

12. EGS-Kongress in Prag, 19. – 22.06.2016



Big Data und Telemedizin: Gimmicks oder unentbehrlich?

Beim Glaukom sind wir auch heute noch zu häufig mit Unter- als auch Überdiagnose konfrontiert. Von «Big Data», dem Zusammenführen und Analysieren riesiger Datenmengen, und von der Telemedizin erhofft man sich, der Problemlösung näherzukommen.

Wichtige Quellen für «Big Data» sind Kohortenstudien (populationsbasiert oder Fall-Kontroll-Studien), Datenbanken von Krankenversicherern oder Regierungen sowie die Datenpools von Ärzten/Praxen/Kliniken/Klinikverbänden. Jede dieser Datensammlungen hat Stärken und Schwächen.

Dr. Paul Healey, Centre for Vision Research an der Universität Sydney, stellte grosse Kohortenstudien und ihre Ergebnisse vor. Das Wellcome Trust Case Control Consortium (WTCCC) integriert 50 UK-Forschungsgruppen mit einem Gen-datenpool von 120 000 Spezimen. Vom Wellcome Trust sowie von Fight for Sight finanziert ist das International Glaucoma Genetics Consortium (IGGC) mit 35 000 Personen aus sieben Ländern. NEIGH-

BOR (NEI Glaucoma Human genetics collaBORation) ist eine vom National Eye Institute in den USA finanzierte Fall-Kontroll-Studie mit 4500 Probanden.

Für Genscreening noch zu früh

Solche Kohorten zeigen beispielsweise, dass zwei Gene mit >99 % Wahrscheinlichkeit mit Glaukom assoziiert sind: Optineurin und die TBK1-Duplikation. Sie betreffen jedoch nur wenig mehr als 0 % der Bevölkerung und beide zusammen ca. 2–2,5 % aller Patienten mit Offenwinkelglaukom.

Den Löwenanteil der Glaukomerkrankungen machen genetische Konstellationen aus, die auch in nichterkrankten Vergleichsgruppen relativ häufig sind. Um dennoch Unterschiede identifizieren zu können, ist der Vergleich sehr grosser Populationen notwendig. Erst, wenn die Interaktionen unterschiedlicher Gene besser verstanden werden, wird ein Genscreening für die Glaukomdiagnose nützlich.

Die Quantität nutzt jedoch nur bei hoher Datenqualität. Reine Quantität kann nie eine schlechte Datenqualität ausgleichen. Das macht Kohortenstudien wie die genannten unentbehrlich, weil sie exakte Kriterien für die Datenerhebung definieren und prospektiv sind.

Prag hat eine über 600 Jahre alte akademische Tradition: Nach Paris wurde hier die zweite europäische Universität gegründet, mit Medizin als einer der ersten vier Fakultäten. Die Gastgeber-Stadt zeigte sich während des Kongresses der European Glaucoma Society (EGS) von ihrer besten Seite. Ein Gang über die Karlsbrücke, eingeklemt in Touristenmassen, gab allerdings eine Ahnung davon, wie sich eine Ganglionzelle unter einem erhöhten Augeninnendruck fühlen muss. Der EGS-Kongress bietet an drei Tagen rund 90 Kurse zur Vertiefung sämtlicher glaukomrelevanter Themen und pro Tag zwei oder drei Schwerpunkt-Sessions. Die diesjährigen Themen: Wie lässt sich das Glaukom früher erkennen, wie wird die Therapie konsequenter, welche chirurgische Option erreicht die Wirksamkeit der Trabekulektomie ohne deren Schattenseiten? Ophta war mit zwei Reportern vor Ort.

Familienanamnese immer noch «in»

Etwa jedes achte Offenwinkelglaukom ist mit einer positiven Familienanamnese (FA) korreliert, so Dr. Healey. Dass die Familienanamnese noch lange nicht «out» ist, betonte Dr. Wallace Alward, Universität von Iowa in Iowa City. Die Glaukomprävalenz beträgt > 10 % bei Geschwistern von Glaukompatienten, dagegen < 1 % bei Geschwistern von Kontrollen. Er berichtete über einen Patienten, der mit 26 Jahren um eine Trabekulektomie bat, weil er erkannt hatte, dass operierte Glaukompatienten in seiner Familie diejenigen waren, die noch gut sehen konnten. Die Gendiagnostik kann dann folgen, um auch in der nachfolgenden Generation schon früh intervenieren zu können, wenn notwendig.

Versicherungsdaten: Aufspüren von Unter- und Überversorgung

Daten von Versicherungen erfüllen andere Zwecke, so Prof. Dr. Anne L. Coleman, Doheny Eye Institute, Los Angeles. Daten von Medicare, bei der Rechnungsdaten von Personen über 65 Jahren in den →

USA zusammenlaufen, lassen Aussagen über die Qualität der Versorgung, die Nutzung von Ressourcen und zu Behandlungsgewohnheiten zu. Ein Ergebnis lautete, dass zwischen 2006 und 2008 knapp 50 % der Glaukompatienten überhaupt keine Bildgebung der Papille erhalten hatten.

500'000 Gesichtsfeldbefunde

Mr. David Crabb, City University of London, zog interessante Rückschlüsse von mehr als einer halben Million Gesichtsfeldbefunden aus über 25 Jahren von vier Kliniken des National Health Service (Moorfields, Portsmouth, Gloucestershire, Calderdale). Einige Ergebnisse:

- Ca. 25 % der Gesichtsfelder zeigen eine signifikante Progression
- Der Verlust beträgt im Mittel 0.1 dB/Jahr
- Etwa 5 % verlieren 1.0 bis 1.5 dB pro Jahr
- Nur 4 % erleben über 27 Jahre auf beiden Augen eine fortgeschrittene GF-Einschränkung (-12 dB)
- Von den 4 % mit dem Risiko für eine fortgeschrittene GF-Einschränkung (-12 dB) hatten alle mindestens ein Auge mit einem Verlust von > 6 dB
- 12 % verlieren im Verlauf von 25 Jahren aufgrund der GF-Einschränkung ihre Fahreignung
- Bei Erstuntersuchung weisen heute noch 29 % mindestens ein Auge mit schwerem GF-Defekt auf
- Bei Erstuntersuchung weisen 43 % ein Auge mit mildem GF-Defekt auf

Womit überhaupt screenen?

Robert N. Weinreb, Hamilton Glaucoma Center an der Universität von Kalifornien in San Diego, zog eine Bilanz zu den aktuellen Bildgebungsoptionen. Der Goldstandard aus regulatorischer Sicht ist immer noch die Perimetrie, aber sie ist im frühen Stadium nicht sensitiv, in späteren Stadien grösseren Schwankungen unterworfen und nicht patientenfreundlich. Die Aussagekraft steigt durch häufigere Bestimmungen.

Die Papille und die retinale Nervenfaserschicht lassen sich einfacher und sogar durch die undilatierte Pupille beurteilen. Eine 2016ⁱ publizierte Studie zeigte zwar, dass über einen Verlauf von 8 Jahren eine Progression viermal häufiger perimetrisch als durch Fundusfotografien entdeckt wurde. Allerdings wurde die Fundusfotografie heute vom OCT überholt, das oft schon

vor dem Fundusfoto eine Progression zeigt. In OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study) hatten die Patienten mit Progression zum Glaukom in 57 % nur eine Papillenveränderung, in 33 % nur eine Gesichtsfeldänderung (in 10 % beides). Daher geht es künftig nicht um die Debatte «Funktion oder Struktur», sondern darum, wie man Untersuchungen der Funktion und der Struktur optimal verbindet.

«Eine übereinstimmende Veränderung von Struktur und Funktion ist die Ausnahme, nicht die Regel.»

Telemedizin

z. B. bei Winkelblockglaukom

Telemedizin könnte sich sowohl für ein Glaukomscreening als auch für das Monitoring eines manifesten Glaukoms eignen, wobei eher bildgebende Verfahren sinnvoll erscheinen. Wünschenswert wäre eine enge Überwachung zum Beispiel für Patienten mit Winkelblockglaukom, so Glaukom-Expertin Mr. Gus Gazzard, Moorfields Eye Hospital in London. Ideal wäre, mit einer Nonkontakt-Methode einen iridotrabekulären Kontakt aufzuspüren, damit man entsprechende Patienten dem Augenarzt zur gezielten Gonioskopie überweisen kann. Teleglaukom-Trends können aber auch schlichter und trotzdem sinnvoll sein, so Dr. Louis Pasquale, Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston. So können elektronische Reminder Patienten helfen, ihre verordnete Therapie zuverlässiger zu steuern, und die Compliance könnte von einer Patienten-Arzt-Kommunikation auf elektronischem Wege profitieren. *UNo*

Perimetrie und Bildgebung: «Best Practice»

Prof. Goldmann hätte seine Freude gehabt: Die Perimetrie bleibt ebenso bewährt wie wichtig. Und auch die Goldmann-Tonometrie darf immer noch als Goldstandard gelten. Die Session «Perimetrie und Bildgebung» bestätigte, dass man seit siebzehn Jahren nicht alles falsch macht.

Dr. Paul Artes, Universität Plymouth (UK), stellte zur initialen Glaukom-Diagnose einige Fakten zusammen.

- In OHTS wurde fast die Hälfte der Glaukome zuerst im GF entdeckt.

- 85 % der GF-Veränderungen konnten *nicht* bestätigt werden.
- Das Glaukom ist erst bestätigt, wenn 3 GF-Untersuchungen in Folge einen Defekt zeigen.
- In OHTS entwickelten fast alle Glaukompatienten fokale und diffuse GF-Veränderungen.
- Tipp des Referenten: Beurteilen Sie sowohl die Gesamt- als auch die Pattern Deviation Darstellung.

Um Nachteile der Standard-Methode zu umgehen, wurden Strategien wie «Schnell-Methoden» und höhere Schwellenwerte geprüft. Sie können sicher signifikante Schädigungen erkennen, taugen aber wenig als Baseline-Befunde bei höherem Risiko und sind oft umständlicher statt einfacher auszuführen.

Dr. Nomdo M. Jansonius, Universität NL-Groningen, findet, dass schon viel gewonnen ist, wenn erkennbare Defekte in der Standard-automatisierten Perimetrie (SAP) seltener übersehen werden. Mit SAP sollte auch das Monitoring erfolgen, um Patienten zu erkennen, die einen tieferen IOD benötigen. Seine Empfehlungen:

- Für den Ausgangsbefund 3 Gesichtsfelduntersuchungen in den ersten 6 Monaten («vergessen Sie das erste GF – es dient nur dem Lernen»)
- Danach 1 GF pro Jahr
- Wenn das GF stabil bleibt: Weiterhin 1 GF pro Jahr
- Wenn Progression erkennbar wird: diese durch kurzfristige Wiederholung bestätigen oder verwerfen
- Nach 5 Jahren kann man zur Trendanalyse übergehen

Die Kunst besteht darin, nicht zu lange und nicht zu kurz zu warten. Soll man am Wattenmeer beurteilen, ob es gerade ebbt oder flutet, findet man die Antwort nicht nach 6 Wellenschlägen. Selbst für rasch progredierende braucht es ein Jahr oder länger, bis man den Unterschied zum Vor-GF erkennen kann.

Tonometrie: Lieber mit bewährtem Gerät exakt messen

Dr. Aachal Kotecha, Moorfields Eye Hospital in London, verglich neue Tonometrie mit der Goldmann-Tonometrie. Sicher habe diese Schattenseiten, aber bei etlichen neuen Tonometern vermisst die Referentin die wissenschaftliche Untermauerung. Einige weichen bis zu 5 mm vom →

Goldmann-Wert ab, einige müssen die zentrale Hornhautdicke berücksichtigen und führen zu Abweichungen, wenn nicht exakt in der Mitte gemessen wird. Und das exakte Messen scheint nicht die grosse Stärke der Ärzte zu sein: Ihre Messungen streuten stärker um die Mittellinie als die Messungen der technischen Assistenzpersonen (0.7 versus 0.4 mmHg).

OCT zur Erstdiagnostik

Bei Einsatz des OCT für die Erstdiagnose warnte Dr. Donald Hood, Columbia University: Vor allem im Makulabereich könne es einen Glaukomschaden verpassen, der auch bei frühem Glaukom häufig sei. Mehr Sicherheit geben Summenmessungen aus kreisförmigen oder Kubus-Scans.

Prof. David Garway-Heath, Moorfields Eye Hospital in London, sprach sich für die multimodale Bildgebung aus. Vor allem das OCT hat grosse Fortschritte durchlaufen: Das Time Domain OCT brachte eine Auflösung von 10–16 µm, Spectral Domain OCT verfeinerte auf 5–10 µm, das Swept Source OCT steigerte die Geschwindigkeit auf 100000 Scans/s. Die für die Glaukomdiagnostik interessanten Strukturen sind:

- Lamina cribrosa
- Retinale Nervenfaserschicht
- Ganglionzellparameter
- Choroidea

Neue Optionen bieten die automatisierte Segmentierung und die OCT-Angiographie. *UNo*

Zildruck: Höhe unbekannt?

Der Zildruck muss so niedrig sein, dass eine Progression verhindert wird. Doch existiert kein absoluter Druckwert, mit dem bei jedem Patienten dieses Ziel erreicht wird.

Unverändert muss für jedes einzelne Auge und für jeden einzelnen Patienten der Zildruck ermittelt werden, so Dr. Kuldev Singh, Stanford University in Kalifornien, oder so auch die European Glaucoma Society. Die AAO ergänzt die Empfehlung, den Druck um $\geq 25\%$ des Ausgangsdrucks zu senken. Ein anderer Consensus (2015) fordert wenigstens eine Reduktion um 15% und, falls dieser nicht erreicht wird, einen dokumentierten Behand-

lungsplan zur weiteren Druckkontrolle (Dr. Roy Wilson, Detroit).

Punktuale Messungen sind jedoch unsicher. Als Resultat einer 24-Stunden-Messung wurde die bisherige Therapie bei 36–79% der Patienten geändert, so Prof. Anastasios Konstas, Universität Thessaloniki. Der Spitzendruck lag in der 24h-Messung um bis zu 5 mmHg höher als der von Einzelmessungen, und auch die Fluktuation war höher als zwischen einzelnen Praxismessungen. Für die Erstdiagnostik und für die Frage, ob die aktuelle Therapie wirklich erfolgreich ist, bleibe die 24h-Messung aussagekräftiger.

Für Prof. Luca Rossetti, Mailand, spielt die Druckfluktuation als unabhängiger Risikofaktor für eine Progression eine umstrittene Rolle. Bessere Prädiktoren für die Progression seien der mittlere und der intraokuläre Spitzendruck.

Zentraler retinaler Venendruck

Ein zu hoher und auch ein niedriger Blutdruck sind mit einem primären Offenwinkelglaukom assoziiert. Hierbei ist nach Prof. Lutz E. Pillunat, Universität Dresden, der zentralretinale Venendruck (CRVP, central retinal vein pressure) der Schlüssel. Bei Gesunden entspricht der IOD dem CRVP, bei vielen Glaukompatienten ist der CRVP dagegen signifikant höher als bei Kontrollen. Der höhere CRVP scheint linear mit dem Glaukomschaden verknüpft zu sein. Meistens werde der okuläre Perfusionsdruck aber falsch eingeschätzt, weil man fälschlich annehme, dass der IOD auch bei diesen Patienten dem CRVP entspricht. *UNo*

Erfahrungen mit neu zugelassenen Therapien

In der pharmakologischen und der chirurgischen Therapie stehen neue Optionen zur Verfügung.

Prof. Gabor Holló, Budapest, verglich die Verträglichkeit Prostaglandin enthaltender Kombinationen mit und ohne Konservierungsmittel. Zu allen vier Prostaglandin-Analoga gibt es in der EU Timolol-Kombinationen [Tafluprost/Timolol in der Schweiz nicht zugelassen]. Hollós Überblick schloss ein:

- 4 Studien zu Latanoprost/Timolol [TIM] mit Benzalkoniumchlorid [BAK] (3 und 12 Mo)

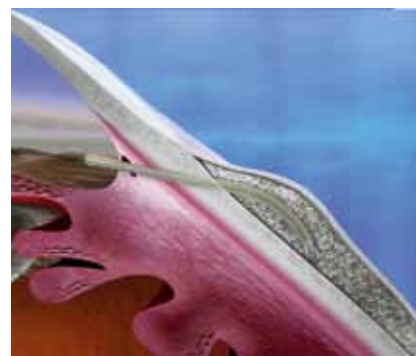
- 6 Studien zu Travoprost/TIM mit BAK (6 Wo – 12 Mo)
- 4 Studien zu Bimatoprost/TIM mit BAK (3 Wochen – 12 Monate), 1 ohne BAK (3 Monate)
- 2 Studien zu Tafluprost/TIM ohne Konservierungsmittel (6 Monate)

Die Raten an Hyperämien und irritativen Symptomen (Brennen, Stechen, Jucken, Fremdkörpergefühl) lagen unter Latanoprost/TIM und Tafluprost/TIM am niedrigsten (Hyperämien 2.5 – 8.5%, Irritation 2.3 – 12.7%). Zur Kombination Tafluprost/Timolol fasst er zusammen:

- Konservierungsmittelfrei
- Gut toleriert, geringe Hyperämie-Rate
- Mittlere IOD-Senkung tagsüber bis 40% vom Ausgangswert
- Als Kombination den einzelnen Substanzen überlegen, nichtinferior zur gleichzeitigen Gabe der beiden Wirkstoffe

Neue Implantat-Option

Die Optionen der MIGS (minimally invasive glaucoma surgery) erweitert ein injizierbares Kollagenimplantat, das am EGS seinen «Launch Summit» erlebte. Das von der Vorderkammer in den subkonjunktivalen Raum reichende Implantat XEN (Allergan Inc.) wurde in der APEX Phase-IV-Studie geprüft, deren Ergebnisse Prof. Keith Barton (Moorfields) und Mr. Leon Au (Univ. Manchester) berichteten.^{2,3} Die prospektive nichtrandomisierte Studie lief in 9 Ländern, auch in der Schweiz. Von 215 Augen erhielten 111 nur das XEN-Implantat, 104 wurden gleichzeitig auch kataraktoperiert. Seit Februar 2016 liegen 12-Monats-Daten vor;² die Nachbeobachtung läuft noch. Die Patienten litten an primärem Offenwinkelglaukom (POWG, mild bis moderat) und hatten noch keine Glaukomchi-



Das injizierbare Xen-Implantat sorgt für einen Abfluss aus der Vorderkammer in den subkonjunktivalen Raum.

urgie erhalten. In der ersten postoperativen Woche nach Implantation sank der Druck um ca. 54% und pendelte sich innerhalb des ersten Monats auf einen Wert um ca. -32% ein. Nach 12 Monaten lag der mittlere IOD im Schnitt um 34% unter dem Ausgangswert, für die 51 Patienten mit 18 Monaten Nachbeobachtung um -36%. Ein Jahr nach der Implantation brauchten 55,5% der Patienten keine Tropfen mehr (Baseline: 2,6, nach 12 Monaten: 0,6 Medikationen). Einen Druck von maximal 17 mmHg hatten nach einem Jahr knapp 88%, von ≤ 15 mmHg 70% und von ≤ 13 mmHg 49%. Die Wirksamkeit unterschied sich nicht bei alleiniger Implantation oder gleichzeitiger Phako.

Mit Hypotonie assoziierte Nebenwirkungen erlebten nur wenige Patienten. Dr. Ingeborg Stalmans, Universität Leuven, berichtete über ihre Erfahrung mit dem Implantat.³ Wegen eines Personalengpasses war sie bei vielen Patienten von Trabekulektomie (TE) auf die Implantation umgestiegen. Mit dem Implantat können drei Patienten in der gleichen Zeit versorgt werden wie ein TE-Patient, auch die Nachsorge koste weniger Zeit. Sie hält diese neue Option für überzeugend.

EAGLE-Studie: Clear Lens-Extraktion bei Winkelblockglaukom

Obwohl weltweit auf das Konto des Winkelblockglaukoms fast so viele Erblindungen gehen wie auf das des POWG, erschienen zwischen 1980 und 2011 zwanzigmal mehr Studien zum POWG, so Prof. Augusto Azuara-Blanco, Belfast. Die EAGLE Studie soll hier aufholen. Sie verglich die Laseriridotomie (LI) und die primäre Clear Lens-Extraktion bei primärem Winkelblock und primärem Winkelblockglaukom.

Der Winkelblock erstreckte sich über mindestens 180°, die Patienten waren mindestens 50 Jahre alt, phak und ohne Katarakt. Die Nachbeobachtung betrug drei Jahre. Primäre Endpunkte waren die Lebensqualität, der IOD und die Kosten. Eingeschlossen wurden 419 Patienten, darunter knapp ein Drittel Asiaten.

Der IOD lag nach 36 Monaten bei 16,6 (Phako) vs. 17,9 mmHg (LI), dabei erhielten die LI-Patienten dreimal mehr Medikamente (1,3 versus 0,4). Fast 10% in der LI-Gruppe bedurften einer zusätzlichen Glaukomchirurgie (1/208 unter Phako). Bedacht werden muss allerdings das Risiko eines posterioren Kapselrisses, sodass

es unverändert einer individuellen Entscheidung bedarf. Insgesamt erscheint die Clear-Lens-Extraktion bei diesen Patienten als gut geeignet.

In der Pipeline: Am greifbarsten sind Slow-Release-Systeme

Prof. Norbert Pfeiffer, Universitätsaugenklinik Mainz, fasste den Stand zu neuen Substanzklassen zusammen. In Erforschung befinden sich:

- der NO-Donator Latanoprosten Bunod (etwas stärker drucksenkend als Latanoprost);
- Rho-Kinasehemmer mit Einfluss auf Kontraktion und Fibrosierung des Trabekelmaschenwerks (Netarsudil in Phase 2b etwas weniger drucksenkend als Latanoprost, in Kombination mit Latanoprost gut effektiv);
- der Adenosin-A₁-Rezeptorhemmer Trabodenosone (stärker drucksenkend als Placebo)
- Antisense-Oligonucleotide gegen TGF-beta2, z. B. Bamosiran.

Ein Schub in der Therapie könnte von «neuen Systemen für alte Medikamente» ausgehen, so Prof. James D. Brandt, University of California in Davis. Die «alten Medikamente» sind zwar unbestritten wirksam, der Patient wendet sie aber oft nicht konsequent an. Das sollen langsam freisetzen Systeme umgehen. Sie könnten subkonjunktival, intrakameral, intravitreal oder extraokulär als Punctum- oder Fornix-Depot eingesetzt werden.

Die injizierbaren Varianten sind weniger gut reversibel, und jede Injektion geht mit einem kleinen Infektionsrisiko einher. Vorteilhaft ist, dass der Medikamententräger, z. B. ein injizierbares Bimatoprost-Pellet in der Vorderkammer, zuverlässiger am Zielort bleibt.

Eine Alternative könnte ein ringförmiges Polymer-Insert bieten, das unter das untere und obere Augenlid eingelegt wird. Der Ring ist kaum spürbar, aber der Patient merkt, wenn er ihn verliert. Das passierte in einer Phase-II-Studie nur in 11% über 6 Monate, vor allem in den ersten Tagen. Ein solches Insert gibt über 6 Monate Bimatoprost ab. Ein Vergleich zur zweimal täglichen Applikation von Timolol über 6 Monate liegt vor. Die bisherigen Ergebnisse zeigten, dass die IOD effektiv gesenkt und das Insert gut toleriert wird.

Der Referent ist überzeugt, dass in naher Zukunft verschiedene Optionen verfü-

bar sind und dann das Gleichgewicht zwischen Nutzen und Unannehmlichkeiten neu austariert werden kann. *UNo*

Der Traum vom «stabilen» Glaukom

Glaukom ist nicht heilbar. Das Behandlungsziel lautet, das Glaukom «stabil» zu halten, so Dr. Maria Francesca Cordeiro vom University College London.

Die Glaukombehandlung erfordert das «Management» eines chronischen Leidens. Je eher man damit beginnt, desto besser. Eine späte Diagnose und ein später Therapiebeginn münden fast unweigerlich in visuelle Einbussen. Stabilität wird nach Frau Cordeiros Worten an drei Kriterien ausgemacht: an der visuellen Funktion, an morphologischen Veränderungen und am Intraokulardruck (IOD).

Ein stabiles Glaukom mit unverändertem Gesichtsfeld-, Papillen- und Nervenfaserbefund ist Kennzeichen eines guten Ansprechens auf die Therapie, und das ist für Dr. Cordeiro gleichbedeutend mit einem «inaktiven» Krankheitsgeschehen.

Um Stabilität zu erreichen, wird zunächst ein Zieldruck definiert; ein Wert, bei dessen Erreichen nach *individueller* Risikoeinschätzung kein weiterer Ganglienzellverlust mehr eintritt. Wenn dies anhand der Gesichtsfeld- und Hinterabschnittsbefunde erreicht scheint, wird halbjährlich kontrolliert und bei Stabilität weiter wie bisher therapiert. Bei Progression hingegen wird der Zieldruck weiter gesenkt. Liegt Befundstabilität vor, ohne dass der Zieldruck erreicht wurde, kann dieser künftig höher angesetzt werden.

«Ein älterer augengesunder Mensch verliert pro Jahr etwa 0,07 dB des Gesichtsfeldes, ein typischer Glaukompatient etwa 0,6 dB.»

Stabilität ist relativ. Auch in einem gesunden Auge findet bei zunehmender Alterung ein Nervenzellverlust statt. Ein älterer, ansonsten augengesunder Mensch büsst pro Jahr etwa 0,07 dB des Gesichtsfeldes ein, in einer typischen Population von Glaukompatienten beträgt die Progression im Schnitt etwa 0,6 dB pro Jahr. Um die Stabilität oder Progression des →

Glaukoms zu evaluieren, scheint die Perimetrie (= Funktionstest) der Bildgebung überlegen zu sein. Dr. Cordeiro bezog sich auf die Auswertung des Early Manifest Glaucoma Trials (EMGT),¹ die zeigte, dass Progressionszeichen sehr viel häufiger erstmals im Gesichtsfeld als in der Bildgebung sichtbar wurden.¹

Die Struktur- versus Funktion-Debatte müsse durch die Suche nach Methoden abgelöst werden, die die heutigen diagnostischen Technologien besser integrieren. Solche Methoden könnten beispielsweise Autoimmun-Biomarker, genetische Marker, spezifische Prädiktoren der Ganglienzellpathologie und eine verfeinerte Bildgebung von Strukturen des Gehirns sein. *RDG*

Neue Parameter bei der Bildgebung

Eine bessere Integration morphologischer wie perimetrischer Daten hält auch Prof. Balwantray Chauhan, Dahlhousie University in Halifax, Kanada, für erstrebenswert, um progressionsgefährdete Patienten zu identifizieren, die entschlossener behandelt werden müssten. Oft scheitert dies aber an zu unregelmäßigen Untersuchungen.

In einer amerikanischen Studie von 2016 kamen von mehr als 56 000 neu mit Glaukom diagnostizierten Patienten im Schnitt 74 % in den ersten zwei Jahren zu den empfohlenen Gesichtsfelduntersuchungen. Zu bildgebender Diagnostik erschienen 63 %, für Fundusfotografien betrug die Compliance-Rate im Schnitt sogar nur 26 %.

Chauhan hält es für besser, mehr Untersuchungen mit einer Methode durchzuführen als eine vergleichbare Gesamtzahl von Tests, die mehrere Verfahren involvieren (Perimetrie, Fundusfotografie, HRT, OCT).

Neue Techniken und neue Software gestatten zeitsparende, hochauflösende und wenig störanfällige Detektionen einzelner Gewebeschichten wie der retinalen Nervenfaserschicht (NRFL).

Die Öffnung in der Bruch-Membran («Bruch's membrane opening», BMO), die Grenzschicht zwischen der neurosensorischen Netzhaut und der darunterliegenden Choriokapillaris, stellt sich im

SD-OCT als hochreflektive Linie dar, ebenso wie die Innere Grenzmembran (ILM), die vom OCT automatisch erkannt wird.

Minimale Randsaumweite

Der kürzeste Längenabstand zwischen BMO und ILM wird auch als minimale Randsaumweite (MRW) der retinalen Nervenfaserschicht bezeichnet. Die MRW wurde vor einigen Jahren erstmals als eine Messgröße beschrieben, die Rückschlüsse auf den Glaukomschaden zulässt.

Chauhan hat unterstrichen, dass dieser neue Parameter sich in ersten Untersuchungen als aussagefähiger erwiesen habe als Analysen der Papillenöffnung. In einer Studie an 107 Glaukompatienten zeigte sich eine Spezifität von 95 % und dabei eine höhere Sensitivität als das HRT (81 % vs. 71 %).

Nervenfaserschichtdicke, Bruch-Membran-Öffnung

Eines der erhältlichen SD-OCT kann mit einer neu entwickelten Software zur Bestimmung der Nervenfaserschichtdicke im Bereich der BMO eingesetzt werden. Diese Untersuchung mit dem Heidelberg Spectralis OCT dauert etwa 35 s und bedarf keiner Mydriasis. Die GMPE-Software (Glaukom Modul Premium Edition) markiert die BMO an 48 Punkten und legt die ILM sehr präzise fest, was jedoch vom Untersucher überprüft werden sollte, da die BMO-Erkennung bei bestimmten anatomischen Konfigurationen wie einem myopen Konus schwierig sein kann. Eine rein manuelle Segmentierung wie beim HRT ist indes nicht erforderlich, die Auswertung der BMO und der MRW ist daher weitestgehend automatisiert und unabhängig vom Untersucher. *RDG*

Nachsorge nach peripherer Iridotomie

Die periphere Iridotomie ist die Methode der Wahl, um bei anatomisch Prädisponierten die Progression vom engen Kammerwinkel über das Engwinkelglaukom bis zum Glaukomanfall zu verhindern. Diese Prophylaxe gelingt allerdings nicht zu 100 %. Die Patienten bedürfen erfahrungsgemäss einer strikten Nachkontrolle, bei der die Gonioskopie Goldstandard bleibt, so Dr. Barbara Cvenkel, Universität von Ljubljana (Slowenien).

Innerhalb von 4–5 Jahren nach einer peripheren Iridotomie bei primärem Engwinkelglaukom kommt es bei 9–36 % zur Progression bis hin zum akuten Winkelblock. Das Progressionsrisiko ist nach peripherer Iridotomie (PI) überdurchschnittlich hoch für Patienten mit

- IOD vor der Iridotomie > 22 mmHg
- ausgeprägten Druckschwankungen bei den Kontrollen nach der PI
- > 2 verschlossenen Quadranten (Grad 0) vor dem Eingriff
- je länger der Eingriff zurück liegt.

Die wichtigste Untersuchungsmethode ist die Gonioskopie. Sie erfordert abgedunkeltes Raumlicht und einen dünnen Lichtstrahl, der die Pupille meiden sollte. Die Ultraschallbiometrie dagegen stellt die Strukturen hinter dem Irispigmentepithel dar (Ziliarkörper, Linse, Plateau-Iris, Zonulafasern). Sie erlaubt eine quantitative Beurteilung der anatomischen Situation und funktioniert auch bei getrüübter Hornhaut. Sie erfordert allerdings Erfahrung; die Variabilität zwischen einzelnen Anwendern kann beträchtlich sein.

Das Vorderabschnitts-OCT dagegen stellt fast nur Strukturen vor dem Irispigmentepithel dar. In bis 25 % ist eine Identifikation des Skleralsporns nicht möglich. Allerdings entdeckte das Vorderabschnitts-OCT mehr Winkelblöcke im oberen und unteren Quadranten. In einer chinesischen Studie wurden Patienten vor PI sowie nach 2 Wochen, 6 und 18 Monaten mit dem Vorderabschnitts-OCT untersucht. Nach der Iridotomie zeigte sich ein deutlich erweiterter Kammerwinkel, auch noch nach einem halben Jahr. Bei der Kontrolluntersuchung nach 18 Monaten hingegen war der Winkel wieder signifikant kleiner geworden. • *RDG*

Referenzen

1. Öhnnell H, Heijl A, Brenner L, Anderson H, Bengtsson B. Structural and Functional Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2016;123:1173-1180.
2. Barton K et al. XEN-45 implantation for primary open angle glaucoma: one-year results of multi-center study. Poster 6.1., EGS, CZ-Praha, 19-22 June 2016.
3. Stalmans I, Vera V. Evaluation of the XEN implant in patients with moderate primary open angle glaucoma: 1-year results. Poster 6.5, EGS, CZ-Praha, 19-22 June 2016.

UNO: Dr. med. Ulrike Novotny

RDG: Dr. med. Dr. phil. Ronald D. Gerste