigmentierung des Trabekelwerks.

II.3.11.3 Periphere thermische Laseriridoplastik (TLPI, Thermal laser peripheral iridoplasty)

Indikation:

Bei Plateau-Iris-Syndrom mit persistierendem Winkelblock trotz durchgängiger Iridotomie und erhöhtem IOD kann eine Iridoplastik hilfreich sein, wenngleich die Effektivität der Drucksenkung begrenzt ist. (Siehe FC VIII)

Laser:

Für die Photokoagulation können verschiedene Arten von cw Laser (continuous wave Laser) verwendet werden.

Präoperative Vorbereitung:

Gabe von Pilocarpin. Zur Vorbeugung von Druckspitzen Verwendung eines α 2-Agonisten vor und unmittelbar nach dem Eingriff.

Kontaktglas:

Iridoplastik-Kontaktglas (leichte prismatische Wirkung).

Laserparameter für die Laseriridoplastik

Laserparameter [II,D]	Kontraktionsherde (lange Expositionszeit – wenig Energie – große Herdgröße)
Herdgröße	200-500 μ m
Expositionszeit	0.3-0.6 sec
Energie	200-400 mW
Ziel	Der Zielstrahl sollte auf den periphersten Teil der Iris gerichtet sein
Optimale Reaktion	Sichtbare Kontraktion der peripheren Iris mit Abflachung der Iriskurvatur (ohne Blasenbildung oder Pigmentfreisetzung)
Anzahl der Herde	20-24 über 360° wobei zwischen jedem Herd 2 Herdgrößen frei gelassen werden und sichtbare radiäre Blutgefäße gemieden werden

Komplikationen:

- milde Iritis
- Hornhautendothel „Verbrennung“
- passagere Erhöhung des IOD
- postoperativ hintere Synechien der Pupille
- permanent weite Pupille
- periphere Irisatrophie

Postoperative Behandlung:

- antiinflammatorische Medikamente in der ersten Woche
- Vorbeugung von IOD-Spitzen
- Gonioskopie

II.3.12 Zyklodestruktive Verfahren

Indikationen:

- wenn filtrierende Operationen oder Schlauchimplantate voraussichtlich versagen, versagt haben oder nicht anwendbar sind
- therapierefraktäre Glaukome

Verfügbare Technologien:

- Laser
 - Die Laserapplikation erfolgt: transskleral, endoskopisch oder transpupillar.
 - Für jede Technik wird eine eigene Sonde benötigt:
 - Transsklerale Diodenlaser Zyklphotokoagulation (810nm)
 - Micropuls Laser Zyklphotokoagulation
 - Direkte und endoskopische Zyklphotokoagulation
- Ultraschall
 - Zirkuläre Zyklokoagulation mit hochintensivem fokussiertem Ultraschall (HIFU)
- Kryosonde

Technik:

Anästhesie	retrobulbäre oder peribulbäre Lokalanästhesie
Sklerale Transillumination	Die Lichtquelle wird hinter den Limbus angesetzt, um den Ziliarkörper durch Transillumination zu identifizieren. Die dunkle Demarkationslinie zeigt den vorderen Rand des Ziliarkörpers.
Sondenpositionierung, Einstellungen, Anwendung	entsprechend den Herstellerangaben

Endoskopische Zyklphotokoagulation:

Die Kombination von endoskopischen Techniken mit der Lasertechnologie ermöglicht die direkte Photokoagulation der Ziliarfortsätze. Der Zugang kann von limbal oder über die Pars Plana erfolgen.

Transpupillare Zyklphotokoagulation:

Dieses Verfahren ist beschränkt auf Patienten mit Aniridie, bei Vorliegen einer großen operativen Iridektomie oder bei anteriorer Verlagerung der Iris durch ausgedehnte vordere Synechien.

Komplikationen:

- persistierende Entzündung
- Hyphäma
- Hornhautdekomensation
- Visusverlust
- Bulbushypotonie oder Phthisis

Postoperative Behandlung:

Bei Bedarf Schmerzbehandlung.

Topische Gabe von Kortikosteroiden und Atropin.

Der IOD sollte in der unmittelbar postoperativen Phase kontrolliert werden und die Antiglaukomatosa dementsprechend schrittweise reduziert werden.

Systematische Übersichtsarbeiten:

- Michelessi M, Bicket AK, Lindsley K. Cyclodestructive procedures for non-refractory glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2018;4(4):CD009313.
- Chen MF, Kim CH, Coleman AL. Cyclodestructive procedures for refractory glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3(3):CD012223.
- Tóth M, Shah A, Hu K, Bunce C, Gazzard G. Endoscopic cyclophotocoagulation (ECP) for open angle glaucoma and primary angle closure. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2(2):CD012741.

II.3.13 Offene Operationen

II.3.13.1 Allgemeine Grundsätze

Die Indikationen für die verschiedenen Operationstechniken sind abhängig von:

- der Glaukomform
- dem Zieldruck
- der Anamnese (z.B. Operationen, Medikamente, Ausmaß der Gesichtsfelddefekte)
- dem Risikoprofil (z.B. einziges Auge, Refraktion, Beruf)
- Präferenzen und Erfahrung des Operateurs
- der Patientenpräferenz, seiner Erwartung und der postoperativen Compliance

Wenn eine medikamentöse Therapie oder Laserbehandlung das Sehvermögen am glaukomatösen Auge nicht erhalten kann, sollte eine Operation in Betracht gezogen werden. Die Operation sollte nicht als letzter Ausweg dienen (siehe II.3.1). Der Augenarzt muss das Risiko und den Nutzen jeder Operation im individuellen Fall abwägen. Das primäre Ziel der Operation ist die Senkung des IOD bis zum Zieldruck, idealerweise ohne medikamentöse Therapie. Wenn der Zieldruck durch die Operation allein nicht erreicht wird, können zusätzlich Medikamente eingesetzt werden. Die Erfolgsrate einer operativen Methode hinsichtlich der IOD-Senkung ist am saubersten ohne zusätzliche drucksenkende medikamentöse Therapie beurteilbar. Hierbei lässt sich eine „Erfolgsquote“ am besten durch den Prozentsatz der Operationen ermitteln, die einen definierten Zieldruck (wie in Abb. II.3.3) erreicht haben und nicht allein durch einen statistischen Mittelwert des erreichten Augendrucks. Wichtig ist, nicht nur den IOD, sondern auch die Komplikationsraten und funktionellen Ergebnisse zu berücksichtigen.

Filterierende Chirurgie ist ein Oberbegriff für Verfahren, bei denen die drucksenkende Wirkung durch die Schaffung eines Weges zur Kammerwasser-Ableitung in den episkleralen/subkonjunktivalen Raum erfolgt.

Das primäre kongenitale Glaukom wird prinzipiell operativ behandelt, primär meist mit einer Trabekulotomie oder Goniotomie, oder später ggf. mit einer filterierenden Operation mit Antimetaboliten (siehe II.2.1).

Komplizierte Glaukomfälle wie z.B. nach vorheriger erfolgloser Operation sowie viele Sekundärglaukome und kongenitale Glaukome erfordern eine Behandlung durch Spezialisten. Neben der Trabekulektomie können hierbei andere Operationstechniken notwendig sein.

Häufig kommen bei einer erneuten Operation zyklodestructive Verfahren und Schlauchimplantate zur Anwendung (siehe FC VI).

II.3.13.2 Operationstechniken

Unterschiedliche Glaukomoperationen können zum Erfolg führen. Eine detaillierte Beschreibung der Operationstechniken geht über den Rahmen dieser Leitlinien hinaus.

II.3.13.2.1 Penetrierende Glaukomchirurgie

II.3.13.2.1.1 Trabekulektomie

Das am weitesten verbreitete operative Verfahren beim Glaukom ist die Trabekulektomie, bei der eine „kontrollierte“ Fistel zwischen der Vorderkammer und dem subkonjunktivalen Raum geschaffen wird. Die entwickelten Modifikationen betreffen Variationen in Größe, Form und Dicke des Skleradeckels, die Präparation eines Limbus- oder Fornix-basalen Bindehautlappens, weiterhin fixe, entfernbare oder adjustierbare Deckelnähte sowie die Verwendung von Antimetaboliten und anderen Fibrosehemmern, die auf verschiedene Weisen appliziert die Wundheilung hemmen.

Die langfristige Erfolgsrate der filterierenden Operation durch einen erfahrenen Operateur bei einem nicht voroperierten Auge ist sehr hoch. Eine langfristige IOD-Kontrolle wird in vielen Fällen erreicht, obwohl einige Patienten eine weitere medikamentöse Therapie oder selten eine erneute Operation benötigen.

Die Kriterien für die Definition des Operationserfolgs und die beobachteten endgültigen Erfolgsraten sind bisher allerdings sehr unterschiedlich, werden aber neuerdings zunehmend nach Abb. II.3.2 definiert.

Bei Verwendung von Schlauchimplantaten zur filterierenden Operation sollte zwischen Implantatkosten und erwartetem Nutzen abgewogen werden.

Risikofaktoren für das Versagen einer filterierenden Operation:

- junges Alter
- afrikanische Herkunft, allgemein dunkle Hautfarbe
- entzündliche Augenerkrankung
- Langzeittherapie mit multiplen Augentropfen
- Aphakie
- komplizierte Kataraktoperation
- kürzlich durchgeführter intraokularer Eingriff (<3 Monaten)
- inzisionale Chirurgie an der Konjunktiva
- erfolglose vorangegangene filterierende Glaukomoperation
- Neovaskularisationsglaukom

Indikationen:

- Wenn andere Therapieformen wie z.B. Medikamente oder Laser das Glaukom nicht unter Kontrolle gebracht haben, oder nicht geeignet sind (z.B. wegen mangelnder Compliance oder Nebenwirkungen)
- Wenn der Zieldruck mittels Lokaltherapie und/oder Laser sehr wahrscheinlich nicht erreicht werden kann z.B. bei Patienten mit fortgeschrittenem Glaukom und hohem IOD bei Vorstellung.

In frühen Glaukomstadien ist die Erhaltung des Gesichtsfeldes (nach Signifikanzkriterien) nicht davon abhängig, ob die Drucksenkung mit Medikamenten, Laserbehandlung oder Trabekulektomie erfolgt. Bei fortgeschrittenem Glaukom wird durch eine initiale Operation wahrscheinlich eine bessere Stabilisierung des Gesichtsfeldes erreicht.

Langfristige Risiken der Trabekulektomie:

Nach einer filtrierenden Operation wird oft eine schnellere Kataraktprogression beobachtet. Patienten, bei denen eine Trabekulektomie geplant ist, sollten über die frühen Symptome einer Blebitis/Endophthalmitis hingewiesen werden, einschließlich roter Augen, Epiphora, Sekretbildung oder Visusminderung, damit sie ggf. sofort einen Augenarzt aufsuchen, wenn sich am operierten Auge eines dieser Symptome entwickelt.

Endophthalmitis tritt häufiger bei dünnem und zystischem oder undichtem (Seidel-positivem) Sickerkissen auf. Ein Schlauchimplantat sollte eingesetzt werden, wenn eine filtrierende Operation nicht in den oberen Quadranten durchgeführt werden kann. Hypotoniefolgen, z.B. Makulafalten, epiretinale Gliose, Aderhautschwellung, können sich zu jedem Zeitpunkt postoperativ entwickeln und bedrohen das Sehvermögen.

II.3.13.2.1.2 Trabekulotomie und Goniotomie

Die Trabekulotomie wird allein oder in Kombination mit einer Trabekulektomie im Allgemeinen beim Glaukom im Kindesalter ausgeführt und ist bei Erwachsenen weniger wirksam. Die Trabekulotomie kann auch „ab interno“ als gonioskopisch-assistierte transluminare Trabekulotomie durchgeführt werden. Die Goniotomie ist beim kongenitalen Glaukom eine Alternative, sofern die Hornhaut klar ist (siehe auch II.2.1).

II.3.13.2.2 Nicht-penetrierende Glaukomoperationen

Um das Risiko der Operation beim POWG zu senken, wurden verschiedene nicht-penetrierende Operationen entwickelt. In vielen Fällen bildet sich jedoch auch dabei ein Sickerkissen aus. Die langfristige Drucksenkung ist nach nicht-penetrierenden Glaukomoperationen etwas geringer als nach der Trabekulektomie. Die Techniken werden als tiefe Sklerektomie, Viskokanalostomie und Kanalplastik bezeichnet.

Systematische Übersichtsarbeiten:

- Eldaly MA, Bunce C, Elsheikha OZ, Wormald R. Non-penetrating filtration surgery versus trabeculectomy for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(2):CD007059.
- Gabai A, Cimarosti R, Battistella C, Isola M, Lanzetta P. Efficacy and Safety of Trabeculectomy Versus Nonpenetrating Surgeries in Open angle Glaucoma: A Meta-analysis. J Glaucoma. 2019;28(9):823-833.

Argumente für eine Trabekulektomie:

postoperativer IOD ist langfristig niedriger
weniger drucksenkende Medikamente postoperativ

Argumente gegen eine Trabekulektomie:

evtl. schnellere Kataraktentwicklung
postoperative Komplikationen im Bereich des Sickerkissens
höheres Risiko einer postoperativen Hypotonie und damit verbundenen Komplikationen, z.B. Aderhautschwellung, Makulafalten, Gliose

Argumente für eine nicht-penetrierende Glaukomoperation:

weniger intraoperative Komplikationen, z.B. Irisprolaps, explosive Blutung
weniger Aufwand in der Nachbehandlung, z.B. Suturolyse oder Needling am Sickerkissen
weniger Hypotonie bedingte Komplikationen
evtl. langsamere Kataraktentwicklung

Argumente gegen eine nicht-penetrierende Glaukomoperation:

geringere IOD-Senkung
technisch anspruchsvolleres Verfahren
häufig wird eine Goniopunktur benötigt
durch anatomische Varianten evtl. weniger berechenbar

II.3.13.2.3 Schlauchimplantate

Schlauchimplantate (Drainagesysteme), z.B. Molteno®, Baerveldt® oder Ahmed® kommen normalerweise bei Glaukompatienten zum Einsatz, bei denen Risikofaktoren für das Versagen einer Trabekulektomie mit Antimetaboliten vorliegen (siehe II.3.13.3.1). Neuere Studien haben ihre potenzielle Rolle als primäres operatives Verfahren nicht eindeutig belegen können.

Systematische Übersichtsarbeit:

- Tseng VL, Coleman AL, Chang MY, Caprioli J. Aqueous shunts for glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7(7):CD004918.

II.3.13.2.4 Alternative / zusätzliche Operationstechniken

Operative Verfahren, die als minimal-invasive Glaukomoperationen (MIGS, minimally invasive glaucoma surgery) oder Kleinschnitt-Glaukomoperationen (mikroinzisional) bezeichnet werden, haben zum Ziel, Gewebemanipulation und Komplikationen konventioneller filtrierender Operationen zu vermeiden und die Rekonvalenzphase zu verkürzen.

Bei diesen Eingriffen unterscheidet man entsprechend dem operativen Zugangsweg ab externo- oder ab interno-Verfahren. Nur die ab interno-Verfahren ohne Sickerkissen (isolierte Kammerwinkeleingriffe) können als „minimal-invasive Glaukomchirurgie“ (MIGS) bezeichnet werden. MIGS Verfahren haben eher eine moderate IOD-senkende Wirkung, können aber die Medikamentenlast verringern.

Das in einigen Studien formulierte Ziel, die Medikamentenlast zu senken ohne den absoluten IOD zu senken entspricht nicht dem traditionellen Ziel einer Glaukomoperation. Für Patienten mit leichtem bis mittelgradigem Glaukom und als Kombination mit Kataraktchirurgie könnten MIGS dagegen geeignet sein.

Alle MIGS Verfahren können mit einer Phakoemulsifikation kombiniert werden, wobei es schwierig ist, den drucksenkenden Effekt der MIGS von dem der Phakoemulsifikation allein zu trennen.

Gegenwärtig gibt es keine ausreichenden Belege für eine Überlegenheit oder Gleichwertigkeit der Wirksamkeit zwischen diesen Verfahren oder gegenüber der Trabekulektomie. Die verfügbaren Daten sind hinsichtlich der langfristigen Sicherheit, Kosteneffektivität, Medikamentenreduktion und bezüglich des Patientenprofils noch nicht ausreichend, um einen endgültigen Vergleich mit konventionellen Operationen zu ermöglichen. Auch ist die Darstellung der Ergebnisse uneinheitlich, sodass beim Vergleich innerhalb der verschiedenen MIGS Verfahren weiterhin Schwierigkeiten bestehen.

Systematische Übersichtsarbeiten:

- Hu K, Gazzard G, Bunce C, Wormald R. Ab interno trabecular bypass surgery with Trabectome for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(8):CD011693.
- King AJ, Shah A, Nikita E, et al. Subconjunctival draining minimally-invasive glaucoma devices for medically uncontrolled glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2018;12(12):CD012742.
- Le JT, Bickett AK, Wang L, Li T. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3(3):CD012743.

Alternative / zusätzliche operative Techniken (*)

Basierend auf subkonjunktivaler / transskleraler Drainage:

ab interno Implantate

ab externo Implantate

Basierend auf suprachoroidal Drainage:

ab interno Implantate

ab externo Implantate

Drainage/ Bypass/ Erweiterung im Bereich des Schlemm-Kanals:

trabekulärer Bypass Stent

Stents mit Aufdehnung des Schlemm-Kanals

ab interno Trabekulektomie/Trabekulotomie

ab externo Kanalloplastik/Trabekulotomie

(*) Diese Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die EGS bewirbt keine Produkte oder Verfahren.

II.3.13.3 Methoden zur Verhinderung einer Sickerkissenvernarbung

II.3.13.3.1 Antifibrotische Mittel (Fibrosehemmer / Antimetaboliten)

Die Wundheilung ist eine der Hauptdeterminanten für die langfristige Augendrucksenkung nach filtrierender Operation. Risikofaktoren für konjunktivale Narbenbildung sind junges Alter, dunkelhäutige Ethnie, entzündliche Augenerkrankung, Langzeittherapie mit multiplen topischen Medikamenten, Aphakie, vorangegangene komplizierte Kataraktoperation, kürzlich durchgeführter intraokularer Eingriff (<3 Monaten), Chirurgie mit Bindehauteröffnung, erfolglose filtrierende Glaukomoperation, Neovaskularisationsglaukom u.a. (siehe Textfeld oben).

Um die postoperative konjunktivale Vernarbung zu verringern und die Filtration zu verbessern, werden routinemäßig Antifibrotika wie Mitomycin-C (MMC) und 5-Fluorouracil (5-FU) bei oder nach filtrierenden Glaukomoperationen eingesetzt.

Obwohl MMC und 5-FU nicht offiziell für Operationen am Auge zugelassen sind, ist deren Einsatz in der filtrierenden Glaukomchirurgie zum Standard in der klinischen Praxis geworden, wofür es auch wissenschaftliche Evidenz gibt.

Systematische Übersichtsarbeiten:

- Wormald R, Wilkins MR, Bunce C. Post-operative 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD001132.
- Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4):CD002897. Green E, Wilkins M, Bunce C, Wormald R. 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(2):CD001132.
- Cabourne E, Clarke JC, Schlottmann PG, Evans JR. Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(11):CD006259.
- Foo VHX, Htoon HM, Welsbie DS, Perera SA. Aqueous shunts with mitomycin C versus aqueous shunts alone for glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2019;4(4):CD011875.

II.3.13.3.1.1 Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen bei der Verwendung von Fibrosehemmern

Die Anwendung von Fibrosehemmern enthält potenzielle Risiken und erfordert eine sorgfältige Operationstechnik, um Komplikationen zu vermeiden. So sind die frühe und späte Überfiltration mit Hypotonie und ein dünnwandiges Sickerkissen mit höherem Infektionsrisiko bei Verwendung von Fibrosehemmern häufiger. Die Verteilung des Fibrosehemmers auf eine große Oberfläche und ein fornixbasaler Bindehautlappen können die Entstehung dünnwandiger Sickerkissen minimieren. Wichtig ist es, im Einzelfall die Risiken und/oder die Notwendigkeit eines niedrigen Zieldrucks einzuschätzen, um dementsprechend die Substanz, ihre Konzentration, das Volumen und die Expositionsdauer auszuwählen. Die Wirkung von Fibrosehemmern kann eine technische Ungenauigkeit bei der Operation verstärken.

Methoden zur Verbesserung der Abflusskontrolle sind u.a. kleinere Sklerostomien, größere und/oder dickere Skleradeckel, festerer Deckelnähte und entfernbare oder adjustierbare Nähte.

Die Kombination aus einer großen antifibrotisch behandelten Oberfläche, einem großen Skleradeckel und einem präzise genähten fornixbasalen Bindehautlappen ergibt in der Regel ein diffuses, nach hinten ausdehnendes nicht-zystisches Sickerkissen und dadurch eine deutliche Reduktion Sickerkissen-assoziiierter Komplikationen wie Blebitis und Endophthalmitis.

Antimetaboliten sollten nicht ins Augeninnere gelangen und ein Kontakt mit dem Schnitttrand des Bindehautlappens sollte vermieden werden. Die allgemeinen Regeln beim Umgang mit zytotoxischen Substanzen und deren Entsorgung sind zu beachten.

II.3.13.3.1.2 Anwendung

5-Fluorouracil:

- Intraoperative Anwendung
 - Konzentration: 25 oder 50 mg/ml unverdünnte Lösung.
 - Verabreichung: auf einem Filterpapier oder einem Schwämmchen oder durch subkonjunktivale Injektion.
 - Einwirkdauer: normalerweise 5 Minuten. Spülen: mit mindestens 20 ml physiologischer Kochsalzlösung (BSS, balanced salt solution).
- Postoperative Anwendung
 - Relative Kontraindikation bei bestehender Hornhaut-Epithelstörung.
 - Konzentration: 0,1 ml Injektion einer 50 mg/ml Lösung.
 - Verabreichung: subkonjunktivale Injektion neben, nicht aber in das Sickerkissen (pH-Wert 9) mit einer feinen Kanüle (z.B. 30G Kanüle oder Insulinspritze). Ein Reflux aus der Injektionsstelle auf die Augenoberfläche sollte verhindert werden, indem ein trockenes Schwämmchen oder ein Wattestäbchen auf die Stelle gedrückt wird.
 - Meist sind wiederholte Injektionen notwendig.

Mitomycin C:

- Intraoperative Anwendung
 - Konzentration: 0,1 - 0,5 mg/ml
 - Verabreichung: intraoperativ auf einem Filterpapier oder einem Schwämmchen oder durch subkonjunktivale Injektion.
 - Einwirkdauer: 1 - 5 Minuten, wenn ein Filterpapier oder Schwämmchen verwendet wird.
 - Spülen: mit mindestens 20 ml BSS.
- Postoperative Anwendung
 - Konzentration: 0,1 ml Injektion einer 0,1 - 0,5 mg/ml Lösung.
 - Verabreichung: neben, aber nicht in das Sickerkissen, mit einer feinen Kanüle (z.B. 30G Kanüle oder Insulinspritze). Reflux aus der Injektionsstelle auf die Augenoberfläche sollte verhindert werden (s. oben). Bereits eine sehr kleine Menge MMC kann beim Eindringen ins Auge das Endothel irreversibel schädigen.

II.3.13.3.2 Andere Methoden zur Verhinderung einer Sickerkissenvernarbung

β -Bestrahlung hat sich in klinischen Studien als wirksam erwiesen, aber wegen möglicher Nebenwirkungen nicht durchgesetzt.

II.3.14 Katarakt- und Glaukomoperation

Wenn eine Glaukomoperation indiziert ist und eine visusrelevante Katarakt vorliegt, können beide Eingriffe kombiniert oder nacheinander durchgeführt werden. Eine unkomplizierte „clear cornea“ Phakoemulsifikation kann sich negativ auswirken, wenn die Glaukomoperation kurz darauf durchgeführt wird. Nach einer Glaukomoperation entwickelt oder verstärkt sich häufig eine Linsentrübung. Auch eine Kataraktoperation, die nach einer Trabekulektomie durchgeführt wird, kann eine Vernarbung des Sickerkissens auslösen und die IOD-Kontrolle beeinträchtigen.

Die alleinige Kataraktoperation ist für die Senkung des Augendrucks beim POWG von begrenztem Nutzen und wird nicht als Eingriff zur Glaukombehandlung empfohlen. Die Entfernung der klaren Linse (Clear Lens Extraction) ist beim primären Winkelverschluss mit hohem IOD und beim Winkelblockglaukom eine Behandlungsoption (siehe II.2.4 und I.3, Frage 14).

Kombinierte Operationen (Glaukomoperation plus Phakoemulsifikation) bewirken eine bessere Drucksenkung als die Phakoemulsifikation allein. Die Erfolgsrate einer kombinierten Phakoemulsifikation und filtrierenden Operation ist geringer als die der filtrierenden Operation allein.

Mit geeigneten Techniken ist die Phakoemulsifikation auch bei enger Pupille, engem Kammerwinkel oder bestehendem Sickerkissen sicher durchführbar.

Zur Frage, ob sequentielle oder kombinierte Katarakt- und Glaukomoperationen bessere Ergebnisse erbringen, gibt es keine ausreichende Evidenz.

ISBN 978-88-98320-46-2