

Aus der Klinik für Augenheilkunde
des Universitätsklinikums Hamburg – Eppendorf (UKE)

Direktor: Prof. Dr. G. Richard

**Ist ein Glaukomscreening in Großunternehmen
eine sinnvolle arbeitsmedizinische Ergänzung
der üblichen Vorsorgeuntersuchung?**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Christine Meyer
aus Greifswald

Hamburg 2006

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung

des Fachbereiches Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in:

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in:

Für meine Eltern und Francisco

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Arbeitshypothese und Fragestellung	1
1.2	Anatomie der Sehnervenpapille und der Retina	2
1.2.1	Papille und Lamina cribrosa	2
1.2.2	Die Blutversorgung der Papille	3
1.2.2.1	Oberflächliche Nervenfaserschicht	3
1.2.2.2	Prälaminärer Papillenabschnitt	3
1.2.2.3	Lamina cribrosa	4
1.2.2.4	Retrolaminäre Papillenregion	4
1.3	Aufbau des Kammerwinkels	4
1.4	Definition des Glaukoms	6
1.5	Epidemiologie des Glaukoms	6
1.6	Glaukomformen	7
1.6.1	Klassifikation nach Ätiologien	7
1.6.2	Klassifikation nach Pathomechanismen	8
1.6.3	Primäres Offenwinkelglaukom	8
1.6.4	Normaldruckglaukom	9
1.6.5	Okuläre Hypertension	10
1.6.6	Primäres Winkelblockglaukom	11
1.6.7	Kongenitale Glaukome	13
1.6.8	Sekundäre Glaukome	17
1.6.8.1	Pseudoexfoliationsglaukom	17
1.6.8.2	Pigmentdispersionsglaukom	18
1.6.8.3	Phakolytisches Glaukom	19
1.6.8.4	Glaukom bei intraokularen Blutungen	20
1.6.8.5	Glaukom bei Erkrankungen der Netzhaut - neovaskuläres Glaukom ..	21
1.6.8.6	Glaukom bei entzündlichen Augenerkrankungen	21
1.6.8.7	Glaukom bei intraokularen Tumoren	22
1.6.8.8	Traumatisches Glaukom	23
1.7	Risikofaktoren des Glaukoms	24
1.7.1	Augeninnendruck	24
1.7.2	Hereditäre Faktoren	26
1.7.3	Myopie	27
1.7.4	Vaskuläre Faktoren	27
1.7.5	Lebensalter	29
1.7.6	Weitere Risikofaktoren	29
1.8	Glaukomdiagnostik	30
1.8.1	Tonometrie	30
1.8.2	Perimetrie	30
1.8.3	Ophthalmoskopie der Papille	32
1.8.4	Messung der retinalen Nervenfaserschicht	33
2	Methodik	35
2.1	Probanden	35

2.2	Einschlusskriterien.....	35
2.3	Untersuchungsmethoden und Durchführung.....	35
2.3.1	Nonkontakttonometrie (NKT).....	36
2.3.2	Goldmann-Applanationstonometrie (GAT).....	38
2.3.3	Nerve Fiber Analyzer (GDx).....	40
2.3.4	Indirekte Ophthalmoskopie.....	44
2.3.5	Humphrey Field Analyzer (HFA).....	45
3	Ergebnisse.....	52
3.1	Beschreibung des Untersuchungsablaufes.....	52
3.2	Daten des Glaukomscreenings.....	52
3.2.1	Messergebnisse der Nonkontakttonometrie.....	52
3.2.2	Untersuchungsergebnisse mit dem Nerve Fiber Analyzer.....	53
3.2.3	Vergleich zwischen Messwerten der Nonkontakttonometrie und..... der Probandengruppe "GDx 2"	54
3.2.4	Vergleich zwischen Messwerten der Nonkontakttonometrie..... und dem GDx	55
3.2.5	Vergleich zwischen Messwerten der Nonkontakttonometrie und..... dem GDx bezogen auf das Geschlecht	57
3.3	Ergebnisse der ophthalmoskopischen..... Zusatzuntersuchung	58
3.3.1	Vergleich zwischen den Messergebnissen der Nonkontakt-..... tonometrie und der Applanationstonometrie	59
3.3.2	Vergleich der Daten der Nonkontakttonometrie mit Befunden..... der Ophthalmoskopie	61
3.3.3	Gegenüberstellung der Ergebnisse der Ophthalmoskopie..... und Perimetrie	62
3.3.4	Ergebnisse der Screening- und Zusatzuntersuchung.....	63
3.4	Vergleichende Darstellung der sozialanamnestischen..... Risikofaktoren zwischen der Probandengruppe ohne Glaukom- verdacht und der Probandengruppe mit Glaukomverdacht	63
3.4.1	Myopie.....	64
3.4.2	Hyperopie.....	64
3.4.3	Diabetes mellitus.....	64
3.4.4	Herz- Kreislauferkrankungen.....	65
3.4.5	Schilddrüsenerkrankungen.....	65
3.4.6	Familiäre Glaukomanamnese.....	66
4	Diskussion.....	67
4.1	Erhebungsumfang und Probanden.....	67
4.2	Wertung der Ergebnisse des Glaukomscreenings.....	68
4.3	Wertung der Ergebnisse der ophthalmologischen Nachuntersuchung.....	69
4.4	Gegenüberstellung beider Untersuchungsverfahren.....	71
4.5	Wertung des Screenings als Ergänzung der arbeits-..... medizinischen Vorsorgeuntersuchung	74
4.6	Mögliche Fehlerquellen.....	75
5	Zusammenfassung.....	77

6	Abkürzungsverzeichnis.....	79
7	Literaturverzeichnis.....	80
	Lebenslauf	88
	Danksagung	90

1 Einleitung

1.1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Im Frühstadium der Erkrankung „Glaukom“ sind Verluste der retinalen Nervenfaserschichtdicke (RNFS-Dicke) die ersten erkennbaren morphologischen Veränderungen. Im weiteren Verlauf der Krankheit folgen eine Veränderung der Papillenmorphologie und Gesichtsfeldausfälle [93, 46]. Da dieses Krankheitsbild oftmals erst diagnostiziert wird, wenn erkennbare Gesichtsfelddefekte vorliegen (zu diesem Zeitpunkt können schon 40% der retinalen Ganglienzellaxone geschädigt sein), ist eine Frühdiagnostik sehr wichtig [81]. Ein Ansatzpunkt in der Frühdiagnostik scheint die Erkennung von Verlusten der retinalen Nervenfaserschicht zu sein, da diese die erste morphologisch veränderte Struktur beim Glaukom darstellt. Bis vor einigen Jahren basierte die Glaukomdiagnostik und –therapie auf den 3 Säulen: Augeninnendruckmessung (IOD-Messung), Papillenbeurteilung und Perimetrie [56]. In letzter Zeit sind zahlreiche neue Untersuchungsmethoden entwickelt worden, die eine objektive und quantitative in vivo Messung der retinalen Nervenfaserschichtdicke ermöglichen. Mit dem Nerve Fiber Analyzer (NFA), der nach dem Prinzip der konfokalen Laser-Scanning-Systeme arbeitet, ist eine direkte Bestimmung der Nervenfaserschichtdicke möglich. Die Messung erfolgt durch einen retinalen Laser-Polarimeter, das aufgrund der doppelbrechenden Eigenschaften der Nervenfasern die Dicke der Nervenfaserschicht bestimmt [46, 86, 25].

In der folgenden Dissertation sollen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

- Ist ein Glaukomscreening in Großunternehmen eine sinnvolle arbeitsmedizinische Ergänzung der üblichen Vorsorgeuntersuchung?
- Sind mit einem möglichst geringen Zeitaufwand große Zahlen an Mitarbeitern messbar?
- Können diese Untersuchungen von nicht ophthalmologischem Personal durchgeführt werden?
- Sind IOD-Messung und Scanning-Laser-Polarimetrie geeignete Screeninguntersuchungen, um eine Früherkennung der Krankheit zu ermöglichen?
- Wie genau sind diese beiden Untersuchungsmethoden – ist eine Unterscheidung zwischen Gesunden und denen mit Glaukom möglich?

1.2 Anatomie der Sehnervenpapille und der Retina

1.2.1 Papille und Lamina cribrosa

Als Papille wird der vordere Anteil des Nervus opticus, vom Glaskörper bis zur Markscheideneinhüllung unmittelbar hinter der Lamina cribrosa, bezeichnet. Die frühere englische Bezeichnung „optic disc“ ist nicht ganz korrekt, da sie eine flache zweidimensionale Struktur vermuten lässt. Heute wird weitgehend von „optic nerv head“ gesprochen, da dieser Ausdruck besser beschreibt, dass es sich um eine räumlich gegliederte Struktur handelt [35].

Der Durchmesser der Papille beträgt durchschnittlich ca. 1,5mm, wobei diesbezüglich interindividuelle Schwankungen vorliegen [5, 47, 102].

An der Papille bündeln sich etwa 1,2 Millionen retinale Nervenfasern – die Axone der retinalen Ganglienzellen – zum Nervus opticus, treten durch die Lamina cribrosa, bilden den Fasciculus opticus und ziehen zum etwa 75mm entfernt liegendem Corpus geniculatum laterale [35]. Innerhalb der Papille sind die Axone in etwa 1000 Faszikel gruppiert und werden durch Astrogliazyten gestützt. Die neuronalen Axone verlaufen an der Oberfläche der Papille in Richtung Netzhautoberfläche, wodurch eine Vertiefung entsteht, die auch als Exkavation bezeichnet wird.

Die physiologische Exkavation liegt im Zentrum der Papille oder etwas nach temporal exzentrisch. Die Nervenfaserschicht ist inferior am dicksten, superior und nasal etwas dünner und temporal am schmalsten [97]. Physiologisch besitzt die Exkavation eine querovale Form und reicht nie bis zum Papillenrand [47]. Das Gebiet zwischen Exkavations- und Papillengrenze wird als neuroretinaler Randsaum bezeichnet. Bei einem Verlust an Nervenfasern kommt es zu einer Verschmälerung des neuroretinalen Randsaumes sowie zu einer Formveränderung der Exkavation, wodurch eine Asymmetrie in der Papillenform entsteht [97]. Neuroretinaler Randsaum und Exkavation haben daher eine große Bedeutung bei der Beurteilung von Krankheitsbildern, die mit Nervenfaserverlust einhergehen [42, 47, 35].

Die Begrenzung des Sehnervenkopfes gegen den Glaskörper bildet eine nach Elschnig benannte Membran, welche sich seitlich in die innere Grenzmembran der Retina fortsetzt. Die Lamina cribrosa bildet die Begrenzung nach posterior. Die Lamina cribrosa besteht aus fenestrierten Blättern von Bindegewebe (Typ 1-4) der Lederhaut und wenig elastischen Fasern, wodurch eine Stabilisierung für die Papillenstrukturen nach hinten entsteht. Dieser Anteil des Sehnervenkopfes stellt den Skleradurchtritt der retinalen

Axone und Gefäße dar. In diesem Bereich reduziert sich die Sklera auf zwei Drittel ihrer sonstigen Breite.

Hinter der Lamina cribrosa erhalten die ca. 1µm dicken Axone eine Myelinscheide, die zu einer Verdickung des Nervus opticus auf einen Durchmesser von 3-4mm führt. An der Bulbusrückwand ist der Sehnerv wie das Gehirn von den Hirnhäuten (Pia, Arachnoidea und Dura) umgeben, welche zugleich eine Schutzfunktion übernehmen [35]. Im Nervus opticus sind die Fasern genau wie auch in der Retina topographisch angeordnet.

1.2.2 Die Blutversorgung der Papille

Die Blutversorgung des Sehnervenkopfes wird durch unterschiedliche Gefäßsysteme gewährleistet. Die vier Abschnitte des Sehnervenkopfes entsprechen in etwa einer vierfachen Gefäßversorgung.

1.2.2.1 Oberflächliche Nervenfaserschicht

Die Blutversorgung der Oberfläche der Nervenfaserschicht erfolgt im Wesentlichen durch Äste der Ateriolen der Ateria centralis retinae, die mit Gefäßen der prälaminiären Papillenregion anastomosieren [97]. Der venöse Abfluss wird über die Vena centralis retinae gewährleistet [67, 47].

1.2.2.2 Prälaminiärer Papillenabschnitt

Dieser Abschnitt enthält aus klinischer Sicht die für den Nervus opticus wichtigste Gefäßstruktur. Er wird durch Präkapillaren und Kapillaren der kurzen hinteren Ziliararterien versorgt. Das erfolgt entweder von direkten Ästen der Ateriolen um den Sehnerv herum oder von indirekten Ästen der peripapillären Aderhaut [97, 54].

Dieser Anteil des Nervus opticus wird ebenfalls über die Vena centralis retinae drainiert.

1.2.2.3 *Lamina cribrosa*

Wie der vorherige Abschnitt wird auch die Lamina cribrosa von Gefäßen versorgt, die direkt aus den Aa. ciliares posteriores breves entspringen und innerhalb der Lamina einen dichten Gefäßplexus bilden. Die Aa. ciliares breves bauen rund um die Lamina cribrosa den sogenannten Zinn-Haller-Gefäßkranz auf, der mit zahlreichen Ästen den distalen Abschnitt des Sehnerven vor und hinter der Lamina versorgt [47, 85].

1.2.2.4 *Retrolaminäre Papillenregion*

Diese Region wird aus dem ciliaren und retinalen Blutkreislauf versorgt. Im Zentrum erfolgt die Versorgung durch die A. centralis retinae, die zentripetale Gefäßäste vom pialen Gefäßsystem abgibt und oftmals auch zentrifugale Gefäße [97, 54, 47]. Der venöse Abfluss erfolgt über die Vena centralis retinae.

Obwohl die Durchblutung des Sehnervenkopfes und des bulbusnahen Endes aus vier arteriellen Systemen erfolgt (Gefäße der Pia, des Sklera-Zinn-Hallerschen Gefäßkranzes, der Choroidea und der Retina), spielen Durchblutungsstörungen der Papille eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Glaukoms (z. B. Normaldruckglaukom) [37].

1.3 **Aufbau des Kammerwinkels**

Der Kammerwinkel ist funktionell wichtig für den Abfluss des Kammerwassers und somit an der Regulation des Augeninnendrucks beteiligt.

Ein siebartiges Gewebe, das Trabekelmaschenwerk, das sich aus drei Abschnitten zusammensetzt (uveales, korneosklerales und juxtakanalikuläres Maschenwerk) überbrückt den Sulcus scleralis im Kammerwinkel. Der Skleralsporn, der nach hinten an den Ziliarkörper und nach vorne an das korneosklerale Maschenwerk angrenzt, bildet die posteriore Begrenzung des Sulcus scleralis. Das Trabekelmaschenwerk geht in einen ringförmigen Kanal, den sog. Schlemmschen Kanal, über. An der Stelle wo das Trabekelmaschenwerk in der peripheren Hornhaut inseriert, entsteht ein kleiner Wulst, der als Schwalbe-Linie bzw. Schwalbe-Grenzring bezeichnet wird. Die periphere Hornhaut bildet die vordere Begrenzung des Kammerwinkels.

Der Schlemmsche Kanal ist durch den intraskleralen Venenplexus mit den episkleralen Venen verbunden. Das Trabekelmaschenwerk, der Schlemmsche Kanal und die intraskleralen Sammelkanälchen bilden die Hauptabflusswege für das Kammerwasser. Die hintere Wand des Kammerwinkels wird von der Iris gebildet, welche der Linsenoberfläche locker aufliegt. Die Iris inseriert an der Pars plicata des Ziliarkörpers. Die Pars plicata des Corpus ciliare ist dicker als die Pars plana des Corpus ciliare und enthält die radialen Erhebungen der Ziliarkörperfortsätze. Die Iris unterteilt den kammerwassergefüllten Raum des Auges in eine hintere und vordere Augenkammer. Der Winkel, der zwischen peripherer Iris und peripherer Hornhaut entsteht, wird als die Kammerwinkelbucht bezeichnet.

Die Strukturen des Kammerwinkels können mithilfe der Gonioskopie beurteilt werden [97, 35] (s. *Abbildung 1*).

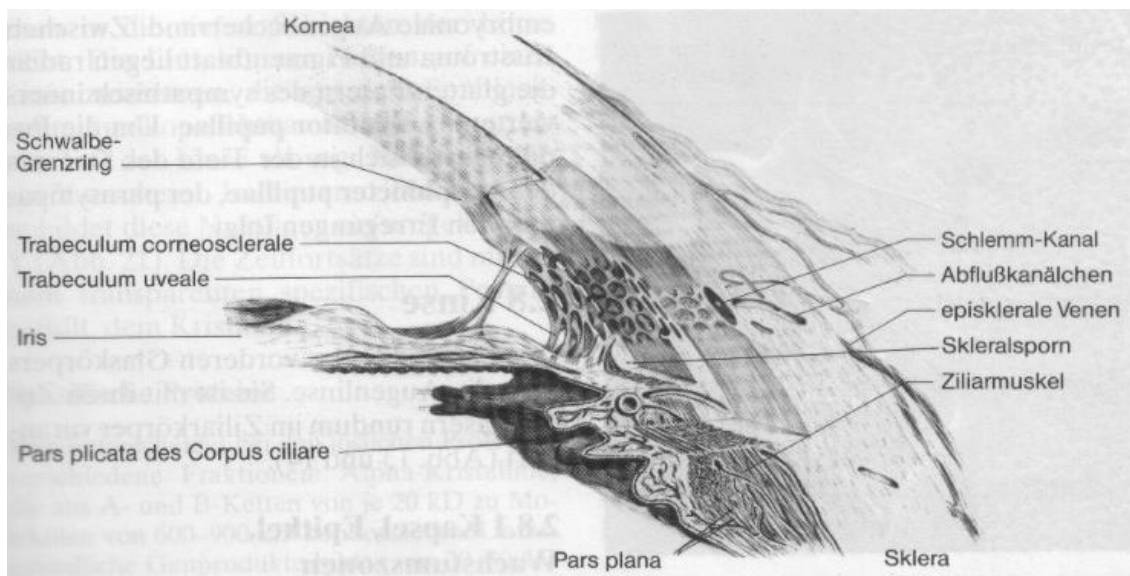


Abbildung 1. Darstellung der Kammerwinkelbucht mit ihren einzelnen Strukturen [85].

1.4 Definition des Glaukoms

In den letzten Jahren hat die Definition des Glaukoms eine Entwicklung erfahren. Heute versteht man unter dem Begriff „Glaukome“ eine heterogene Gruppe von Augenerkrankungen, deren gemeinsames Merkmal eine progrediente Schädigung des Sehnerven mit Verlust visueller Funktion ist [77]. Während man früher davon ausging, dass ein erhöhter Augeninnendruck der pathogenetische Faktor für die Entstehung des Glaukoms ist und dieser fester Bestandteil der Glaukomdefinition war, geht man derzeit davon aus, dass eine individuell unterschiedliche Augeninnendrucktoleranz der vorderen Sehbahn besteht [51]. Wobei man nicht weiß, welche Höhe des Augeninnendrucks individuell bei dem einzelnen Patienten zu einem Glaukomschaden der Sehnervpapille führt, ebenso wie der vollständige Pathomechanismus der glaukomatösen Sehnervenschädigung noch nicht geklärt ist [35].

Man weiß heute, dass vaskuläre Faktoren im Sinne einer Minderdurchblutung der Papille bei der Glaukomentstehung eine entscheidende Rolle spielen.

Allgemein anerkannt ist, dass die Schädigung der Nervenfasern zu einem fortschreitenden Gesichtsfeldverlust führt, welcher eine irreversible Erblindung zur Folge haben kann, wenn die Erkrankung nicht rechtzeitig erkannt wird.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die drei gemeinsamen Faktoren, Augeninnendruck, Sehnervenschaden und Gesichtsfeldverluste, die pathogenetischen Faktoren der Erkrankung „Glaukom“ darstellen und somit die Grundlage für das Verständnis dieser heterogenen Augenerkrankung bilden [97].

1.5 Epidemiologie des Glaukoms

Das Glaukom zählt trotz der erheblichen Fortschritte in der Medizin zu einer der häufigsten Erblindungsursachen weltweit und ist für etwa 15% aller Erblindungen verantwortlich. In den westlichen Industrienationen steht das Glaukom mit einer Prävalenz von ca. 0,5-2% an dritter Stelle hinter der diabetischen Retinopathie und der altersabhängigen Makuladegeneration. Laut einer Studie von Graef et al. aus dem Jahr 1997 lag die Erblindungsinzidenz in Hessen bei 14/100.000 Einwohnern, was mit 12,6% der Fälle wieder der dritthäufigsten Erblindungsursache entspricht. In Deutschland würden dementsprechend 200.000-800.0000 Glaukomerkrankungen vorliegen. Mit dem Alter kommt es zu einem steilen Anstieg der Glaukomerkrankung, was einer Prävalenz von

ca. 6% bei den über 60-jährigen und von 10-15% bei den über 80-jährigen entspricht [77].

Man nimmt an, dass ein Großteil der Patienten beidseitig erblinden, da die Erkrankung nicht rechtzeitig diagnostiziert und therapiert wird. Ursache ist oftmals die Unwissenheit über Symptomatik und Vorsorge dieser Erkrankung, was anhand einer neueren Umfrage in Deutschland bestätigt wurde [33].

Das Glaukom ist durch eine irreversible Schädigung retinaler parapapillärer Nervenfasern gekennzeichnet, was bedeutet, dass der Krankheitsprozess nur aufgehalten werden kann. Möglichkeiten der Glaukomprävention bestehen in der Früherkennung und in einer effizienten Therapie des Glaukoms. Eine Frühdiagnose der Krankheit ist mit regelmäßigen Screeninguntersuchungen ab einem bestimmten Lebensalter und insbesondere bei Risikogruppen erforderlich [55].

Da die retinale Nervenfaserschicht beim Glaukom die ersten erkennbaren morphologischen Veränderungen zeigt, stellt die quantitative Erfassung der RNFS-Dicke einen wichtigen Parameter bei der Früherkennung dar.

1.6 Glaukomformen

Glaukome können nach verschiedenen Gesichtspunkten klassifiziert werden. Die beiden gebräuchlichsten Einteilungen sind die 1. nach der Ätiologie, das heißt, die Ursachen für die Störung der Kammerwasserdynamik, und 2. nach den Pathomechanismen, die im Kammerwinkel zu einem Anstieg des Augeninnendrucks führen [97].

1.6.1 Klassifikation nach Ätiologien

In dieser Gruppe werden primäre und sekundäre Formen unterschieden. Die primären Glaukome stehen nicht in Beziehung mit allgemeinen oder anderen okulären Erkrankungen, welche die Steigerung des Augeninnendruckes erklären würden. Bei dieser Glaukomform spielt eine erbliche Disposition eine Rolle. Primäre Glaukome sind dadurch gekennzeichnet, dass sie in der Regel beidseitig auftreten.

Sekundäre Glaukome dagegen treten in Verbindung mit anderen Augen- oder Allgemeinerkrankungen auf, welche die Ursache für die Veränderungen der Kammerwas-

serodynamik darstellen. Diese Form kann ein- oder beidseitig auftreten, es kann eine erbliche Disposition vorliegen oder sie kann erworben sein [97, 77].

1.6.2 Klassifikation nach Pathomechanismen

Bei dieser Einteilung geht man davon aus, dass bis auf wenige Fälle die Steigerung des Augeninnendrucks auf einer Erhöhung des Abflusswiderstandes gegenüber Kammerwasser beruht. Je nach Art der Augendrucksteigerung wird zwischen Formen mit offenem Kammerwinkel und solchen mit verschlossenem Kammerwinkel unterschieden.

Wie aus dem Namen hervorgeht, treten Offenwinkelglaukome in Augen mit offenem Kammerwinkel auf. Ursache für die Erhöhung des Augeninnendrucks ist eine direkte Veränderung der Abflussstrukturen, die primär, sekundär oder entwicklungsbedingt sein können.

Beim Winkelblockglaukom dagegen ist der Kammerwasserabfluss durch die Iriswurzel behindert, welche sich an das Trabekelmaschenwerk anlegt und somit den Abfluss behindert. Auch bei dieser Glaukomform wird entsprechend der Ätiologie zwischen primären, sekundären und entwicklungsbedingten Formen unterschieden [97].

1.6.3 Primäres Offenwinkelglaukom

Das primäre Offenwinkelglaukom (POWG, Glaukoma chronicum simplex) ist die häufigste Glaukomform und durch drei typische Kriterien definiert: 1. Augeninnendruck an mindestens einem Auge stets über 21mm Hg; 2. offener Kammerwinkel, keine okulären oder allgemeinen Erkrankungen, die eine Erklärung für den erhöhten Augeninnendruck darstellen; 3. glaukomatöse Gesichtsfeldveränderungen.

Dabei liegt der prozentuale Anteil in den Industrieländern bei 0,5%, wobei ein drastischer Anstieg der Prävalenz ab dem 70zigsten Lebensjahr zu beobachten ist [42, 97]. Da die Erkrankung schleichend beginnt und die zentrale Sehschärfe lange erhalten bleibt, erscheinen die Patienten meist erst sehr spät beim Augenarzt, wenn das Glaukom schon bilateral vorliegt und ein signifikanter Gesichtsfeldverlust eingetreten ist. Ursache des Gesichtsfeldverfalls ist eine progrediente Schädigung des Sehnerven, wobei der wichtigste Risikofaktor für diese Erkrankung der erhöhte Augeninnendruck

ist. Im Ergebnis zahlreicher Studien konnte festgestellt werden, dass das Risiko der Progredienz des POWG abhängig ist vom mittleren IOD und seinen Tagesschwankungen sowie vom Stadium des Gesichtsfeldverlustes zu Beginn der Diagnose. Als weitere prognostische Faktoren kommen vor allem die erbliche Disposition, das Ausmaß der Myopie und das Ausmaß des vorbestehenden Papillen- bzw. Gesichtsfeldschaden in Betracht. Hinsichtlich des Augeninnendrucks kann man sagen, dass sowohl die Höhe des Ausgangsdruckes als auch der mittlere IOD im Verlauf von Bedeutung sind.

Der Augeninnendruck liegt bei dieser Glaukomform meist zwischen 25-40mm Hg, der Kammerwinkel ist offen, und der Kammerwasserabflusswiderstand und damit der intraokuläre Druck sind erhöht. Typisch für diese Form ist eine in vielen Fällen auftretende Fluktuation des Augeninnendrucks, die bei anderen Glaukomformen und bei gesunden Augen nicht in diesem Ausmaß festzustellen ist. Aus diesem Grunde ist bei dieser Glaukomform die Ermittlung eines IOD-Tagesprofils erforderlich, da ein einzelner Messwert im Normbereich ein POWG nicht ausschließen kann [50].

1.6.4 Normaldruckglaukom

Diese Glaukomform, die auch als Glaukom ohne Hochdruck bezeichnet wird, nimmt eine Zwischenstellung ein. Das Normdruckglaukom ist eine Variante des primären Offenwinkelglaukoms, bei welchem der Augeninnendruck konstante Werte unter 21mm Hg einnimmt. Wie beim POWG ist auch bei dieser Form der Kammerwinkel offen, die Kammerwinkelstrukturen sind unauffällig, es liegen eine glaukomatös veränderte Papille und im fortgeschrittenem Stadium Gesichtsfeldausfälle vor trotz eines normalen Augeninnendrucks [97].

Die genaue Pathogenese des Normdruckglaukom ist noch nicht eindeutig geklärt. Heute weiß man, dass eine verminderte Perfusion des N. opticus, welche durch verschiedenartige Gefäßprozesse wie spastische, sklerotische, atheromatöse oder chronisch entzündliche hervorgerufen werden kann, einen wichtigen pathogenetischen Stellenwert besitzt [35]. In der Folge kann es zu einer Minderversorgung des Sehnerves kommen und somit ist eine Schädigung möglich.

Eine Minderperfusion des N. opticus wird beim Normdruckglaukom als ein wichtiger Gesichtspunkt der Erkrankung gewertet, da es trotz eines physiologischem Augeninnendrucks zu einem Untergang von Sehnervenfasern kommt. Weiterhin muss erwähnt werden, dass in der Anamnese dieser Patienten häufiger kardiovaskuläre Erkrankun-

gen, niedriger Blutdruck, Hyperglykämie und Hyperlipoproteinämie vorkommen als bei Glaukompatienten mit erhöhtem Augeninnendruck [24, 28, 19]. Auch wurde Migräne bei Normaldruckglaukom häufiger festgestellt, wofür lokale Vasospasmen im Sehnervenkopf verantwortlich sein sollen [22].

Vor Diagnosestellung sollte wie beim POWG ein IOD-Tagesprofil erstellt werden, sowie die Augeninnendruckmessungen über einen längeren Zeitraum regelmäßig wiederholt werden, da der IOD nicht nur im Tagesverlauf Schwankungen unterliegt, sondern auch ein Wechsel zwischen Perioden erhöhten Drucks mit Perioden normalen Drucks vorliegen kann [26].

1.6.5 Okuläre Hypertension

Die okuläre Hypertension stellt auch eine Sonderform des Offenwinkelglaukoms dar, bei der erhöhte Augeninnendruckwerte vorliegen, jedoch ohne glaukomtypische Schäden an der Papille und ohne Gesichtsfeldausfälle. Sie tritt mit einer Prävalenz von 2,1% auf, wobei viele Wissenschaftler heute die Meinung vertreten, dass diese wesentlich häufiger sei als ein Glaukom [35, 77].

Nicht alle Patienten mit einer okulären Hypertension entwickeln ein manifestes Glaukom, da die Grenze eines schädigenden Drucks individuell unterschiedlich hoch liegt. Trotzdem man heute weiß, dass neben dem erhöhten IOD noch eine Reihe weiterer Faktoren bei der Glaukomentstehung eine wichtige Rolle spielen, stellt die Senkung eines erhöhten IOD die einzige anerkannte Therapieform dar, da der erhöhte Augeninnendruck ein wichtiger pathogenetischer Faktor bei dieser Erkrankung ist [77]. Die Drucksenkung kann sowohl medikamentös als auch chirurgisch erfolgen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es bislang keine sichere Methode gibt, die bei okulärer Hypertension eine exakte Voraussage erlaubt, welche Patienten zur Gruppe mit geringem Risiko und welche zu den „Gefährdeten“ zählen [35, 97]. Jeder Patient besitzt eine individuelle Drucktoleranz, sodass man heute die Glaukomerkrankung nicht mehr über die Höhe des Augeninnendrucks definieren kann. Es gibt für jeden Patienten einen individuellen Zieldruck, der nicht überschritten werden sollte. Wir sind bis heute nicht in der Lage sind, diesen exakt zu bestimmen.

Engmaschige Kontrollen und ggf. therapeutische Maßnahmen sollten bei erhöhtem Augeninnendruck aufgrund der möglichen Sehnervenschädigung auf jeden Fall durchgeführt werden.

1.6.6 Primäres Winkelblockglaukom

Diesen Glaukomformen ist gemeinsam, dass der Kammerwasserabfluss aufgrund eines Verschlusses des Kammerwinkels mit peripheren Irisgewebe behindert wird. Der intraokulare Druck kann auf Werte von über 60mm Hg ansteigen. Der Kammerwinkelverschluss kann reversibel (Kontakt von Iris und Trabekelwerk) oder irreversibel sein (Synechien zwischen Iris und Trabekelwerk), wobei die Verwachsungen bei langem Kontakt beider Strukturen entstehen [42].

Die Bildung des Kammerwassers erfolgt im Ziliarkörper. Von dort fließt es entlang eines Druckgradienten von der hinteren in die vordere Augenkammer. Dabei entsteht am Pupillenrand (Kontaktstelle zwischen Hinterfläche der Linse und Iris) ein Flusswiderstand, der sog. „physiologische Pupillarblock“. Bei prädisponierter anatomischer Situation ist dieser Block verstärkt, sodass sich ein primäres Winkelblockglaukom manifestiert. Prädisponierende Faktoren sind eine flache Vorderkammer mit vorgewölbtem Linsen-Iris-Diaphragma, eine relativ große Linse, höheres Lebensalter und Hyperopie. Die dickere Linse mit der steileren Krümmung bewirkt eine größere Kontaktfläche zwischen Iris und Linse, wodurch der Widerstand des Kammerwasserflusses von der Hinter- in die Vorderkammer ansteigt [97, 42, 67, 63].

Aufgrund der klinischen Befunde und des Pathomechanismus der Kammerwinkelblockierung wird das primäre Winkelblockglaukom in verschiedene Formen unterteilt:

Akutes Winkelblockglaukom

Diese Form, der Glaukomanfall, ist die häufigste der durch Kammerwinkelverschluss verursachten Glaukome und kommt bei anlagemäßig engem Kammerwinkel vor. Der akute Glaukomanfall ist gekennzeichnet durch: 1. Verschwommensehen bedingt durch ein Hornhautepithelödem; 2. mittelweite lichtstarre Pupille; 3. gerötete Bindehaut und 4. nicht selten abdominelle Beschwerden, die das Krankheitsbild einer Appendizitis oder Salpingitis vortäuschen können. Typischerweise treten die Symptome plötzlich und sehr heftig mit massiven Schmerzen, Verschwommensehen und einem „roten Auge“ auf.

Der akute Glaukomanfall wird durch eine Mydriasis ausgelöst, z. B. im Schlaf, durch Stresssituationen oder Pharmaka [65, 66].

Der Glaukomanfall kann operativ oder medikamentös behandelt werden. Zuerst wird man versuchen den Augeninnendruck medikamentös zu senken, um nicht nur eine Operation am hyperämischen Auge zu vermeiden, sondern auch um die Schmerzsymptomatik, die oft von Übelkeit und Erbrechen begleitet wird, zu behandeln. Dies geschieht mithilfe osmotisch wirksamer Substanzen z. B. Mannitol i.v. oder Glycerin oral. Durch diese Therapiemaßnahme kann der Glaskörper entwässert werden und das Linse-Iris-Diaphragma wird nach hinten verlagert, sodass dann anschließend durch die Gabe von lokalen Miotika (Pilocarpin) der Winkelblock gelöst wird. Gelingt dies nicht, wird man eine chirurgische Iridektomie durchführen. Anderenfalls wird man mit einem Laser eine Iridotomie am betroffenen Auge und ggf. auch prophylaktisch am Partnerauge vornehmen.

Von einem Glaukomanfall sind besonders häufig Frauen in der 7. bis 9. Lebensdekade betroffen (Verhältnis weibliche zu männlichen Patienten 2,5:1 bis 3:1) [35, 77].

Subakutes Winkelblockglaukom

Auch bei dieser Variante des primären Winkelblockglaukoms liegt wie bei der akuten Form ein Pupillarblock vor. Ausgeprägte Symptome fehlen bei der subakuten Form oder es sind überhaupt keine Beschwerden vorhanden [13]. In manchen Fällen werden vom Patienten dumpfe Schmerzen hinter dem Auge und/oder geringes Verschwommensehen registriert. Ein charakteristisches Symptom sind die farbigen Ringe um Lichtquellen. Die optischen Erscheinungen lassen sich auf Änderungen der Hornhaut zurückführen [97]. Die Symptome treten meist in der Dunkelheit (Mydriasis) auf [97].

Beim subakuten Winkelblockglaukom sollte rechtzeitig chirurgisch behandelt werden mittels Laser-Iridotomie oder Iridektomie, um auf Dauer einem manifesten Glaukomanfall und der Entstehung eines chronischen Winkelblockglaukoms vorzubeugen. Akute Drucksteigerungen können, auch wenn sie nur von kurzer Dauer sind, im Kammerwinkel zu Veränderungen führen, die ein chronisches Winkelblockglaukom begünstigen [35].

Chronisches Winkelblockglaukom

Bei diesem Typ sind große Areale der Kammerwinkelbucht durch Synechien verschlossen und der intraokulare Druck ist dauerhaft erhöht [79, 7].

Die Pathogenese des chronischen Winkelblockglaukoms ist nicht einheitlich. Meist sind wiederholte subakute Winkelverschlüsse oder ein prolongierter akuter Glaukomanfall die Ursache der Erkrankung. Im Kammerwinkel kommt es infolge der rezidivierenden akuten Druckanstiege zu Veränderungen, die zur Ausbildung der peripheren Kammerwinkelsynechien führen. In der Literatur wird noch eine weitere Form des chronischen Winkelblockglaukoms beschrieben. Bei dieser Glaukomart verschließt sich der Kammerwinkel schleichend von der Peripherie bis zur Schwalbe-Linie [71, 30]. Die Synechienbildung beginnt an der engsten Stelle des Kammerwinkels und schreitet kontinuierlich nach inferior fort, bis ein vollständiger Verschluss vorliegt. Aufgrund der langsamen, schleichenden Entstehung wird diese Situation, die auch als „creeping-angle“-Syndrom bezeichnet wird, als besonders heimtückisch angesehen [71].

Entscheidendes Kriterium für die Diagnose sind Goniosynechien, da die übrigen Symptome, wie erhöhter Augeninnendruck und enger Kammerwinkel auch beim chronischen Offenwinkelglaukom auftreten können. Die Gonioskopie stellt differenzialdiagnostisch dabei die wichtigste Untersuchung dar [35].

Typisch sind bei dieser Glaukomform ein asymptomatischer Verlauf bis ein fortgeschrittener Gesichtsfelddefekt auftritt, obwohl manche Patienten in der Anamnese Situationen beschreiben, die darauf hinweisen, dass subakute oder akute Phasen des Winkelblockglaukoms stattgefunden haben.

Therapeutisch sollte in Fällen, in denen die Synechierung weniger als die Hälfte der Zirkumferenz umfasst, eine basale Iridektomie durchgeführt werden. Dagegen kommt bei zirkulärer Synechierung nur eine fistelbildende Operation (Goniotrepanation oder Trabekulektomie) in Frage. Durch diesen Eingriff wird eine direkte Verbindung für den Kammerwasserfluss von der Vorderkammer in den subkonjunktivalen Raum geschaffen. Das Kammerwasser soll so unter die Bindehaut abgeleitet werden, dass sich eine Art „Sickerkissen“ bildet, das einen Anschluss an die konjunktivalen Lymphgefäße und Venen findet [35].

1.6.7 Kongenitale Glaukome

Grundlage für die Entstehung der anlagebedingten Glaukome sind Entwicklungsstörungen des okulären Abflusssystems, welche die Ursache für den erhöhten Abflusswiderstand des Kammerwassers darstellen.

Die Glaukome der frühen Kindheit können in drei Gruppen eingeteilt werden: 1. primär kongenitale Glaukome; 2. entwicklungsbedingte Glaukome mit weiteren Anomalien; 3. sekundäre Glaukome der Kindheit.

Das primär kongenitale Glaukom stellt mit einer Inzidenz von ca. 1:20.000 Geburten die größte Gruppe dar [77]. Im Vergleich zum Offenwinkelglaukom des Erwachsenen ist das primär kongenitale Glaukom bedeutend seltener und man nimmt an, dass diese Glaukomform nur etwa alle fünf Jahre in einer durchschnittlichen Augenarztpraxis vorkommt. Bezüglich des Vererbungsmodus variieren die Meinungen in der Literatur, wobei angenommen wird, dass es sich um eine autosomal rezessiv vererbte Krankheit handelt mit einer inkompletten oder variablen klinischen Penetranz [50, 97]. Aussagen neuerer Studien deuten auf eine multifaktorielle Vererbung hin. Das Verhältnis zwischen Jungen und Mädchen liegt bei ungefähr 3:2 [35].

Typisch für diese Erkrankung sind meist ein bilaterales Auftreten und die Manifestation im ersten Lebensjahr. Die charakteristische Symptomentrias, bei der man immer an ein kindliches Glaukom denken sollte, sind Tränenträufeln (Epiphora); abnorme Blendempfindlichkeit (Photophobie) und Lidkrampf (Blepharospasmus). Häufig können auch schöne große Augen einen Hinweis auf ein kongenitales Glaukom liefern.

Die bei dieser Form auftretende Augeninnendrucksteigerung ist auf eine abnorme Entwicklung der Kammerwinkelstrukturen zurückzuführen, woraus die Verlegung der Abflusswege resultiert. Bezüglich des Pathomechanismus, der zu dieser Entwicklungsstörung führt, gibt es noch keine einheitliche Entstehungstheorie. In der Literatur wurden mehrere Theorien beschrieben. Nach Barkan soll eine unvollständige Resorption mesodermaler Zellen durch das umgebende Gewebe zur Ausbildung einer Membran führen, welche den Kammerwinkel verlegt und als sog. Barkan-Membran bezeichnet wird [4]. Elektronenmikroskopische Untersuchungen von Anderson konnten die Existenz einer solchen Membran nicht bestätigen [2]. Dem gegenüber steht die Spaltungstheorie von Allen, Burian und Braley, die besagt, dass eine inkomplette Spaltung des Mesoderms im Kammerwinkel zur Fehlbildung der Kammerwinkelstrukturen führt [97].

Nach heutigen Erkenntnissen beruht das kongenitale Glaukom auf einem frühzeitigen Entwicklungsstillstand der embryonalen Entwicklung des Kammerwinkelgewebes. Diese Strukturen stammen von Zellen der Neuralrinne ab. Daraus resultiert eine hohe Insertion des Ziliarkörpers und der Iris in die hinteren Anteile der Trabekelstrukturen, welche gegebenenfalls eine Kompression der Trabekellamellen bewirken. Zusätzlich können Entwicklungsdefizite auf den verschiedenen Stufen des Maschenwerkes vorliegen, die sich bis auf den Schlemmschen Kanal erstrecken. Die von Barkan be-

schriebene Membran, welche den Kammerwinkel überzieht, scheint demzufolge nach neueren Untersuchungen nicht die Ursache der Erkrankung zu sein [97].

Wichtiges klinisches Zeichen dieser Erkrankung ist ein großer Hornhautdurchmesser von mehr als 12mm im ersten Lebensjahr. Normalerweise liegt dieser bei der Geburt bei durchschnittlich 10,5mm [34]. Die Größenzunahme von Hornhaut und Sklera entsteht in Konsequenz des erhöhten intraokularen Drucks und wird als Buphthalmus bezeichnet [50]. Aus diesem Grunde sollte bei den heute durchgeführten pädiatrischen Vorsorgeuntersuchungen bei Vorhandensein großer Hornhäute an ein evtl. kongenitales Glaukom gedacht werden. Gegebenenfalls muss eine Untersuchung in Narkose erfolgen, um den Augeninnendruck exakt zu messen, sowie den Kammerwinkel und die Bulbuslänge zu bestimmen [85].

Ein primär kongenitales Glaukom stellt eine absolute Operationsindikation dar. Eine medikamentöse Therapie sollte nur vorübergehend erfolgen. Als Operationen kommen eine Goniotomie oder Trabekulotomie in Betracht. Bei beiden Verfahren wird durch den chirurgischen Eingriff ein Kammerwasserabfluss zum Schlemmschen Kanal geschaffen, um einen regelrechten Abfluss zu gewährleisten und den Druck dauerhaft zu senken [35]. Die Erkrankung bedarf einer sorgfältigen postoperativen Nachsorge. Trotz gelungener Drucknormalisierung ist bei einer nicht unerheblichen Anzahl der Kinder die zentrale Sehschärfe unzureichend. In zwei umfangreichen Studien wurde ermittelt, dass bei ca. der Hälfte der Kinder eine Sehschärfe von weniger als 0,4 vorliegt [97]. Als Ursache werden persistierende Hornhauttrübungen gesehen. Wichtig in der Nachsorge ist außerdem die Beachtung der Amblyopie, die auch infolge dieser frühkindlichen Augenerkrankung auftreten kann.

Bei den zur zweiten Gruppe zählenden kongenitalen Glaukomen liegen neben der Entwicklungsstörung des Kammerwinkels noch weitere Anomalien des Auges und/oder allgemeine Anomalien vor, anhand derer das Krankheitsbild definiert wird. Diese Krankheiten sind überwiegend hereditär bedingt, sind typischerweise beidseitig ausgeprägt und treten bereits bei der Geburt oder in der frühen Kindheit auf.

Ein Vertreter dieser Gruppe ist das Axenfeld-Rieger-Syndrom, bei dem neben Anomalien des Auges (prominente Schwalbe-Linie, Gewebebrücken über der Kammerwinkelbucht, Irisverziehungen in unterschiedlicher Ausprägung) auch allgemeine Veränderungen der Zähne und des Gesichtsknochens auftreten [97]. Das Krankheitsbild wurde zunächst als jeweils eigenständiges Syndrom durch Axenfeld und Rieger beschrieben. Später wurde aufgrund der Ähnlichkeit der Fehlbildungen der vorderen Augenkammer

eine gleichartige Hemmungsfehlbildung angenommen und der einheitliche Begriff Axenfeld-Rieger-Syndrom eingeführt [95]. Das autosomal-dominant vererbte Syndrom ist in ca. 60% der Fälle mit einem Glaukom assoziiert, wobei die Drucksteigerungen in der Regel erst zwischen dem 5.-10. Lebensjahr auftreten [35]. Beobachtet wurden außerdem spontane Druckregulationen im höheren Lebensalter [34]. Bezüglich des Pathomechanismus wird ein Entwicklungsstillstand für bestimmte Strukturen des vorderen Augensegments während der Embryonalentwicklung angenommen, die sich von Zellen der Neuralrinne ableiten [95].

Ein weiteres Krankheitsbild dieser Gruppe ist die von Peters 1906 beschriebene Peters-Anomalie. Die Erkrankung ist bereits zur Geburt manifestiert und tritt in den meisten Fällen beidseitig und sporadisch auf. Auch Fälle mit autosomal-rezessivem Erbgang, seltener mit autosomal-dominanten Erbgang, sind bekannt [17]. Charakteristisch für die Peters-Anomalie ist ein zentraler Defekt der Descemet-Membran und des Hornhautendothels. Der Hornhautdefekt hat eine Ausdünnung und Trübung des entsprechenden Abschnittes zur Folge [35, 97]. In der Ausprägung der Anomalie und dem Ausmaß der Fehlbildungen gibt es zum Teil erhebliche Unterschiede, woraus noch eine weitere Unterteilung der Peters-Anomalie resultiert. In etwa 50-70% der Augen findet sich zusätzlich ein Glaukom, das häufig bereits bei der Geburt manifestiert ist [106]. Bei einigen Patienten mit Glaukom erscheint der Kammerwinkel bei einer augenärztlichen Untersuchung jedoch unauffällig, sodass der Pathomechanismus des Glaukoms in diesen Fällen noch nicht geklärt ist [90]. Auch die Pathogenese der Peters-Anomalie ist noch nicht eindeutig geklärt. Man ordnet dieses Krankheitsbild wie auch das Axenfeld-Rieger-Syndrom in die Gruppe der neuroektodermalen Dysgenesien mit Dysplasie des vorderen Augenabschnittes ein [35].

Es gibt noch eine weitere große Anzahl von Syndromen mit okulären und allgemeinen Fehlbildungen, die mit einem kongenitalen Glaukom einhergehen können, auf die aber an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden soll.

Der Gruppe der sekundären Glaukome der Kindheit liegen andere Pathomechanismen, wie z. B. Entzündungen oder Neoplasien, zugrunde. Eine primäre Fehlbildung der Kammerwinkelstrukturen besteht nicht.

Ein Vertreter dieser Gruppe ist beispielsweise das Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom, bei dem zu 50% ein Glaukom auftritt. Hierbei handelt es sich um eine Phakomatose. Der Begriff Phakomatose wurde durch Van der Hoeve 1932 zur Benennung eines Krankheitsbildes eingeführt, welches durch Hamartome gekennzeichnet ist. Hamartome sind

unvollständige bzw. tumorartige Gewebedifferenzierungen aus Geweben, die physiologischerweise in dem betroffenen Gebiet vorkommen. Bei diesem Syndrom geht das Hamartom von vaskulären Strukturen aus und bildet das charakteristische portweinfarbene Hämangiom der Haut im Ausbreitungsgebiet des N. trigeminus. Das Glaukom betrifft typischerweise das Auge auf der von dem Angiom befallenen Seite [50]. Man nimmt an, dass die Entstehung des Glaukoms auf einen erhöhten episkleralen Venendruck oder eine Entwicklungsstörung des Kammerwinkels ähnlich dem primär kongenitalen Glaukom zurückzuführen ist [97, 43].

Erwähnt werden soll in diesem Zusammenhang das Auftreten eines Glaukoms bei der rötelnbedingten Embryopathie. Bei einer Infektion der Mutter zwischen dem ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon kann es zu okulären und systemischen Defekten kommen, die unter dem Oberbegriff rötelnbedingte Embryopathie zusammengefasst werden [90]. In einer Studie von O'Neill trat bei 29% der Betroffenen ein Glaukom auf, dabei handelte es sich bei nur einem Kind von den elf Glaukomfällen um ein kongenitales Glaukom [90].

1.6.8 Sekundäre Glaukome

Diese Form wird durch verschiedene Krankheitsursachen ausgelöst, das heißt, dass das Glaukom in Folge einer anderen Erkrankung entsteht. Sie werden in verschiedene Formen unterteilt, deren Pathomechanismen vergleichbar sind. Obwohl diese Art der Glaukome nur einen kleinen Teil aller Glaukome darstellt, verursachen ihre Diagnostik und Therapie oft große Probleme. Häufig treten mehrere druckerhöhende Mechanismen nebeneinander auf. Die genaue Ursache lässt sich dann mitunter nur unsicher oder gar nicht festlegen, woraus manchmal eine Therapie „ex juvantibus“ resultiert. Obwohl man natürlich bestrebt sein wird, die Therapie so auszurichten, dass die Krankheitsursachen behandelt und ggf. beseitigt werden.

1.6.8.1 Pseudoexfoliationsglaukom

5-50% aller sekundären Offenwinkelglaukome entsprechen dieser Form [77]. Beschrieben wurde dieses Krankheitsbild erstmals 1923 durch Vogt [35]. Die dem Pseudoexfoliationsglaukom zugrunde liegende Krankheit ist das Pseudoexfoliations-(PEX-)

Syndrom. Man nimmt an, dass die Ursache dieses Syndroms eine genetisch determinierte Störung der extrazellulären Matrixsynthese ist, woraus eine vermehrte Produktion und Ablagerung eines extrazellulären fibrillären Materials resultiert [90].

Kennzeichnend ist eine Ablagerung von Pseudoexfoliations-Fibrillen, die im Bereich des Ziliarkörpers gebildet werden, in den Strukturen des vorderen Augensegments und somit auch im Trabekelwerk und Schlemmschen Kanal, wodurch es zu einer Überlastung der Reinigungsmechanismen dieser Strukturen kommt und gleichfalls zu einer Veränderung, in deren Folge der Abflusswiderstand für das Kammerwasser erhöht ist. Die Ablagerung der Pseudoexfoliations-Fibrillen kann gleichzeitig in parenchymatösen Organen beobachtet werden. Die Ablagerungen nehmen aufgrund der Kammerwasserströmung und der Irisbewegung eine charakteristische Anordnung auf der Linse an. Typisch und beweisend für eine Exfoliation sind am Pupillarsaum haftende Flöckchen, wodurch die Erkrankung meist sehr gut diagnostiziert werden kann [77, 35].

Die Ursache des PEX-Syndrom ist noch nicht bekannt. Es tritt in den verschiedenen geographischen Regionen unterschiedlich häufig auf. Besonders verbreitet ist es in Skandinavien. Nicht alle Menschen mit einem PEX-Syndrom entwickeln im Laufe ihres Lebens ein Glaukom, aber die Wahrscheinlichkeit für deren Entstehung ist beim PEX erhöht. Oftmals tritt diese Glaukomform zunächst einseitig auf und am zweiten Auge erst bis zu zehn Jahre später [35]. Frauen sind etwas öfter betroffen als Männer. Erwähnt werden muss noch, dass das Pseudoexfoliationsglaukom gegenüber dem primären Offenwinkelglaukom rascher progredient verläuft. [77].

1.6.8.2 Pigmentdispersionsglaukom

1949 wurde durch Sugar und Barbour erstmalig eine Befundkonstellation beschrieben, die sich von den bekannten Formen der Pigmentdispersion durch bestimmte klinische und histopathologische Befunde unterschied und welches sie als Pigmentglaukom bezeichneten [97, 90].

Typisch für diese Glaukomform sind eine Assoziation mit Myopie, ein gehäuftes Auftreten beim männlichen Geschlecht (Verhältnis von Männer/Frauen von etwa 2:1), ein früher Krankheitsbeginn (meist im 3. Lebensjahrzehnt) sowie eine Beidseitigkeit der Erkrankung. Wobei erwähnt werden muss, dass nur beim Vorliegen charakteristischer Glaukomzeichen (glaukomatöser Papillenschaden, glaukomtypische Gesichtsfeldaus-

fälle, erhöhter intraokularer Druck) von einem Pigmentdispersionsglaukom gesprochen wird, sonst von einem Pigmentdispersionssyndrom [97, 90].

Das Pigmentdispersionssyndrom kommt bei ca. 2% der weißen Bevölkerung vor und führt unbehandelt in etwa 35% der Fälle zu einem Pigmentdispersionsglaukom [74]. Anhand klinischer Studien konnte eine Abnahme der Schwere der Glaukomerkrankung im höheren Lebensalter beobachtet werden und teilweise eine Normalisierung des Augeninnendrucks.

Bei der Erkrankung kommt es zum Herauslösen von Pigmentgranula aus dem Pigmentepithel der Iris, welche dann die Abflussstrukturen im Kammerwinkel verstopfen, wo sie gonioskopisch als braun-schwarzes Band sichtbar werden. Als Ursache für diesen Vorgang wird die Nähe des hinteren Irispigment-Epithels zu den Zonulafasern angesehen, wodurch es zu einer mechanischen Abschilferung des Pigments (Pigmentdispersion) kommt, da sich die mittlere Peripherie der Iris konkav nach hinten wölbt. Die abgescheuerten Partikel gelangen über die Hinterkammer mit dem Kammerwasser in den Kammerwinkel. Die Pigmentablagerung in das Trabekelwerk über einen längeren Zeitraum hinweg, führt zu einer Überforderung der Selbstreinigung dieser Strukturen, wodurch die Kammerpassage behindert wird. Trotz eines offenen Kammerwinkels entwickelt sich in der Folge ein erhöhter Augeninnendruck. Persistiert dieser Zustand, so kann daraus ein Glaukom entstehen [77, 35, 43].

Die klassische Trias bei dieser Erkrankung zeigt eine Transilluminierbarkeit der Iris, welche als Kirchenfensterphänomen bezeichnet wird, eine spindelförmige Pigmentierung des kornealen Endothels, Krukenberg-Spindel, sowie eine verstärkte Pigmentierung des Trabekelmaschenwerkes.

Bezüglich der Therapie werden bei dieser Erkrankungsform verschiedene Methoden (Medikamentös, Iridotomie) in der Literatur beschrieben. Das gemeinsame Ziel ist jedoch eine Reduzierung des Pigmentabriebs aus der Iris in frühen Krankheitsstadien zur Prophylaxe eines Pigmentdispersionsglaukoms [92].

1.6.8.3 Phakolytisches Glaukom

Diese Glaukomform tritt an kataraktgeschädigten Augen auf. Durch die beschädigte Linsenkapsel treten Eiweißpartikel aus, welche dann von Makrophagen aufgenommen werden und die Kammerwasserabflusswege verlegen können. Die Makrophagen ver-

ändern durch die Aufnahme des Linsenmaterials ihre Form, sie schwellen stark an. Durch die Überfrachtung des Trabekelmaschenwerkes kommt es zu einem Druckanstieg, wodurch ein Glaukom ausgelöst werden kann [35, 97].

Die Häufigkeit von kataraktbedingten Glaukomen ist stark von sozioökonomischen Faktoren abhängig. In den Industrieländern tritt diese Form nahezu nicht auf, da meistens schon zu einem frühen Zeitpunkt eine Kataraktoperation durchgeführt wird. In den Ländern der Dritten Welt sind phakolytische Glaukome dagegen bedeutend häufiger anzutreffen [90].

Das heißt, im Gegensatz zu vielen anderen Glaukomformen ist durch eine operative Entfernung der Linse bzw. von Linsenanteilen eine kurative Therapie möglich.

1.6.8.4 Glaukom bei intraokularen Blutungen

Am häufigsten tritt eine intraokulare Blutung nach einem Trauma, während eines operativen Eingriffs oder spontan bei verschiedenen Augenerkrankungen (z. B. Tumoren, Gefäßknäuel am Pupillarsaum) auf. Von einem Hyphäma spricht man, wenn sich die Erythrocyten schneller anhäufen als sie auf normalem Wege wieder entfernt werden können.

Unabhängig von der auslösenden Ursache der Blutung können die Erythrocyten und deren Zerfallsprodukte ein sekundäres Offenwinkelglaukom hervorrufen. Kleinere Blutmengen werden in der Vorderkammer in der Regel spontan resorbiert (hauptsächlich über das Trabekelmaschenwerk) und benötigen daher keiner therapeutischen Intervention. Dagegen führen große Blutmengen oder rezidivierende Blutungen zu einer Überlastung der physiologischen Selbstreinigungsmechanismen des Trabekelwerkes [43, 35]. Inwieweit kleinere Blutmengen eliminiert werden können, hängt allerdings auch davon ab, in welchem Umfang das Kammerwasser eine Koagulation verhindern kann. Ein weiterer wichtiger Faktor für den Abtransport ist der Zustand des Trabekelwerkes. Bei einer Vorschädigung des Maschenwerkes ist demzufolge der Abfluss behindert, weshalb rezidivierende Blutungen eine größere Gefahr darstellen.

Aufgrund der Blutungsursache werden verschiedene Glaukome unterschieden. Die häufigste Ursache eines Sekundärglaukoms infolge einer älteren intraokularen Blutung stellt das sog. „ghost-cell“-Glaukom dar. „Ghost-cells“ - ausgelaugte Blutzellen sind devitale Erythrocyten, die eine rigide, sphärische Form angenommen haben und über ei-

nen Defekt der Glaskörpergrenzmembran in die Vorderkammer gelangen und durch ihre Formveränderung die Kammerwasserabflusswege verstopfen [11].

Weitere Fälle, bei denen älteres Blut ein Glaukom auslösen kann, sind das hämolytische (mit Blutzelltrümmern überfrachtete Makrophagen) und das hämosiderotische Glaukom (Schädigung des Trabekelwerkes durch Bluteisen).

Bei allen diesen Glaukomen muss eine Entfernung des Blutes erfolgen, wenn eine kritische Erhöhung des Augendrucks vorliegt oder Sekundärveränderungen eintreten.

1.6.8.5 Glaukom bei Erkrankungen der Netzhaut - neovaskuläres Glaukom

Das neovaskuläre Glaukom ist eine häufige und ernste Komplikation verschiedener Netzhauterkrankungen, vor allem der diabetischen Retinopathie und der Zentralvenenthrombose. Diese Glaukomform entsteht immer bei Ischämien des Auges, am häufigsten nach einem Zentralvenenverschluss und auch nach einer hochgradigen Arteria carotis – Stenose. Bei letzterem Fall muss der IOD nicht erhöht sein, da durch die Ischämie die Kammerwasserproduktion des Ziliarkörpers vermindert ist.

Die retinale Ischämie induziert die Gefäßneubildung (Neovaskularisation) auf der Iris und im Kammerwinkel. Durch die Neovaskularisation im Kammerwinkel kommt es zu einer Abflussbehinderung des Kammerwassers mit zum Teil schmerzhaftem Druckanstieg. Erblindung und Schmerzen bei dieser Glaukomform sind der häufigste Grund für eine Augenenukleation (ca. 12-15% aller Enukleationen erfolgen wegen eines neovaskulären Glaukoms) [90].

In den frühen Stadien der Erkrankung steht allerdings die kausale Therapie im Vordergrund. Die effektivste Behandlungsmethode zu diesem Zeitpunkt ist die panretinale Photokoagulation, da durch diese Behandlung die Neovaskularisation der vorderen Augenabschnitte reduziert oder vollständig eliminiert werden kann [97].

1.6.8.6 Glaukom bei entzündlichen Augenerkrankungen

Intraokulare Entzündungen können eine Erhöhung des Augeninnendrucks bewirken, der wiederum ein Sekundärglaukom auslösen kann. Der Zusammenhang zwischen intraokulärer Entzündung und Druckanstieg wurde erstmals 1813 durch Beer erwähnt, wobei erste Therapieansätze durch Graefe 1857 in Form der Iridektomie vorgestellt

wurden. Dabei ist die primäre Iridozyklitis am häufigsten von Augeninnendrucksteigerungen begleitet.

Die Iridozyklitis beeinflusst sowohl die Kammerwassersekretion als auch den Abflusswiderstand, wobei die Erhöhung des Augeninnendrucks das Resultat aus der Gleichgewichtsstörung beider Parameter ist. Während der Entzündung verändert sich die Durchlässigkeit der Blut-Kammerwasser-Schranke. Das Kammerwasser wird reich an Zellen und Fibrin, welche dann die Aufnahmekapazität des Trabekelwerkes überfordern und somit eine Drucksteigerung auslösen. Während der Entzündung des Ziliarkörpers kann jedoch auch eine Minderproduktion von Kammerwasser auftreten, etwa im Rahmen einer Aderhautabhebung oder eines erhöhten uveoskleralen Abflusses. Trotz reduzierter Abflussfazität bleibt eine Druckerhöhung aus. Erst wenn die Kammerwasserproduktion sich wieder normalisiert und die Aderhautabhebung zurückgeht, steigt der Druck. Das heißt, der Druckanstieg im Rahmen einer Iridozyklitis stellt vom Mechanismus her ein komplexes Geschehen dar [97, 43].

Diese Entzündung kann akut, subakut oder chronisch verlaufen oder in Verbindung mit einer entzündlichen Allgemeinerkrankung (z. B. Sarkoidose, bestimmte Formen der rheumatoiden Arthritis, Morbus Bechterew, Morbus Behçet und eine Reihe von Infektionskrankheiten) auftreten.

Therapie der Wahl stellt bei der Iridozyklitis mit Glaukom die Gabe von steroidalen und nicht-steroidalen Antiphlogistika sowie Antiglaukomatosa dar. Andere Formen von entzündlichen Augenerkrankungen, die ein Glaukom hervorrufen können, sind: Choroiditis, Retinitis, Keratitis, Skleritis und Episkleritis.

1.6.8.7 Glaukom bei intraokularen Tumoren

Maligne als auch benigne Tumoren können zu einer Erhöhung des Augeninnendrucks führen und somit sekundär ein Glaukom auslösen. Bei den malignen Neoplasien stehen der visuelle Funktionsverlust und die Ausbreitung des Tumors durch Metastasierung im Mittelpunkt. Trotzdem muss auch das tumorinduzierte Glaukom therapiert werden, da dieses zu großen Problemen führen kann und oftmals eine Enukleation erfordert. Dadurch werden die ohnehin schon schwer betroffenen Patienten weiter belastet [97]. Das tumorassoziierte Glaukom kann dabei von einem malignen Melanom ausgehen oder von einer anderen Zellart.

Die Häufigkeit eines Glaukoms beim uvealen malignen Melanom wird mit 20% angegeben, wobei die von der vorderen Uvea ausgehenden Neubildungen öfter eine Druckerhöhung auslösen. Der zugrundeliegende Pathomechanismus der Druckerhöhung ist ein direktes Einwachsen des Tumors in den Kammerwinkel oder eine Überladung des Trabekelwerkes mit Tumorzellen, Pigmentgranula und Makrophagen. Letzterer Prozess ist besonders bei Tumoren mit nekrotischem Zerfall zu beobachten [96]. Winkelblockglaukome durch Tumormaterialien hinter dem Linsen-Iris-Diaphragma sind bei diesen Neoplasien eher die Ausnahme.

Die Therapie tumorinduzierter Glaukome beschränkt sich oftmals auf eine medikamentöse Senkung der Kammerwassersekretion und eine Zyklodestruktion. Bei fortgeschrittenen, therapierefraktären, schmerzhaften Sekundärglaukomen kommt meist nur eine Enukleation in Betracht. Für die Patienten mit einem malignen intraokularen Tumor stehen der Lebens- und Funktionserhalt im Vordergrund [90].

1.6.8.8 Traumatisches Glaukom

Kontusionsverletzungen des Auges, die z. B. bei Sportunfällen, handwerklichen Tätigkeiten oder tätlichen Auseinandersetzungen entstehen können, sind relativ häufig. Dabei sind junge Männer prozentual häufiger betroffen. Eine Untersuchungsreihe von Canavan et al. ergab, dass von 205 Patienten mit Kontusionstraumen des Auges 85% Männer und 75% der Patienten jünger als 30 Jahre waren [12].

Posttraumatisch kann eine unmittelbare Augendrucksteigerung als Folge des Hyphämats oder einer Linsensubluxation auftreten. Als Spätkomplikation einer Kontusionsverletzung des Auges kann sich ein Sekundärglaukom infolge einer Vernarbung oder direkten Schädigung des Trabekelmaschenwerkes bilden. Da solche traumatisch bedingten Sekundärglaukome erst einige Zeit nach der Verletzung auftreten, sind regelmäßige Nachkontrollen bei diesen Patienten indiziert [35].

1.7 Risikofaktoren des Glaukoms

1.7.1 Augeninnendruck

Der Augeninnendruck wird nach wie vor als wichtigster ursächlicher Faktor für die Entstehung eines Glaukoms angesehen. Der intraokulare Druck ergibt sich aus dem Verhältnis zwischen Kammerwasserproduktion und Kammerwasserabfluss. Sind der Einstrom und Ausstrom des Kammerwassers mengenmäßig identisch bleibt der Augeninnendruck konstant. Die beeinflussenden Größen für den Einstrom ist die Kammerwassersekretionsmenge, für den Ausstrom der Strömungswiderstand in den Abflussstrukturen sowie der episklerale Venendruck [97]. Im Ziliarkörper erfolgt die Bildung des Kammerwassers durch die Epithelzellen und von dort aus wird es in die Hinterkammer sezerniert. Von der hinteren Augenkammer fließt es zwischen Linse und Iris in die vordere Augenkammer und wird dann im Kammerwinkel durch das Trabekelwerk in den Schlemmschen Kanal drainiert und letztendlich über intra- und episklerale Venen in den venösen Schenkel des Blutkreislaufes eingeleitet.

Zur Ermittlung des IOD-Normbereiches wurden zahlreiche Untersuchungen in der Bevölkerung durchgeführt. Eine der am häufigsten in der Literatur zitierten Querschnittsuntersuchungen ist die von Leydhecker et al. [68]. Bei dieser großangelegten Studie wurden 10.000 Menschen ohne bekannte Augenerkrankungen mit einem Schiötz-Tonometer untersucht. Die Messungen ergaben, dass sich die Augeninnendruckwerte in einer rechtslastigen Gaußschen Kurve verteilen mit einem bei etwa 15,5mm Hg liegendem Druckmaximum. Der Bereich von +/- zwei Standardabweichungen von diesem Mittelwert 15,5mm Hg wurde von den Autoren als statistischer Normbereich gedeutet, da ca. 95% des Stichprobenumfangs innerhalb des Mittelwerts +/- zwei Standardabweichungen lagen. Daraus ergibt sich ein Normbereich zwischen 10,5-21mm Hg. Da der Normbereich und die davon abgeleitete Definition, dass der IOD, wenn er über 21mm Hg liegt, erhöht ist, willkürlich festgelegt worden sind, kann man dieses Konzept „normaler Augendruckgrenzen“ nur als eine grobe Annäherung sehen [15]. Erwähnt werden muss noch, dass der mittlere Augeninnendruck bei jungen Menschen niedriger liegt. So ergeben die Messungen bei Kindern, Jugendlichen oder jungen Erwachsenen Werte meist deutlich unter 15,5mm Hg in einem Normbereich von nur 8-10mm Hg [77].

Der intraokulare Druck unterliegt tageszeitlichen Schwankungen, wobei diese an gesunden Augen nur gering ausgeprägt sind (bis zu 3mm Hg). Ein Ausmaß der Schwan-

kungen im Verlaufe eines Tages $>5\text{mm Hg}$ werden als Hinweis auf ein Glaukom angesehen [18, 98]. Morgens ist der Augendruck am höchsten, weshalb Kontrollmessungen bei manifest erhöhtem Druck am Vormittag durchgeführt werden sollten. Neben den tageszeitlichen Schwankungen des IOD treten pulsatorische Schwankungen bis $\pm 1,5\text{mm Hg}$, durch das Atmen bedingte (Frequenz 4sec) und vasomotorische Schwankungen (Frequenz 8-20sec) auf [67]. Zwischenzeitliche Drucksteigerungen sind durch verschiedene Einflüsse möglich. Zum Beispiel beeinflussen Lidbewegungen, das Anhalten des Atem, Pressen und eine Kopftieflagerung den Augeninnendruck dermaßen, dass dieser kurzfristig auf Werte von $40\text{-}50\text{mm Hg}$ ansteigen kann [67, 35]. Darüber hinaus ist der Druck von der Körperposition abhängig, wobei er mit dem Übergang vom Sitzen zum Liegen ansteigt [57]. In Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass der Einfluss der Körperlage bei glaukomgeschädigten Augen stärker ausgeprägt ist [35].

Aus diesen Gründen ist eine einmal am Tag durchgeführte Messung für die Diagnose als auch für die Verlaufskontrolle bei gesichertem Glaukom unzureichend [27]. Die zirkadiane Rhythmik des Augeninnendrucks erfordert die Erstellung eines IOD-Tagesprofils, um vorhandene Drucksteigerungen oder große tageszeitliche Schwankungen zu erfassen.

An dieser Stelle muss nochmals betont werden, dass der IOD nicht den einzigen Schädigungsfaktor bei der Glaukomentstehung darstellt. So kann sich ein Glaukom entwickeln, obwohl die Druckwerte niemals den Normbereich von 21mm Hg überschritten haben. Bei diesem sog. Normaldruckglaukom sind bis auf den IOD alle anderen pathologischen Veränderungen eines Glaukoms zu beobachten [50]. Heute geht man davon aus, dass der IOD pathologisch ist, der einen Glaukomschaden hervorruft [77]. Wichtig ist es für jeden Patienten mit einem diagnostizierten Glaukom oder okulärer Hypertension einen individuellen Zieldruck zu definieren, der ein Fortschreiten der Erkrankung verhindert. Als Regel kann formuliert werden, dass der therapeutische Zieldruck niedriger gewählt werden muss als der Ausgangsdruck, welcher zur Auslösung des Glaukoms führte [77].

Man weiß heute, dass verschiedene Parameter, vor allem vaskuläre, bei der Entstehung eines Glaukoms eine Rolle spielen. Unbestritten ist dennoch, dass das Risiko einer glaukomatösen Sehnervenschädigung mit steigenden Druckwerten zunimmt [98]. Aus Ergebnissen der Baltimore-Augenüberblicksstudie geht hervor, dass das Risiko einer Glaukomerkrankung bei Patienten mit Druckwerten von 22mm Hg und höher 9mal größer ist gegenüber Patienten mit niedrigen Druckwerten.

Denn mit steigendem Augeninnendruck werden nicht nur die Nervenfasern mechanisch geschädigt, sondern es erfolgt auch eine Verminderung des okulären Perfusionsdrucks, was eine reduzierte Durchblutung und Ernährung der retinalen Ganglienzellen mit Zelluntergang und Sehverlust zur Folge hat [77].

1.7.2 Hereditäre Faktoren

Eine positive Familienanamnese stellt ein erhöhtes Risiko für eine Glaukomerkrankung dar. Die Wahrscheinlichkeit eines Glaukoms ist bei familiärer Belastung seitens der Eltern um ein Vielfaches erhöht [77]. Das Risiko steigt nochmals, wenn ein Geschwisterkind erkrankt ist. Wolfs et al. stellten in einer Studie fest, dass die Glaukomprävalenz bei Geschwistern von Glaukompatienten 10,4% beträgt und bei den direkten Nachkommen 1,1% [108]. Budde und Jonas haben sich ebenfalls mit diesem Thema auseinandergesetzt. Das Ergebnis ihrer Untersuchungen sagt aus, dass bei 24,5% der Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom eine positive Familienanamnese vorlag. Mit dem Alter konnten sie einen Rückgang der familiären Belastung mit Offenwinkelglaukom verzeichnen, bei Patienten unter 50 Jahren betrug sie 38,5%, zwischen 51 und 70 Jahren 25% und bei Patienten über 70 Jahren 11,7% [8]. Die Altersabhängigkeit der positiven Familienanamnese beim primären Offenwinkelglaukom konnte in weiteren Studien ebenfalls unterlegt werden [77]. Nicht selten tritt das Glaukom dann früher auf (Antizipation) und verläuft schwerer, wenn Eltern oder Geschwister erkrankt sind [67].

Der genetische Hintergrund dieser Erkrankung ist noch nicht ausreichend erforscht. Aktueller Stand der wissenschaftlichen Untersuchungen ist, dass für verschiedene Glaukomerkrankungen mehrere Genorte von ätiologischer Bedeutung sind. So weiß man, dass das GLC1 A-Gen ein Protein kodiert, welches im Ziliarkörper und im Trabekelwerk exprimiert wird und dass Mutationen an diesem Gen vorkommen. Diese Mutationen wurden vor allem in Familien mit hereditär bedingten primären juvenilen Offenwinkelglaukom untersucht. Aufgrund der Vielfalt der möglichen Genveränderungen befindet sich die Gentherapie des Glaukoms noch in den Anfängen [77].

Therapeutische Interventionen bei positiver Familienanamnese sollten eine jährliche Augendruckmessung der Betroffenen vor dem 40. Lebensjahr beinhalten, sowie eine medikamentöse Drucksenkung bei Werten über 21mm Hg, um einer Glaukommanifestation vorzubeugen.

1.7.3 Myopie

Der Zusammenhang zwischen Myopie und Glaukom ist schon lange bekannt und wurde unter anderem in der Blue Mountain Eye Study untersucht [77]. Bei Myopen ist die Prävalenz an primären Offenwinkelglaukomen größer. Auch konnte ein gehäuftes Vorhandensein von Myopie bei Patienten mit okulärer Hypertension oder Normaldruckglaukom nachgewiesen werden. Klinisch sehr wichtig ist die Beobachtung, dass bei myopen Augen eine größere Empfindlichkeit gegenüber einem erhöhten Augeninnendruck vorliegt. In der durchgeführten Studie waren von zehn Personen, die während einer Verlaufskontrolle glaukomatöse Gesichtsfeldausfälle bei zu hohem Augeninnendruck bekamen, sechs myop. Bei therapeutischer Drucksenkung zeigten die Gesichtsfelder von myopen Augen öfter Verbesserungen als Verschlechterungen. Das Gegenteil wurde bei nicht-myopen Augen festgestellt. Damit konnte die geringere Augeninnendrucktoleranz bei Myopen bestätigt werden, sowie die Unabhängigkeit des Risikofaktors Myopie von anderen Risikofaktoren und vom IOD [97].

Anhand zahlreicher Studien (z. B. Blue Mountain Eye Study) kann man sagen, dass myope Personen ein 2-3fach erhöhtes Glaukomrisiko haben.

1.7.4 Vaskuläre Faktoren

In den letzten Jahren hat sich das Verständnis für die Entstehung und Progression des glaukomatösen Sehnervenschaden grundlegend geändert. In das Blickfeld der wissenschaftlichen Forschung sind andere Faktoren gerückt, die eine ebenso wichtige Rolle wie ein erhöhter Augeninnendruck bei der Glaukomentstehung spielen, wenn nicht sogar eine wichtigere Rolle. Trotz zahlreicher Untersuchungen ist der genaue Mechanismus der Schädigung des Sehnervenkopfes bei dieser Erkrankung seit der Entdeckung der glaukomatösen Papillenexkavation vor ca.150 Jahren noch immer nicht eindeutig geklärt [38].

Auslöser der Diskussionen waren das Normaldruckglaukom und die okuläre Hypertension, bei denen neben dem IOD noch andere Faktoren ursächlich an der Entstehung der glaukomatösen Sehnervenschädigung beteiligt sein mussten. Seit längerem ist bekannt, dass bei den einzelnen Individuen eine unterschiedliche Druckempfindlichkeit der Sehnervenköpfe vorliegt. Viele Patienten mit okulärer Hypertension zeigen über viele Jahre hinweg keine Schäden an der Sehnervenpapille trotz eines erhöhten IOD.

Bei Anderen hingegen liegen charakteristische Glaukomdefekte vor trotz eines „normalen“ IOD. Die unterschiedliche Drucktoleranz der vorderen Sehbahn bei den einzelnen Individuen ist bis heute ein ungeklärtes Phänomen [38]. Neuere Untersuchungen deuten daraufhin, dass Gefäßstörungen des Sehnervenkopfes entscheidend bei der Glaukomentstehung sind.

Tendenziell scheint die systemische Hypotonie häufiger als ursächlicher Faktor für die Glaukomentstehung und –progredienz in Frage zu kommen als die Hypertonie. Möglicherweise ist diese Aussage vor allem für das Normaldruckglaukom zutreffend; hier konnten mehrere Autoren ein erhöhtes Auftreten von niedrigem systemischem Blutdruck nachweisen [77, 19, 32] sowie das gehäufte Vorhandensein von nächtlicher Hypotonie [39]. Ein Abfall des Blutdrucks während der Nacht ist ein physiologischer Vorgang. Bei Ausbleiben dieses Prozesses beschleunigt dies bei Hypertonikern die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Im Gegensatz dazu kann ein zu großer Blutdruckabfall eine Sehnervenschädigung begünstigen, insbesondere wenn vaskuläre Störungen bereits vorliegen [53]. Grund für diese mögliche Schädigung ist, dass die nächtliche Hypotonie im Zusammenspiel mit den vaskulären Risikofaktoren zu einer Verringerung der Sehnervendurchblutung unter einen kritischen Bereich führt. Außerdem wurde mehrfach beschrieben, dass vor allem niedriger diastolischer Blutdruck das Auftreten von Gesichtsfeldausfällen oder die Progredienz bereits vorhandener Skotome begünstigt unabhängig von der Höhe des Augeninnendruckes [19, 32, 49].

Bei der arteriellen Hypertonie hingegen wurde in mehreren Studien ein Zusammenhang zu einem erhöhten IOD festgestellt [64, 53]. Kremmer et al. beschreiben des Weiteren noch einen nächsten Parameter, das primäre Offenwinkelglaukom in seiner Beziehung zur arteriellen Hypertonie und einem erhöhten IOD, welcher mit dem Alter deutlicher wurde [53].

Für eine Glaukomentstehung bzw. deren Progression scheint der Perfusionsdruck eine zentrale Rolle zu spielen. Unter diesem Begriff versteht man beim Auge die Differenz zwischen mittlerem arteriellen Druck und intraokularem Druck. Bei Patienten mit glaukomatöser Sehnervenschädigung ohne systemische Hypertonie ist die Perfusion des Sehnerven signifikant erniedrigt gegenüber Patienten mit systemischen Hochdruck [36]. Daraus lässt sich ableiten, dass arterieller Blutdruck, okulärer Perfusionsdruck und Sehnervendurchblutung im direktem Zusammenhang stehen.

1.7.5 Lebensalter

Anhand zahlreicher Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass die Prävalenz des Glaukoms in der Bevölkerung mit dem Alter zunimmt. In Europa wird sie auf 0,5-2% jenseits des 40. Lebensjahres geschätzt. Laut dieser Angabe sind somit 200.000-800.000 Menschen in Deutschland an einem Glaukom erkrankt [77, 73].

Das chronische Offenwinkelglaukom, welches die häufigste Glaukomform darstellt, tritt nahezu nie in einer manifesten Form vor dem 40. Lebensjahr auf. Meist wird diese Glaukomform nach dem 65. Lebensjahr diagnostiziert [97, 16].

Die sog. Baltimore eye survey-Studie, welche alle drei Grundpfeiler der Glaukomdiagnostik wie IOD-Messung, Papillen- und Gesichtsfelduntersuchung beinhaltet, ergab eine Prävalenz des primären Offenwinkelglaukoms in der weißen Bevölkerung nach dem 40. Lebensjahr von 1,7% [105]. Anhand zahlreicher Untersuchungsreihen konnte nachgewiesen werden, dass die Häufigkeit eines Glaukoms ab dem sechzigsten Lebensjahr mit ca.6% und ab dem achtzigsten Lebensjahr mit etwa 10-15% nahezu exponentiell ansteigt [77]. Diese Zahlen unterstreichen den bedeutenden Einfluss des Faktors "Lebensalter" auf das Krankheitsbild Glaukom.

1.7.6 Weitere Risikofaktoren

Ein weiterer sehr wichtiger Faktor ist die Rasse. Mehrere Studien konnten belegen, dass das Erblindungsrisiko durch Glaukom bei Farbigen 7- bis 8mal höher ist als bei Weißen [97]. Im Baltimore eye survey wurde beim primären Offenwinkelglaukom eine Häufigkeit in der farbigen Bevölkerung von 5,59% nach dem vierzigsten Lebensjahr, hingegen bei den Weißen von nur 1,7% festgestellt. Außerdem konnte anhand der Baltimore-Augenstudie gezeigt werden, dass bei pigmentierten Rassen die Glaukomerblindung im Durchschnitt zehn Jahre früher auftritt [105].

Hinsichtlich des intraokularen Drucks bestehen ebenfalls Rassenunterschiede. Bei Schwarzen liegt der intraokulare Druck in jedem Alter höher gegenüber Weißen [41]. Als eine mögliche Ursache der unterschiedlichen Glaukomempfindlichkeit in den verschiedenen Rassen wird die durchschnittlich größere physiologische Exkavation der Papille bei Farbigen gesehen [97]. Eine Ausnahme stellt das Pseudoexfoliationsglaukom dar, welches gehäuft in Skandinavien vorkommt und somit in der weißen Bevölkerung.

Als weitere mögliche Risikofaktoren werden Migräne, Schlaf-Apnoe-Syndrom, Adipositas, systemische Faktoren wie z. B. Diabetes und eine Steroidtherapie diskutiert.

1.8 Glaukomdiagnostik

1.8.1 Tonometrie

Die Messung des Augeninnendrucks mit einem Tonometer ist ein wichtiger Parameter der Glaukomdiagnostik. Der physiologische Wert liegt zwischen 8-20mm Hg und wird mittels Tonometrie, meist applanatorisch, in mm Hg (Goldmann) bestimmt. Die Tonometrie ist ein sehr schnelles und einfaches Verfahren und stellt eines der drei Säulen der Glaukomdiagnostik dar (Augeninnendruck-IOD, Papillenmorphologie und Perimetrie) [56].

Der IOD steigt mit dem Alter auch bei gesunden Augen. Die Verteilungskurve des IOD zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr ähnelt einer Gaußschen Kurve, wohingegen mit dem zunehmendem Lebensalter mehr und mehr eine schiefe, glockenförmige Verteilung zu den höheren Druckwerten entsteht [70, 89].

Zur Augeninnendruckmessung werden vor allem die Verfahren der Applanations- und Nonkontakttonometrie angewandt. Allen Verfahren ist gemeinsam, dass der IOD indirekt über die Verformbarkeit des Augapfels ermittelt wird, da eine „direkte“ manometrische Messung nur über eine Punktion des Augapfels möglich wäre [35].

Obwohl in letzter Zeit zahlreiche neue Geräte zur Erkennung eines Glaukoms entwickelt wurden, besitzt die Tonometrie weiterhin einen hohen Stellenwert in der täglichen Routine des Glaukomscreenings, da ein IOD > 20mm Hg eine erhöhte Wahrscheinlichkeit darstellt an einem Glaukom zu erkranken bzw. einen Hinweis auf ein Glaukom gibt.

1.8.2 Perimetrie

Das Gesichtsfeld umfasst denjenigen Teil des Raumes, in dem die Fähigkeit zur optischen Wahrnehmung besteht, während das Auge einen Punkt fixiert. Es wurde als Insel des Sehens umgeben von einem Meer der Blindheit beschrieben. Innerhalb des Gesichtsfeldes ist das Auge in der Lage verschiedene Qualitäten des Lichtes wahrzunehmen. Als einfachste Qualität ist die Lichtwahrnehmung zu nennen. Zu den höheren

Qualitäten zählen die Lichtunterschiedsempfindlichkeit, das Auflösungsvermögen (Visus), Farben, Empfindung räumlicher Kontraste und zeitlicher Modulationen [23].

Die Perimetrie (Lichtunterschiedsempfindlichkeitsmessung) ist eine wichtige Methode sowohl bei der Diagnose als auch bei der Behandlung und Verlauskontrolle des Glaukoms. Zunächst wurde die Perimetrie als eine Methode zur Bestimmung der Außengrenzen des Gesichtsfeldes gesehen. Heute dient sie der Messung der Lichtunterschiedsempfindlichkeit an stichprobenartig ausgewählten Testorten im Gesichtsfeld [23].

Durch das Glaukom werden retinale Nervenfasern geschädigt, die dann zugrunde gehen und letztendlich zum Gesichtsfeldausfall führen. Die Perimetrie dient in erster Linie der Aufdeckung von Gesichtsfeldveränderungen im möglichst frühen Stadium der Erkrankung. Hierbei ist die Kenntnis der charakteristischen Ausfälle im Frühstadium des Glaukoms von großer Bedeutung.

Die Ausfälle zeigen sich zunächst parazentral nasal oben oder unten, wobei erst relative, später dann auch absolute Skotome sichtbar werden [50, 58]. Aulhorn versuchte bereits 1976 die Gesichtsfelddefekte nach der Reihenfolge ihrer Entstehung in Stadien einzuteilen, dabei ergaben sich fünf Gruppen [3].

Heute nimmt man an, dass die relative Gesichtsfeldschädigung (Stadium 1) noch reversibel ist. Nach dieser relativen Störung entstehen schon sehr bald kleine absolute Gesichtsfeldausfälle, die sich fleckförmig oder bogenförmig darstellen. In ihrer Umgebung ist in manchen Fällen die Lichtunterschiedsempfindlichkeit relativ gestört. Diese im Stadium 2 auftretenden absoluten Ausfälle sind bereits irreversibel und sollten spätestens erkannt werden, da zu diesem Zeitpunkt die Behinderung des Patienten durch den Gesichtsfeldausfall noch minimal oder praktisch gar nicht vorhanden ist. Im Stadium 3-5 werden diese absoluten Skotome immer größer, wobei sie bereits im Stadium 3 mit dem blinden Fleck (Eintritt des Sehnerven in die Netzhaut) verbunden sind (Bjerrum-Skotom). Letztendlich wird das Gesichtsfeld im Stadium 4 und 5 von peripher nasal eingeengt, später von temporal. Dabei bleiben die Netzhautmitte und das zentrale Sehen lange Zeit erhalten, was erklärt, warum Glaukome oft erst so spät bemerkt werden.

Zur Beurteilung des Gesichtsfeldes werden überwiegend die kinetische Perimetrie und die automatische Rasterperimetrie angewandt. Bei der kinetischen Anwendung handelt es sich um eine handgeführte Methode, bei der dem Patienten Lichtmarken definierter Größe und Intensität bei Geradeausfixation präsentiert werden. Die Dokumentation der Punkte, die vom Patienten zuerst wahrgenommen werden, erfolgt durch den Untersu-

cher auf einem Vordruck [50]. Diese Methode hat den Nachteil, dass die Ergebnisse von der Erfahrung, der Sorgfalt und der Erwartung des Untersuchers beeinflusst werden können.

Vorteile gegenüber dieser herkömmlichen Methode bietet die seit den siebziger Jahren entwickelte computergesteuerte automatische Perimetrie. Die Vorteile der automatischen Rasterperimetrie liegen in der Verlaufskontrolle, für die verschiedene Auswertungsprogramme entwickelt wurden [35].

Das heißt, dass die Perimetrie nicht nur der Früherkennung des Gesichtsfelddefektes beim Glaukom dient, sondern auch der Überprüfung der schon bestehenden Skotome, ob eine Progredienz vorliegt oder nicht [40].

1.8.3 Ophthalmoskopie der Papille

Eine im Verlauf einer Glaukomerkrankung wiederholte Papillenbeobachtung gibt neben der Tonometrie und Perimetrie wichtige Informationen über den Zustand des Sehnerven. Voraussetzung für eine adäquate Untersuchung und Verlaufskontrolle ist eine genaue Kenntnis über charakteristische Papillenveränderungen beim Glaukom. Dabei ist es wichtig, nicht nur die CD-Ratio des Sehnerven (Verhältnis von vertikal gemessenem Durchmesser der Exkavation zum Gesamtpapillendurchmesser) zu beurteilen, sondern auch auf Nervenfaserverdefekte, die Konfiguration der Exkavation, die Veränderungen des Nervenfasersaumes und das Erscheinungsbild der papillennahen Gefäße zu achten [67, 33]. Der zuverlässigste Indikator ist eine fortschreitende Exkavation der Papille. Die CD-Ratio zeigt innerhalb der gesunden Bevölkerung eine große Variabilität, welche sich durch die verschiedenen Größen des Papillendurchmessers erklären lässt [82]. Ein Hinweis auf ein Glaukom stellt eine Diskrepanz bezüglich der Exkavationsgröße am gleichen Auge von mehr als 0,2 innerhalb eines bestimmten Zeitraumes dar, sowie eine Asymmetrie der Exkavationen zwischen rechtem und linkem Auge. Weniger als 1% der gesunden Bevölkerung zeigen eine Differenz der Exkavationsfläche von mehr als 0,2 in beiden Augen [97].

In der täglichen Routine dienen zur Erhebung und Dokumentation des Papillenbefundes die direkte und indirekte Ophthalmoskopie (Untersuchung mit dem Augenspiegel). Die Erfindung des Augenspiegels geht auf das Jahr 1850 durch Hermann v. Helmholtz zurück und eröffnete in der Augenheilkunde erstmals die Möglichkeit der Betrachtung des Augenhintergrundes. Bei der direkten Ophthalmoskopie, „Spiegeln im aufrechten

Bild“, beobachtet der Untersucher die Netzhaut durch einen optischen Apparat, welchen das Auge selbst liefert. Bei dieser Untersuchungsform entsteht ein aufrechtes, seitengleiches Bild der Retina. Mit einer im Ophthalmoskop integrierten Messskala kann die ungefähre Größe der Exkavation ermittelt werden. Der Unterschied zwischen beiden Techniken liegt in der Größe des Beobachtungsfeldes und im Vergrößerungsfaktor dieses Areals. Beim Spiegeln im umgekehrten Bild erzielt man einen größeren Überblick, aber eine geringere Vergrößerung des Ausschnitts von ca. 4,5. Bei der Untersuchung im aufrechten Bild erhält man dagegen einen kleineren Bereich bei 16facher Vergrößerung. Frühglaukomatöse Veränderungen der Papille und der peripapillären Region sind mit der direkten Ophthalmoskopie schwerer aufzudecken. Die beste Methode, beginnende Veränderungen festzustellen, ist die stereoskopische Beurteilung, z. B. an der Spaltlampe mit einer 90-Dioptrien-Lupe, wobei auf diese Methode später eingegangen wird [97, 104].

Zur Dokumentation sollte der Untersucher Zeichnungen unter Berücksichtigung von Exkavation und Blässe in allen Quadranten, der Position und dem Abknicken der großen Gefäße, Papillenrandblutungen und peripapillärer Veränderungen anfertigen. Die Gefahr bei dieser Art der Dokumentation ist, dass kleinste Veränderungen übersehen werden. Exakter ist die fotografische Dokumentation, z. B. in Form von Papillenphotographien.

1.8.4 Messung der retinalen Nervenfaserschicht

Die retinale Nervenfaserschicht ist diejenige Struktur, welche bei einer Glaukomerkrankung geschädigt wird und somit die ersten morphologischen Veränderungen zeigt [81]. Nach ersten ophthalmologischen Beschreibungen der RNFS, die durch Vogt 1913 und 1917 angefertigt wurden, konnten Hoyt et al. [46] glaukomatöse Schäden in der retinalen Nervenfaserschicht aufzeigen und somit deren grundlegende Bedeutung für die Glaukomdiagnostik beweisen.

In den letzten Jahren sind infolge der Erkenntnis, dass morphologische Veränderungen einem detektierbaren Funktionsausfall oft vorausgehen, verschiedene Geräte entwickelt worden, die eine zwei- und dreidimensionale Papillenmorphometrie ermöglichen [88]. Mit diesen neuen Untersuchungsverfahren ist eine bessere Diagnostik und Verlaufskontrolle des Glaukoms möglich. Im Verlauf der Erkrankung ist ein Vergleich der

präzise ermittelten Werte der Sehnervenkopfoberfläche gewährleistet und somit können kleinste Veränderungen erkannt werden.

Zwei dieser neuen Verfahren sind der Heidelberg Retina Tomograph (HRT) und der Nerve Fiber Analyzer (NFA), welche durch unterschiedliche physikalische Prinzipien eine quantitative in vivo Messung der Nervenfaserschicht erlauben.

Der Nerve Fiber Analyzer bestimmt die Dicke der Nervenfaserschicht mithilfe eines integrierten Polarimeters anhand der Drehung der Polarisationssebene eines auf die Netzhaut gerichteten Lichtbündels. Der Heidelberg Retina Tomograph benutzt einen Laser-Scanner zur dreidimensionalen Vermessung der Papillenmorphologie. Das Gerät verwendet als Lichtquelle einen He-Ne-Laser, der mithilfe einer speziellen Optik abgelenkt wird und anschließend den Augenhintergrund Punkt für Punkt und Zeile für Zeile abtastet. Das vom Auge reflektierte Licht wird über den gleichen Weg zurückgeleitet, auf eine konfokale Blende fokussiert und dahinter von einem Photodetektor registriert. Der Photodetektor wandelt die Messwertfolge in ein Videosignal um und das Gerät liefert dem Untersucher zwei Bilder, das Summenbild und das Topographiebild. Vorteil der konfokalen Blende, die sich vor dem Detektor befindet, ist eine Filterung des reflektierten Lichtes, sodass nur das aus der gewünschten Fokalebene reflektierte Licht erfasst wird [51, 88, 104].

2 Methodik

2.1 Probanden

Es wurden im Rahmen des Glaukomscreenings 392 Probanden ab dem 45. Lebensjahr untersucht. Es handelte sich um 315 männliche und 77 weibliche Probanden. Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Untersuchungen 53,2 Jahre bei den Frauen und 53,63 Jahre bei den Männern.

Alle Probanden gaben ihr Einverständnis für die Teilnahme an dem Glaukomscreening nach schriftlicher Information und Aufklärung durch das medizinische Personal der Lufthansa.

Das Angebot der Screeninguntersuchung hatte bei den Mitarbeitern eine hohe Akzeptanz. Die Zahl der untersuchten Mitarbeiter mussten wir aufgrund der festgelegten Studiendauer begrenzen.

2.2 Einschlusskriterien

Es wurden ausschließlich Mitarbeiter der Deutschen Lufthansa-AG Hamburg (DLH) untersucht, wobei sie mindestens das 45. Lebensjahr erreicht haben sollten. Im Vorfeld der Untersuchungen wurde von den Probanden ein Anamnesebogen ausgefüllt, um für die Auswertung der Daten den Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und Glaukom darzustellen.

Einschränkungen hinsichtlich Allgemein- und Augenerkrankungen bestanden nicht.

2.3 Untersuchungsmethoden und Durchführung

Das Glaukomscreening wurde innerhalb von fünf Arbeitstagen bei der DLH Hamburg durchgeführt. Das Screening beinhaltete eine Messung des Augeninnendrucks (IOD) mittels Nonkontakttonometrie und die Bestimmung der peripapillären Nervenfaserschichtdicke (NFSD) mit dem Nerve Fiber Analyzer (GDx) der Firma Laser Diagnostic Technologies, Kalifornien, in einem Zeitrahmen von 6min +/- 2min pro Proband. Bei allen Probanden wurden jeweils das rechte und linke Auge untersucht, wobei bei der

Ermittlung des IOD an beiden Augen mindestens drei Messungen durchgeführt wurden, um einen Mittelwert zu erhalten. Für eine effektive Durchführung des Screenings erhielten im Vorfeld drei Medizinstudenten eine gründliche Geräteeinweisung.

Eine ophthalmologische Zusatzuntersuchung erfolgte bei der Probandengruppe, deren IOD >20mm Hg betrug und/oder deren gemessene NFSD außerhalb des als normal charakterisierten Referenzbereiches lag. In dieser zusätzlichen Untersuchung wurden eine IOD-Messung mittels Kontakttonometrie und eine ophthalmoskopische Papillenbeurteilung durchgeführt. Bei Glaukomverdacht erfolgte zusätzlich eine Gesichtsfelduntersuchung mit dem Humphrey Field Analyzer.

In der vorliegenden Dissertation soll auf die durchgeführten Untersuchungen zur Glaukomdiagnostik im Besonderen eingegangen werden.

2.3.1 Nonkontakttonometrie (NKT)

Das Bestreben nach einer vereinfachten Tonometrie, das heißt, eine IOD-Messung ohne Hornhautkontakt auf pneumatischer Basis durchführen zu können, führte zur Entwicklung des Nonkontaktonometers. Das erste klinisch angewendete Tonometer wurde 1972 von G. Grolman bei der Firma Armerican Optical Company konstruiert [60, 109].

Bei den Lufttonometern wird der IOD aus der Zeitspanne berechnet, die ein in Druckanstieg und Geschwindigkeit normierter Luftstrahl benötigt, um eine Hornhautabflachung herbeizuführen [60]. Dabei konnte auch anhand einiger klinischer Studien [14, 60, 69] gezeigt werden, dass dieses Messverfahren zu einem reproduzierbarem Ergebnis führt und zum anderen in Gegenüberstellung zur Applanationtonometrie nach Goldmann vergleichbare Druckwerte liefert [29].

Wegen seiner relativ einfachen Handhabung findet das Gerät eine breite Anwendung in der täglichen Routine. Als weiterer Vorteil ist zu erwähnen, dass keine Hornhautberührung stattfindet und somit jegliches Risiko einer Infektionsübertragung oder einer Verletzung verhindert wird. Des Weiteren ist bei diesem Gerät keine Anästhesie der Hornhaut erforderlich.

Das Nonkontaktonometer ist auf einem Untersuchungstisch befestigt und besteht aus drei Baueinheiten: 1. Justierungssystem; 2. optoelektronisches Registriersystem zur Erfassung der Hornhautapplanation und 3. pneumatisches System, welches einen

Luftstoß aus Raumluft erzeugt, der direkt auf die Kornea trifft. Aufgabe des Justierungssystem ist es, dem Untersucher eine Ausrichtung auf die apikale Hornhautregion in axialer, vertikaler und lateraler Richtung zu ermöglichen. Das optoelektronische System besteht aus einem Transmitter, der ein Lichtbündel auf den Korneascheitelpunkt richtet, einem Empfänger und einem Detektor, der nur die parallelen, coaxialen, vom Korneascheitel reflektierten Strahlen auffängt. Im Nonkontakttonometer sind somit zwei Systeme vorhanden: ein pneumatisches und ein optisches System [97].

Für die IOD-Messung wird der Kopf des Patienten in einer Kinnstütze positioniert. Anschließend muss der Proband ein integriertes Fixationsobjekt beobachten. Währenddessen justiert der Untersucher das Tonometer auf den Hornhautscheitel, wobei er die Reflexion des integrierten Fixationsobjektes durch die Hornhaut des Patienten auf einen stationären Ring darstellt. Indessen sendet der Transmitter paralleles Licht aus, das von der unbeeinflussten Hornhaut zum Empfänger reflektiert wird. Die unbeeinflusste Hornhaut zeigt eine natürliche Wölbung, sodass das Licht durch sie gestreut wird und vom Sensor somit nur wenige Lichtstrahlen aufgefangen werden. Nachdem das Tonometer exakt zentriert und justiert wurde, löst der Untersucher den Luftstoß auf die Hornhaut aus. Der Luftstoß deformiert die zentrale Hornhaut, indem er sie abplattet und somit sind die Reflexionseigenschaften der Kornea verändert. In diesem Moment wird vom Sensor die größte Lichtmenge registriert. Das Gerät misst die Zeit, die notwendig ist, um die Hornhautoberfläche so abzuplatten, dass eine maximale Lichtreflexion entsteht. Diese Zeit wird in Augeninnendruck umgerechnet und auf einer digitalen Anzeige dargestellt. Die Umrechnung der Zeit in den Augeninnendruck basiert auf Kalibrierungen mit einem Goldmann-Appanationstonometer [97].

Die Messung mit dem Nonkontakttonometer dauert ca. 1-3ms, diese Zeit entspricht 1/500 einer Herzaktion und stellt somit einen zufälligen Punkt auf der okulären Pulskurve dar. Dagegen erfolgt bei der Impressions- und Appanationstonometrie eine Mittelwertbildung aus den pulsatorischen Schwankungen. Damit dieser Faktor das Messergebnis nicht verfälscht, sollten bei der NKT immer drei Messungen durchgeführt werden, da die Wahrscheinlichkeit, dass eine Kurzzeitmessung des IOD den Mittelbereich pulsatorischer Augendruckschwankungen angibt, mit der Anzahl der Druckmessungen zunimmt [27, 76].

Verwendet wurde das Ophthalmic Instruments Nonkontakttonometer der Fa. Reichert.

2.3.2 Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT)

Die Appplanationstonometrie wird in der ophthalmologischen Diagnostik am häufigsten eingesetzt, da dieses Messverfahren gegenüber der Impressionstonometrie präzisere Werte liefert [6]. Im Vergleich zum Nonkontakttonometer zeigt das Goldmann-Tonometer eine geringere Streubreite und bei Drucklagen über 18mm Hg genauere Werte [26].

Prinzip dieser Meßmethode ist, dass die Kraft, die notwendig ist, um eine bestimmte Fläche des Hornhautscheitels abzuflachen, dem intraokularen Druck, der die Hornhautwölbung erhält, proportional ist. Der Prototyp dieses Tonometers ist das Goldmann-Appplanationstonometer, das 1955 von Goldmann vorgestellt wurde [35, 97].

Das Tonometer wird am sitzenden Patienten an der Spaltlampe verwendet. Der Applanationskopf, durch welchen der Untersucher sieht, ist axial durchsichtig und enthält eine prismatische Verdopplungsoptik, wodurch die kreisförmige Applanationsfläche der Hornhaut optisch in zwei Halbkreise geteilt wird. Die Prismen sind im Appplanationstonometer so angeordnet, dass sich die inneren Begrenzungen der Halbkreise bei einer Applanationsfläche von 3,06mm berühren. Über eine Halterung ist das Applanationsköpfchen mit dem Tonometerkörper verbunden (s. *Abbildung 2*). Dieser enthält eine Ringfeder und verschiedene Hebel, die dazu dienen, die erforderliche Kraft über das Applanationsprisma auf die Hornhaut auszuüben.

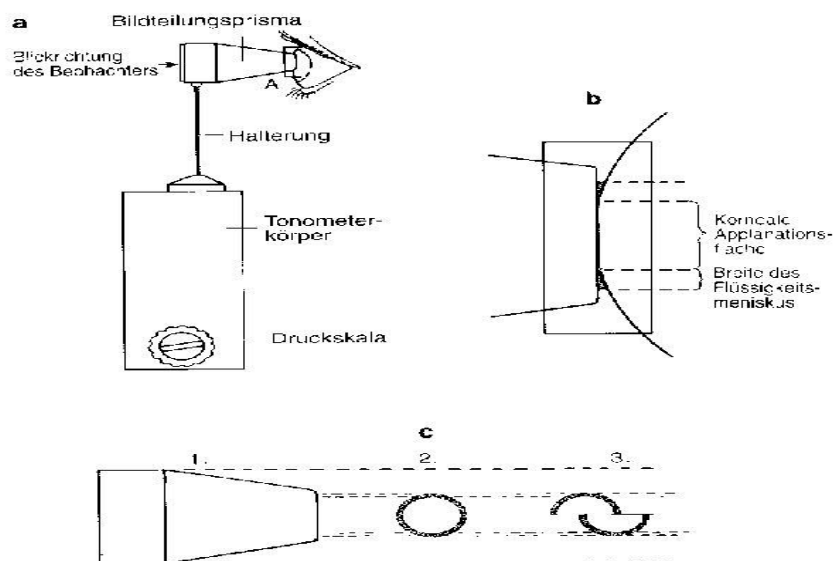


Abbildung 2. a) Grundzüge des Aufbaus eines Applanations-tonometers, dargestellt während der Untersuchung; b) vergrößerter Ausschnitt der Berührungsfläche Kornea-Applanationsprisma mit Darstellung des Flüssigkeitsmeniskus; c) exakte Einstellung des Applanationsköpfchens – runder Flüssigkeitsmeniskus ist in zwei Halbkreise zerlegt, die sich gerade berühren [97].

Für die Augendruckmessung muss die Hornhaut des Patienten anästhesiert werden, um den Tränenfilm mit Fluoreszeinnatrium anfärben zu können. Durch das Anfärben der Tränenflüssigkeit ist der Meniskus um den Messkörper sichtbar. Der Messkörper wird dann vorsichtig auf die Hornhaut aufgesetzt und durch Drehen einer skalierten Schraube am Gerätekörper wird der Anpressdruck langsam erhöht. Der Kontaktbereich von Hornhaut und Applanationsfläche des Messköpfchens umgibt sich mit dem Tränenfilmring, der durch das kobaltblaue Licht der Spaltlampe zur Fluoreszenz gebracht wird. Die exakte Positionierung des Applanationsköpfchens ist optisch zu erkennen. Durch die Prismen wird der kreisförmige Flüssigkeitsmeniskus in zwei Halbkreise zerlegt. Wenn sich die inneren Halbkreisflächen gerade berühren, ist die Andruckkraft exakt eingestellt und der Augeninnendruck kann abgelesen werden, indem das Gerät die für die Applanations erforderliche Kraft in mm Hg umwandelt.

Ist die Andruckkraft des Messkörpers zu niedrig, so berühren sich die Ringe nicht, ist sie zu hoch, so überlappen sie um mehr als die Dicke des Meniskus.

Der Durchmesser der Applanationsfläche beträgt 3,06mm (7,35mm²), da bei dieser Größe der zur Applanatation notwendige Druck dem Augeninnendruck in mm Hg am menschlichen Auge entspricht [35].

Zu erwähnen ist noch, dass die Rigidität der Hornhaut nicht vollständig zu vernachlässigen ist. Dabei führen Faktoren, wie eine abnorme Hornhautdicke, ein stark abweichender Hornhautdurchmesser und eine anomale Wölbung der Hornhaut (insbesondere auch Astigmatismus höheren Grades) zu Messungenauigkeiten. Um die Präzision der Messung zu erhöhen, sollte eine Pachymetrie der Hornhaut durchgeführt werden. Bei Hornhautdicken unter oder über 500µm werden falsch niedrige bzw. falsch hohe Druckwerte gemessen. Durch Verwendung eines Korrekturfaktors können diese Messungenauigkeiten ausgeglichen werden und die wahre Drucklage kann ermittelt werden. Jedoch ist die Rigidität bei regulärer Hornhautoberfläche wesentlich unbedeutender gegenüber anderen Messverfahren, wie z. B. der Impressionstonometrie, wegen der geringeren und konstanten Augapfelverformung [45].

Für die vorliegende Untersuchungsreihe wurde ein Goldmann-Applanationsstomometer der Fa. Haag-Streit verwendet.

2.3.3 Nerve Fiber Analyzer (GDx)

Der Nerve Fiber Analyzer besteht aus einem sog. „Laser Scanning Polarimeter“. Dabei erfasst der polarisierte Laserstrahl die Dicke der parapapillären Nervenfaserschicht. Während der Messung mit dem GDx wird der Lichtstrahl mit einer Wellenlänge von 780nm auf die Retina fokussiert. Aufgrund der doppelbrechenden Eigenschaften der Nervenfasern der Netzhaut erfolgt eine Drehung des polarisierten Lichtes, welche als Retardation bezeichnet wird. Die Drehung der Polarisationssebene verhält sich proportional zur Dicke der NFS [86, 51].

Während der Laserstrahl die Nervenfaserschicht durchläuft, erfährt dieser aufgrund der parallelen Anordnung der peripapillären Nervenfaserbündel eine Zweiteilung. Diese beiden Anteile durchdringen die NFS mit einer unterschiedlichen Geschwindigkeit. Dabei setzt der eine Teil des Lichtes seinen Weg ungebrochen geradeaus weiter durch die NFS fort, jedoch verlangsamt in Abhängigkeit von der Materialkonstanten. Der andere Teil des polarisierten Laserstrahls wird abgelenkt und gedreht und durchsetzt die NFS in einer veränderten Richtung. Er zeigt eine geringere Geschwindigkeit gegenüber dem geradeaus verlaufendem Strahl, aufgrund der vielen zu überwindenden Grenzflä-

chen. Beide Anteile des Laserstrahls werden dann zum Teil von den tieferen Anteilen der Retina reflektiert. Das reflektierte Licht hat eine Laufzeitverzögerung (Retardation) zwischen dem langsameren, gedrehten und dem schnelleren, nicht gedrehten Bestandteil des Laserstrahls.

Diese Laufzeitverzögerung ist proportional zur Dicke der Nervenfaserschicht und wird gemessen, indem das reflektierte Licht von einem Detektor aufgefangen wird und dieser daraus die Dicke der NFS berechnet. Zur Berechnung wird pro Grad Drehung eine Dicke von $7,4\mu\text{m}$ angenommen [86]. Bei der Berechnung der NFSD werden die Polarisations-eigenschaften anderer Strukturen, wie die der Kornea, durch ein spezielles Verfahren kompensiert. Der Kompensationsmechanismus liegt im Betriebsgeheimnis des Herstellers und ist nicht publiziert [93, 31, 86].

Die mit dem GDx durchgeführten Messungen erfolgen in einem $15^\circ \times 15^\circ$ großen Untersuchungsfeld, wobei eine Serie aus zwanzig Bildern aufgenommen wird, die sich nur in der Polarisation des Laserlichtes unterscheiden. Pro Untersuchung benötigt das Gerät 0,7s.

Anschließend errechnet der im Gerät integrierte PC für jeden der 256×256 Bildpunkte (Pixels) die Retardation. Bezüglich der Reproduzierbarkeit der Messungen mit dem Nerve Fiber Analyzer sind in der Literatur Werte von ca. $15\mu\text{m}$ angegeben, wobei die Nervenfaserschichtdicke beim gesunden Patienten im papillomakulären Bereich zwischen $150\text{-}200\mu\text{m}$ liegt [86, 93].



Abbildung 3. Untersuchung eines Patienten am Nerve Fiber Analyzer.

Zur Untersuchung des Patienten wird der Kopf auf einer Kinnstütze positioniert (s. *Abbildung 3*). Der Untersucher definiert den Bereich der zu berechnenden NFSD selbst, indem er mithilfe eines Joysticks den Messbereich mittels einer Kreislinie um die Papille festlegt. Das Gerät misst dann die NFS im Bereich der Linie und druckt anschließend für den Bereich der Kreislinie ein Querschnittsbild der Retina um die Papille aus. Auf der Rückseite des Gerätes befindet sich ein Monitor, über den der Untersucher die Bildqualität beurteilen kann. Für die Messung ist keine Dilatation der Pupille notwendig und die Untersuchung wird vom Patienten in der Regel als nicht belastend empfunden. Bezüglich der Strahlenbelastung für den Patienten während des Messvorganges kann man sagen, dass diese deutlich unter der einer konventionellen Fundusfotographie oder offiziellen Grenzwerten liegt [86, 93]. Pro Patient ist von der Positionierung des Kopfes bis zum Ende der Messung ein Zeitrahmen von ca. 7min realistisch. Am Ende der Messung erstellt das Gerät den sog. Befundausdruck, durch welchen der Untersucher seine Informationen erhält, welche die Grundlage zur Befundung bilden (s. *Abbildung 4*).

Fundusbild

Darstellung des Sehnerven und seiner Umgebung als Fotografie

Nervenfaserschichtdickenkarte

Darstellung des Sehnerven und seiner Umgebung als farbkodiertes Bild, wobei helle Farben „sehr dicke NFS“ repräsentieren, dunklere Farben „dünnere NFS“. Auf beiden grafischen Darstellungen kennzeichnet die grüne Linie den Messbereich der NFSD knapp außerhalb der Papillengrenzen.

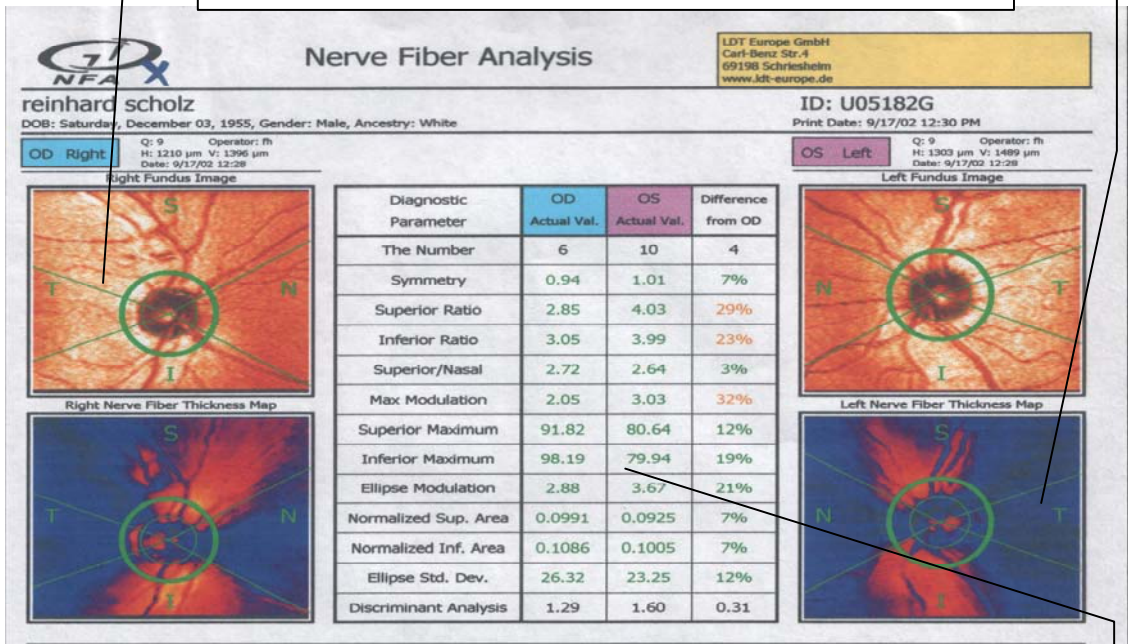
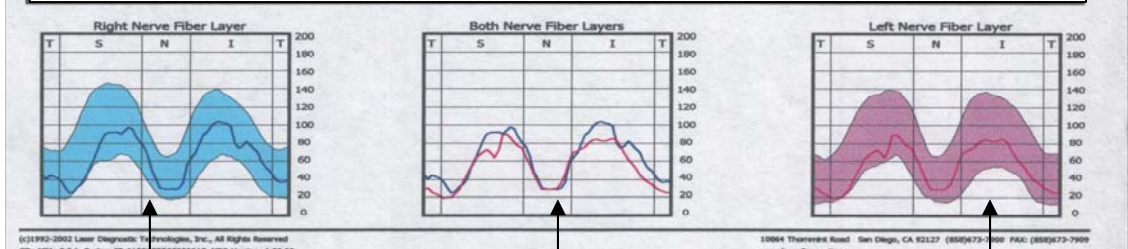


Tabelle: Status der Nervenfaserschicht

Die individuellen Messergebnisse werden mit einer altersbezogenen Normaldatenbank verglichen. Dabei erscheinen Ergebnisse außerhalb der Norm in Rot, Grenzwertige in Gelb und Normalwerte in Grün.



Temporal – Superior – Nasal – Inferior – Grafik

Darstellung der NFSD entlang des parapapillär gelegten Kreises im Querschnitt, wobei die in Farbe schattierte Grafik den Normbereich, die dünne Linie den individuellen Wert des Patienten zeigen. Die Grafik in der Mitte vergleicht rechtes und linkes Auge des Patienten. Dieser Ausdruck zeigt die für einen Normalbefund typische Doppelgipflichkeit der NFSD.

Abbildung 4. Befundausdruck einer GDx-Untersuchung (eigene Probandenuntersuchung).

Wir verwendeten das NFA-Gerät der Fa. Laser Diagnostic Technologies, Kalifornien; Software Version 2.1.15 Alpha.

2.3.4 Indirekte Ophthalmoskopie

Im Rahmen der Zusatzuntersuchung bei Probanden mit Glaukomverdacht wurde das Augenspiegeln nach der indirekten Methode mit einer binokularen 90-Dioptrien-Lupe an der Spaltlampe durchgeführt ohne Pupillenerweiterung.

Bei der indirekten Ophthalmoskopie, „Spiegeln im umgekehrten Bild“ wird das vom Augenfundus reflektierte Licht des beobachteten Auges mithilfe einer Sammellinse zu einem umgekehrten Bild im Auge des Betrachters vereinigt. Das Bild entsteht zwischen Linse und Beobachter. Um das Bild zu erfassen, muss der Untersucher auf die im freien Raum befindliche Bildebene akkommodieren, was einige Erfahrung benötigt.

Verglichen mit der direkten Ophthalmoskopie ist bei der indirekten Methode das Beobachtungsfeld bedeutend größer, da sich Beobachtungsfeld und Vergrößerungsfaktor der Lupe umgekehrt proportional zueinander verhalten. Der Vergrößerungsfaktor der verwendeten Lupe und die Distanz zwischen Lupe und Patientenaugap bestimmen das Ausmaß des Beobachtungsfeldes. Bei der Verwendung herkömmlicher Ophthalmoskopierlupen ist das Beobachtungsfeld am größten, wenn Brennpunkt der Lupe und Knotenpunkt des untersuchten Auges sich in einem gemeinsamen Punkt treffen. Ein besonders großes Areal erreicht man in der binokularen indirekten Ophthalmoskopie durch den Gebrauch von Lupen mit sehr hohem Brechwert [104].

Die Ausleuchtung des Augenhintergrundes wird bei der binokularen indirekten Ophthalmoskopie mit der 40-Dioptrien-Lupe durch das Licht einer Spaltlampe erzeugt (Haag-Streit 900 BQ).

Im Jahre 1911 wurde die Spaltlampe durch Gullstrand entwickelt und kurze Zeit später erfolgten bereits spaltlampenmikroskopische Untersuchungen der tieferen Augenabschnitte, wobei erst 1938 der Durchbruch in der Spaltlampenmikroskopie des Augenhintergrundes mithilfe des Goldmannschen Spiegelkontaktglases gelang. Das Prinzip der Kontaktgläser besteht darin, den hohen Brechwert der vorderen Augenabschnitte aufzuheben, um eine gezielte Beleuchtung des Augenhintergrundes mit der Spaltlampe zu ermöglichen. Eine weitere Methode zur stereoskopischen Beurteilung ist an der Spaltlampe mit einer Hruby-Linse möglich. Dabei handelt es sich um eine konkave Vorsatzlinse von -55 Dioptrien, die zwischen Spaltlampe und das zu untersuchende

Auge gebracht wird und ein virtuelles, aufrechtes Bild des Augenhintergrundes erzeugt. Eine stereoskopische Beurteilung des Augenhintergrundes nach dem Prinzip der indirekten Ophthalmoskopie wird seit einigen Jahren ohne Hornhautkontakt mit konvexen Linsen nach Volk mit Brechwerten von +78 und +90 Dioptrien durchgeführt. Mithilfe dieser konvexen Linsen erhält man ein umgekehrtes Bild des Fundus zwischen Spaltlampe und Konvexlinse, das an der Spaltlampe beobachtet werden kann. Das bedeutet, dass bei der kontaktfreien stereoskopischen Beurteilung mit Vorsatzlinsen zwischen Konvexlinsen und Konkavlinsen unterschieden wird, wobei die Untersuchung mit Konkavlinsen auf dem Prinzip der direkten Ophthalmoskopie beruht.

Zur Untersuchung nimmt der Patient eine sitzende Position an der Spaltlampe ein. Die +90-Dioptrien-Lupe sollte möglichst mit der linken Hand in den Strahlengang gehalten werden, um mit der rechten Hand die Bewegung der Spaltlampe auszuführen, sowie Skizzen und Notierungen vorzunehmen. Die Vorsatzlinse wird mit einem Abstand vor das Auge gehalten, welcher der Brennweite der Linse entspricht. Bei der +90-Dioptrien-Lupe beträgt der Abstand zum Hornhautscheitel ca. 1-2cm. Sowohl mit der +78-Dioptrien, als auch mit der +90-Dioptrien-Vorsatzlinse erzielt man eine gute Übersicht über den hinteren Augenpol, insbesondere über die Papille und Makula. Die Größe des Beobachtungsfeldes mit diesen Linsen beträgt ca. 20-30°. Eine Vergrößerung dieses Areals ist durch eine seitliche oder vertikale Verschiebung der Lupe aus der optischen Achse möglich aufgrund des prismatischen Effektes der Linsen.

Vorteil der stereoskopischen Fundusuntersuchung mit kontaktfreien Vorsatzlinsen ist der fehlende direkte Kontakt von Instrumenten mit dem Auge des Patienten. Dadurch ist nicht nur die Akzeptanz dieser Methode durch den Patienten höher, sondern auch das Infektionsrisiko nicht gegeben und eine Lokalanästhesie der Hornhaut nicht notwendig. Nachteil dieser Untersuchungsform ist die fehlende Möglichkeit der Beobachtung der Netzhautperipherie. Diese Region kann mit dem Dreispiegelkontaktglas nach Goldmann beurteilt werden.

2.3.5 Humphrey Field Analyzer (HFA)

Dieser Gerätetyp wurde Anfang der 80er Jahre in die Augenheilkunde eingeführt. Nach ersten Versuchen mit halbautomatisierten Geräten setzte sich die automatische Perimetrie durch, zu denen auch der Humphrey Field Analyzer zählt.

Automatische Perimeter bestehen aus zwei wesentlichen Baueinheiten: 1. die Untersuchungseinheit und 2. die Steuerungseinheit. Die Untersuchungseinheit gleicht im Wesentlichen der manuellen Perimeter und besteht aus der Perimeterhalbkugel, einem System zur Lichtreizerzeugung, einer Kopfstütze und dem Antwortknopf. Die Steuerungseinheit erfüllt die Funktionen, die am manuellen Perimeter der Untersucher durchführt: Auswahl und Darbietung der Lichtreize, Registrierung der Antworten und Kontrollfunktionen. Sie ermöglicht somit die Interaktion zwischen Untersucher und Computer über einen Dialogmonitor und einen Lichtgriffel oder ein Keyboard. Beide Baueinheiten zusammen stellen die „Hardware“ des Gerätes dar, das heißt, alles was sichtbar vorhanden ist. Daneben existiert noch die „Software“, die in Chips oder Disketten gespeichert ist und den unsichtbaren Geräteteil darstellt. Die „Software“, welche auch als Programm bezeichnet wird, bestimmt allein in welcher Reihenfolge das Gerät seine Funktionen ausführt.

In der Computerperimetrie wird fast ausschließlich das statische Verfahren verwendet, wobei das HFA auch zur Gruppe der statischen Perimeter zählt. Bei dieser Methode wird an vorher festgelegten Gesichtsfeldorten mit einem unbewegten, kurzzeitigen Lichtreiz (Stimulus), der gegenüber seiner Umgebung einen Leuchtdichteunterschied aufweist, gearbeitet. Ziel der Untersuchung ist die Bestimmung der Reizschwelle der angebotenen Lichtflecke. Dazu wird der Lichtreiz an jedem Ort mehrmals hintereinander mit unterschiedlicher Reizstärke dargeboten. Neben dem Leuchtdichteunterschied hängt die Reizwahrnehmung noch von anderen Faktoren ab: wie z. B. Zeitdauer des Reizes, Größe und Form des Stimulus. Beim HFA wird der Reiz über ein Spiegelsystem in die Perimeterhalbkugel projiziert (Projektionsperimeter). Als Vorteil der Projektion ist die freie Wahl des Prüfortes zu sehen. Die Prüfpunkte können dabei auf einem durch den Fixationspunkt gehenden Meridian des Gesichtsfeldes oder in einer zirkulären Anordnung in einer bestimmten Entfernung vom Fixationspunkt liegen [97, 107].

Meist wird heute bei den automatischen Perimetern das zentrale Gesichtsfeld mit einem Raster von Prüfpunkten abgetastet. Diese Technik wird daher als Rasterperimetrie bezeichnet und stellt das am häufigsten verwendete Untersuchungsverfahren dar. Der Prüfpunktraster ist die Summe aller Prüfpunkte. Die einzelnen Gerätetypen beinhalten verschiedene Programme, die sich hinsichtlich der Anzahl und Verteilung der Prüfpunkte unterscheiden, womit eine Anpassung an die jeweilige Situation möglich ist. Dabei stellen Prüfpunktraster von 4° Punktdistanz die idealste Form dar. Die Ergebnisse werden entweder symbolisch in Graustufen und/oder in numerischen Schwellenwerten dargestellt.

Neben dieser Methode existiert noch die kinetische Perimetrie. Dieses Verfahren arbeitet mit bewegten Reizen, wobei der Lichtfleck aus dem nicht-sehenden Bereich in den Wahrnehmungsbereich bewegt und der Punkt notiert wird an dem in Relation zum Fixationspunkt eine Wahrnehmung erfolgt. Dieser Vorgang wird in verschiedenen Gesichtsfeldbereichen mit gleichbleibender Reizstärke wiederholt, wodurch man mehrere Schwellenorte erhält. Das heißt, dass bei dieser Methode die Schwellenreizstärke festgelegt ist und der passende Ort dazu gesucht wird. Die Verbindungslinie durch die Punkte gleicher Stärke wird als Isoptere bezeichnet.

Anhand von Untersuchungen konnte aufgezeigt werden, dass die statische Schwellenperimetrie die empfindlichere Messmethode für das Aufdecken beginnender glaukomatöser Gesichtsfeldstörungen ist als die kinetische Perimetrie [97].

Die Darbietung der Prüfmarken sollte randomisiert erfolgen, um die Erwartungshaltung des Patienten über Ort und Zeit der nächsten Reizdarbietung so gering wie möglich zu halten (räumliche und zeitliche Randomisierung). Der Prüfbereich umfasst bei den meisten statischen Computerperimetern das zentrale Gesichtsfeld; dieses entspricht 30° Exzentrizität mit einer Rasterdichte von 6°. Der Messbereich der Programme beschränkt sich auf diesen zentralen Bereich, da er bei nahezu allen Gesichtsfelddefekten betroffen ist [107]. In der automatischen Perimetrie ist die Standardprüfmarke ein weißer kreisförmiger Lichtfleck, der in Größe und/oder Helligkeit abgestimmt gegenüber der Hintergrundleuchtdichte variieren kann. Grundlage für die Wahrnehmung ist der Unterschied zwischen der Leuchtdichte des Lichtflecks, der Stimulusleuchtdichte, und der Leuchtdichte des Hintergrundes, der Umgebungsleuchtdichte. In der statischen Perimetrie werden Hintergrundleuchtdichten verwendet, die vom photopischen bis in den mesopischen Bereich reichen. Hinsichtlich der optimalen Leuchtdichte gibt es noch keine einheitliche Meinung [97]. Die Darbietung der Prüfmarken erfolgt bei den Computerperimetern gegen eine kugelförmige Kreisfläche. Diese zeigen gegenüber den früher verwendeten planen Flächen weniger elliptische Verzerrungen des Stimulus und geringere Abbildungsunschärfen.

Die Mitarbeit des Patienten während der Untersuchung wird anhand von zwei Parametern kontrolliert: dem Fixationsverhalten und dem Antwortverhalten. Bezüglich der Fixationskontrolle existieren unterschiedliche Systeme, wobei die automatische Kontrolle die beste Variante darstellt, da eine Anwesenheit des Untersuchers nicht erforderlich ist. Über eine Kamera erfolgt eine elektronische Pupillenlagekontrolle. Bei Bewegung der Pupille aus dem Überwachungsbereich oder auch beim Lidschluss wird der letzte

Messreiz wegen einer möglichen Fehlantwort wiederholt. Ein anderes Verfahren ist die Heijl-Krakau-Methode, die den blinden Fleck zur Kontrolle der Augenposition verwendet. Die Überprüfung des Antwortverhaltens wird mithilfe von falsch-positiven und falsch-negativen Fangfragen sichergestellt, welche eine Aussage über die Validität der Angaben zulassen. Drückt der Patient den Antwortknopf bei nicht vorhandenen optischen Reizen, spricht man von falsch-positiven Antworten. Als falsch-negative Antwort wird dagegen das Ausbleiben einer Patientenreaktion trotz dargebotener Lichtreize bezeichnet. Im Befund wird der prozentuale Anteil falscher Antworten getrennt für beide Gruppen gegenüber der Gesamtzahl der Kontrollreize angegeben. Wenn eine hohe Zahl falscher Antworten vorliegt, kann man schlussfolgern, dass der Patient nicht gut fixiert hat oder die Positionierung des blinden Flecks falsch war.

Bezüglich der Messstrategien existieren bei den verschiedenen automatischen Perimetern drei Verfahren:

1. Gleichbleibend überschwellige Perimetrie-Prüfung einer gleichbleibenden Leuchtdichte im gesamten Gesichtsfeld (keine schwellenadaptierte Leuchtdichte); aufgrund der Ungenauigkeit sollte diese Messstrategie nicht verwendet werden.
2. Schwellenadaptierte Perimetrie-Unterscheidung zwischen normaler Lichtunterschiedsempfindlichkeit, relativen und absoluten Skotomen; sehr schnelle Strategie und gewährleistet sehr dichtes Prüfpunktraster.
3. Exakte Schwellenbestimmung; dadurch kann die Tiefe eines Skotoms bis auf 0,2log-Einheiten gemessen werden [35].

Die Schwellenstrategien stellen die genauesten Meßmethoden dar, da eine exakte Bestimmung des Schwellenwertes erfolgt. Das Prinzip beinhaltet, dass nach jedem Stimulus und der Reaktion des Patienten die Reizstärke in der Richtung geändert wird, in der die Reizschwelle aufgrund der Antwort des Probanden vermutet wird. Bei positiver Antwort des Probanden, wird die Helligkeit so lange abgeschwächt bis keine Reizwahrnehmung mehr erfolgt, umgekehrt bei negativer Reaktion, wird die Helligkeit gesteigert bis der Reiz wahrgenommen wird. Nach diesem Prinzip lässt sich der Schwellenwert nach wenigen Reizdarbietungen feststellen und die Reizstärken pendeln dann um die Schwelle. Meist wird die 4dB-2dB-Treppenmethode [101] benutzt, welche beinhaltet, dass die Reizstärke beim Folgereiz zunächst um 4dB erhöht oder erniedrigt wird, nach Schwellenüberschreitung nur noch um 2dB [101]. Die einzelnen Messmethoden unterscheiden sich hinsichtlich der Stufengröße, auch variable Stufen (dynamische)

sche Strategie) werden benutzt [107]. Beim Humphrey Field Analyzer können verschiedene Messstrategien eingestellt werden.

Vor Untersuchungsbeginn müssen die Strategie der Schwellenmessung, die Ausdehnung des Messbereiches und das Raster der Messorte festgelegt werden. Die Entscheidung hängt davon ab, um welche Erkrankung es sich handelt und ob bereits Befunde vorliegen.

Bezüglich der Untersuchung des Patienten sollte auf eine korrekte und für den Patienten bequeme Kopf- und Körperhaltung geachtet werden. Vor Untersuchungsbeginn werden in den Korrekturglashalter die für den Patienten entsprechenden Gläser zur Korrektur der Refraktion eingesetzt. Wichtig ist, dem Patienten im Vorfeld den Untersuchungsablauf und die Bedienung der Antwortknöpfe zu erklären. Das Ergebnis der Gesichtsfeldprüfung wird durch die Compliance, Konzentration und Fixationskonstanz mit beeinflusst [97].

Am Ende der Untersuchung generiert das Gerät einen Befundausdruck über einen eingebauten Drucker (vgl. *Abbildung 5*). Bezüglich der Befundausdrucke gibt es beim HFA zwei Möglichkeiten. In der Standard-Software erhält man einen Kombinationsausdruck mit drei Abbildungen: interpolierte Graustufen absolut (A), Zahlenwerte absolut (B) und Zahlenwerte individuell (C). Die zweite Möglichkeit ist der STATPAK-Ausdruck. Bei diesem Programm wird die Abweichung der Schwellenwerte von altersentsprechenden Normalwerten angezeigt. Zusätzlich erfolgt ein Vergleich zwischen den gemessenen Werten und der Häufigkeit von Abweichungen in der Normalbevölkerung. Aufgrund der vorhandenen interindividuellen Streuung der Schwellenwerte zwischen den Gesichtsfeldorten erhält man durch den Vergleich mit Normwerten einen besseren Anhalt für die Wahrscheinlichkeit eines Defektes als durch die numerischen Werte.

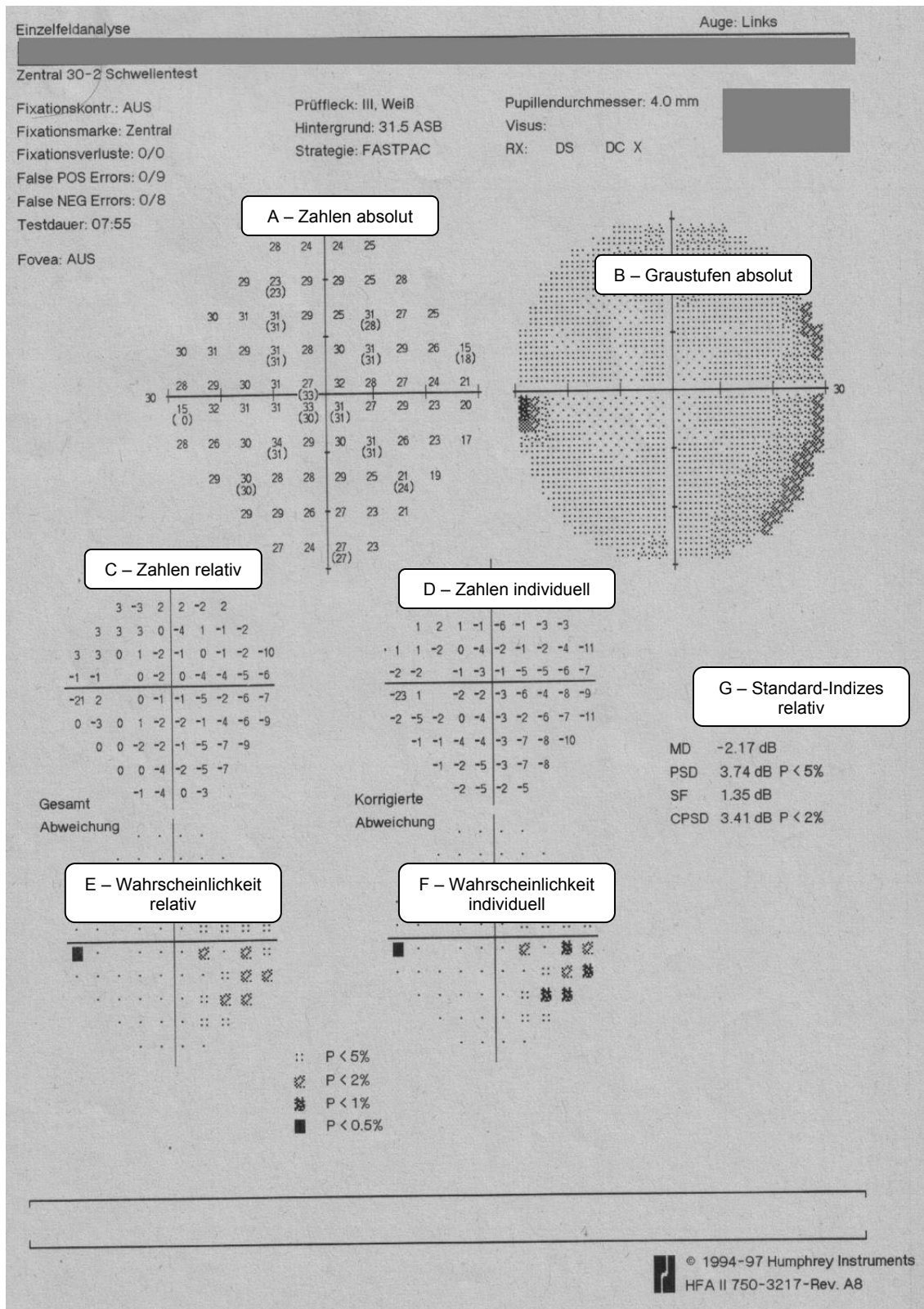


Abbildung 5. Musterbeispiel eines Befundausdruckes: Humphrey-Field-Analyser-Gesichtsfeld (eigene Probandenuntersuchung).

A und B: Numerische Darstellung: Abbildung der aktuell gemessenen Schwellenwerte in Dezibel als Punkt-für-Punkt-Wertetafel;

Graustufendarstellung: Abbildung der Empfindlichkeit als Graustufe, wobei die dunklere Schattierung für schlechtere Empfindlichkeit steht;

C und D: Die numerischen Werte geben den Unterschied zwischen den Ergebnissen des Probanden und den alterskorrigierten Normwerten an (berechnet für jeden getesteten Punkt);

E und F: Übersetzung der ermittelten Ergebnisse in ein Grautonformat (fünf Wahrscheinlichkeitsniveau-Klassifizierungen: von <0,5% - entspricht dem ganz schwarzen Rechteck - bis >=5% - entspricht dem weißen Rechteck);

G: Angabe des globalen Schadens anhand von Standardindizes.

Bei unseren perimetrischen Untersuchungen verwendeten wir das HFA 750 der Fa. Humphrey Instruments, Kalifornien, Zentral 30/2 Schwellentest, Strategie FASTPAC, Peridata Version.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Untersuchungsablaufes

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der Erstuntersuchung dargestellt und diese Daten mithilfe des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson auf ihre Signifikanz geprüft. Anhand der erhaltenen Augeninnendruckwerte aus der Nonkontakttonometrie-Untersuchung und dem Ergebnis aus der Untersuchung mit dem Nerve Fiber Analyzer wurden die Probanden in zwei Gruppen unterteilt:

1. Probanden ohne Glaukomverdacht
2. Probanden mit Glaukomverdacht

Die Probanden aus der zweiten Gruppe erhielten zusätzliche Untersuchungen. Die Durchführung der NFA-Messung war bei 14 Probanden aufgrund eines starken Hornhautastigmatismus oder einer hohen Myopie nicht möglich, sodass diese Probanden wie die der Gruppe 2 einer weitergehenden Untersuchung zugeführt wurden. Die Daten aus den Verfahren der ophthalmologischen Zusatzuntersuchung (Kontakttonometrie, ophthalmoskopische Papillenbeurteilung, Perimetrie) werden ebenfalls dargestellt und auf ihre Normalverteilung geprüft.

Nach der Auswertung der einzelnen Verfahren erfolgt ein Vergleich der sozialanamnestischen Risiken zwischen der Probandengruppe ohne Glaukom und den Probanden mit Glaukom.

3.2 Daten des Glaukomscreenings

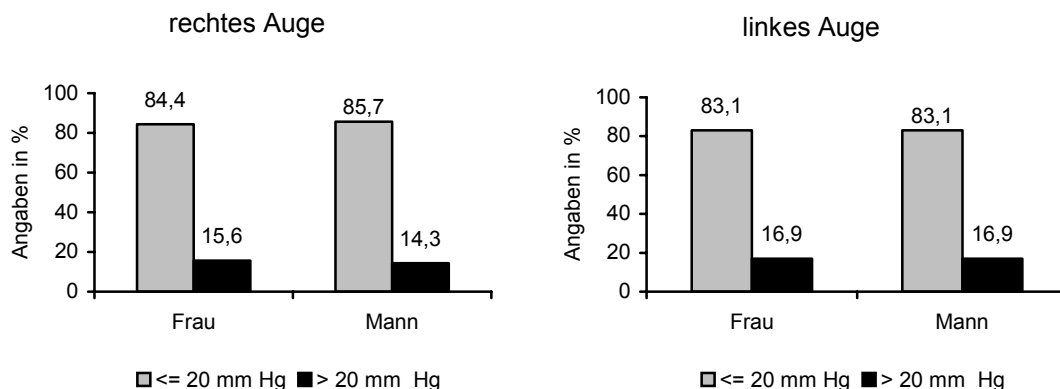
3.2.1 Messergebnisse der Nonkontakttonometrie

Im Rahmen des bei der DLH Hamburg durchgeführten Glaukomscreenings wurde bei allen Probanden der IOD mittels Nonkontakttonometrie gemessen. Zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit der Messdaten wurden für das rechte und linke Auge jeweils drei Messungen vorgenommen. Für die Auswertung wurde der höchste Wert mit einbezo-

gen. Die Druckwerte wurden in zwei Gruppen unterteilt: IOD ≤ 20 mm Hg als physiologischer Wert und IOD > 20 mm Hg als pathologisch erhöhter Wert.

Wie *Abbildung 6* zeigt, gibt es keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Drucks zwischen Männern und Frauen.

Augeninnendruck



Anmerkungen. N = 392; $\chi^2 = 0,084$, p = 0,772. Anmerkungen. n = 391; $\chi^2 = 0,00$, p = 0,999.

Bei einem Probanden war auf dem linken Auge kein Augeninnendruck zu ermitteln.

Abbildung 6. Darstellung der Anzahl der physiologischen Augeninnendruckwerte und der pathologisch erhöhten Augeninnendruckwerte in Prozent für Frauen und Männer der Gesamtstichprobe getrennt.

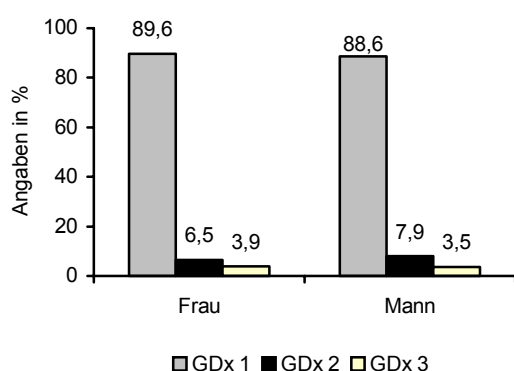
3.2.2 Untersuchungsergebnisse mit dem Nerve Fiber Analyzer

Bei allen 392 Probanden erfolgte eine Messung der retinalen Nervenfaserschicht mit dem GDx. Die Probandengruppe „GDx 1“ umfasst diejenigen Probanden, die keine Befundauffälligkeiten aufwiesen. In dieser Gruppe befinden sich insgesamt 348 Probanden (88,8% aller Probanden), 69 Frauen (89,6% aller Frauen) und 279 Männer (88,6% aller Männer).

In der Gruppe „GDx 2“ befinden sich die Probanden, deren gemessene NFSD außerhalb des als normal charakterisierten Referenzbereiches lag. Insgesamt gibt es in dieser Gruppe 30 Probanden (7,7% der Gesamtzahl), 5 Frauen (6,5% aller Frauen) und 25 Männer (7,9% aller Männer).

In der letzten Gruppe „GDx3“ befinden sich die Probanden, bei denen eine Messung mit dem GDx nicht möglich war, aufgrund bestimmter pathologischer Veränderungen des Auges. Diese Gruppe umfasst insgesamt 14 Probanden (3,6% aller Probanden), 3 Frauen (3,9% aller weiblichen Probanden) und 11 Männer (3,5% aller männlichen Probanden).

Frauen und Männer unterscheiden sich bezüglich der Verteilung der GDx-Gruppen nicht signifikant (vgl. *Abbildung 7*).



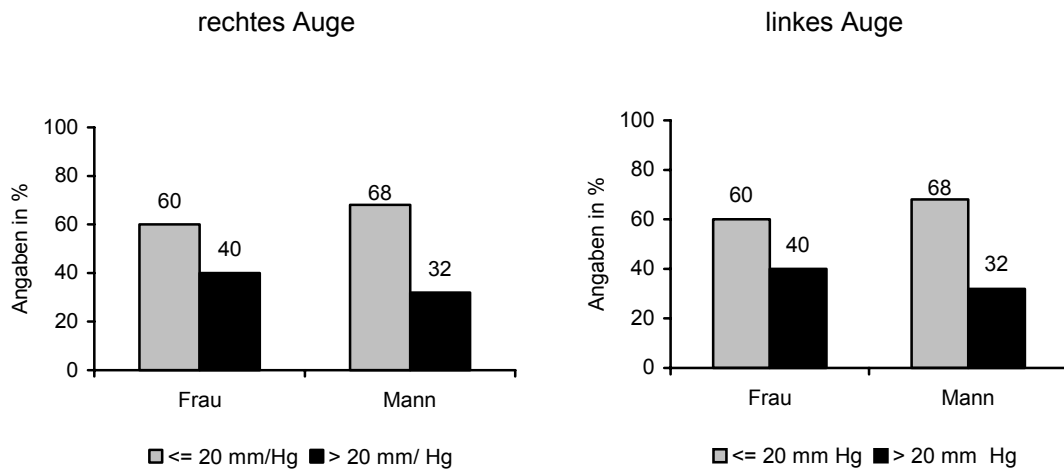
Anmerkungen. N = 392; $\chi^2 = 0,20$, p = 0,903.

Abbildung 7. Vergleichende Darstellung der Messergebnisse mit dem Nerve Fiber Analyzer für Frauen und Männer.

3.2.3 Vergleich zwischen Messwerten der Nonkontakttonometrie und der Probandengruppe „GDx 2“

Für die Probandengruppe „GDx 2“ wird im Folgenden für jeweils das rechte bzw. linke Auge getrennt geprüft, ob sich Frauen und Männer im Augeninnendruck unterscheiden. Diese Teilstichprobe beinhaltet insgesamt 30 Probanden – 5 Frauen und 25 Männer. Von den 5 Frauen mit Befundauffälligkeiten der NFSD zeigten 3 einen im Normbereich liegenden IOD (≤ 20 mm Hg) und 2 Frauen einen erhöhten IOD (> 20 mm Hg). In der Gruppe der männlichen Probanden wiesen 17 einen physiologischen IOD und 8 einen pathologisch erhöhten IOD auf. Die Ergebnisse bezüglich der rechten und linken Augen sind identisch und in Prozent in der *Abbildung 8* dargestellt.

Probandengruppe „GDx 2“



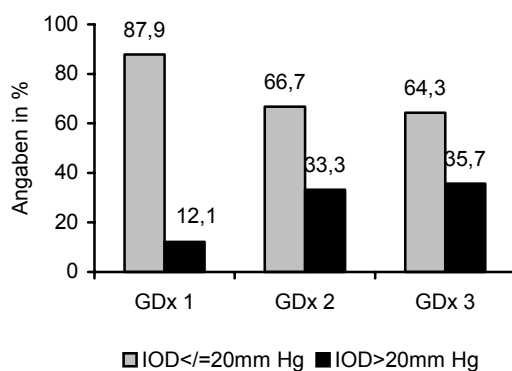
Anmerkungen. $n = 30$; $\chi^2 = 0,12$, $p = 0,729$.

Anmerkungen. $n = 30$; $\chi^2 = 0,12$, $p = 0,729$.

Abbildung 8. Anzahl der normalen und der außerhalb des Normbereiches liegenden IOD-Werte in Prozent für Frauen und Männer mit einer NFSD außerhalb des als normal charakterisierten Referenzbereiches („GDx 2“).

3.2.4 Vergleich zwischen Messwerten der Nonkontakttonometrie und dem GDx

Abbildung 9 liefert einen Überblick, wie viel Prozent der Probandengruppen GDx 1, GDx 2 und GDx 3 einen physiologischen oder einen erhöhten Augeninnendruck aufweisen. Dies wird jeweils nacheinander für das rechte und linke Auge durchgeführt.

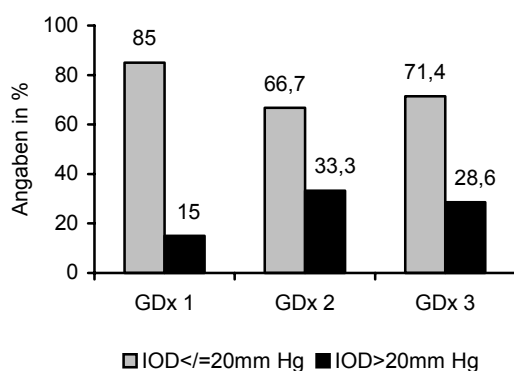


Anmerkungen. $N = 392$; $\chi^2 = 15,29$, $p < 0,001$.

Abbildung 9. Darstellung der Anzahl der physiologischen Augeninnendruckwerte und der pathologisch erhöhten Augeninnendruckwerte vergleichend zu den Befunden mit dem Nerve Fiber Analyzer (rechte Augen).

Die Probandengruppe „GDx 1“ umfasst 348 Probanden, von denen 306 (entspricht 87,9% der Probanden mit dem Befund „GDx1“) einen physiologischen Augeninnendruck und 42 Probanden (12,1% der Probanden mit „GDx1“) einen erhöhten Augeninnendruck aufweisen. Auf die Gruppe „GDx 2“ entfallen 30 Probanden mit folgender Verteilung: 20 Probanden (66,7%) IOD \leq 20mm Hg und 10 Probanden (33,3%) I-OD $>$ 20mm Hg. In der Gruppe „GDx 3“ befinden sich 14 Probanden, von denen 9 einen IOD \leq 20mm Hg (entspricht 64,3%) und 5 einen IOD $>$ 20mm Hg (entspricht 35,7% der Probanden mit dem Befund „GDx3“) zeigen.

Die GDx-Gruppen unterscheiden sich bezüglich der Verteilung des physiologischen bzw. erhöhten Augeninnendrucks hochsignifikant.



Anmerkungen. n = 391; $\chi^2 = 8,04$, p = 0,018.

Abbildung 10. Darstellung der Anzahl der physiologischen Augeninnendruckwerte und der pathologisch erhöhten Augeninnendruckwerte vergleichend zu den Befunden mit dem Nerve Fiber Analyzer (linke Augen).

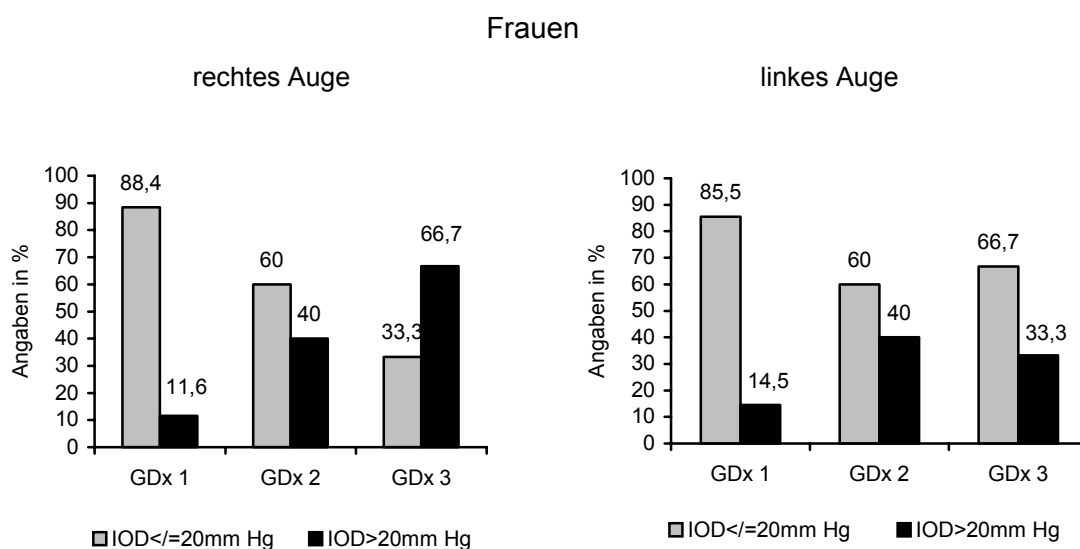
Für das linke Auge umfasst die Probandengruppe „GDx 1“ 347 Probanden, da bei einem Probanden auf dem linken Auge kein Augeninnendruck ermittelt werden konnte. 295 Probanden (entspricht 85,0% der Probanden mit unauffälligem GDx-Befund) zeigen einen physiologischen Augeninnendruck und 52 Probanden (15,0% der Probanden mit GDx-Befund 1) einen erhöhten Augeninnendruck. Auf die Gruppe „GDx 2“ entfallen wie rechts 30 Probanden mit folgender Verteilung: 20 Probanden (66,7%) I-OD \leq 20mm Hg und 10 Probanden (33,3%) IOD $>$ 20mm Hg. In der Gruppe „GDx 3“

befinden sich 14 Probanden, von denen 10 einen IOD \leq 20mm Hg (entspricht 71,4%) und 4 einen IOD $>$ 20mm Hg (entspricht 28,6% der Probanden mit GDx-Befund 3) zeigen.

Die GDx-Gruppen sind bezüglich der Verteilung des physiologischen bzw. erhöhten Augeninnendrucks signifikant unterschiedlich (vgl. *Abbildung 10*).

3.2.5 Vergleich zwischen Messwerten der Nonkontakttonometrie und dem GDx bezogen auf das Geschlecht

Abbildung 11 und 12 liefern einen Überblick, wie viel Prozent der Frauen bzw. Männer der Probandengruppen GDx 1, GDx 2 und GDx 3 einen physiologischen oder einen erhöhten Augeninnendruck, jeweils für das rechte und linke Auge getrennt, aufweisen.

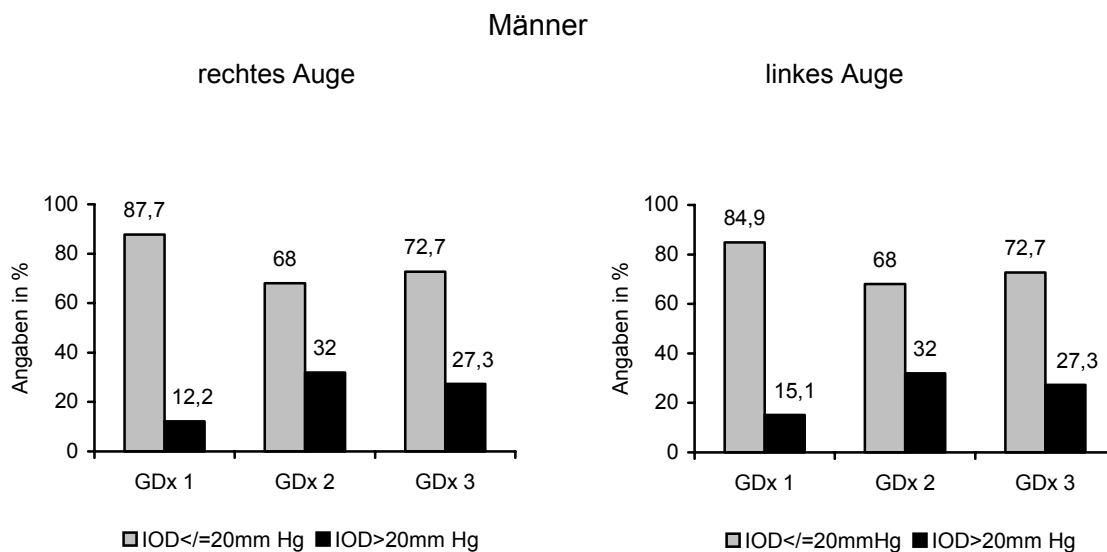


Anmerkungen. n = 77; $\chi^2 = 9,05$, p = 0,011.

Anmerkungen. n = 77; $\chi^2 = 2,77$, p = 0,251.

Abbildung 11. Darstellung der Anzahl der physiologischen Augeninnendruckwerte und der pathologisch erhöhten Augeninnendruckwerte vergleichend zu den Befunden mit dem Nerve Fiber Analyzer für alle weiblichen Probanden.

Während für die linken Augen der Frauen keine signifikanten Unterschiede festzustellen sind, sind die GDx-Gruppen der rechten Augen der Frauen bezüglich der Verteilung des physiologischen bzw. erhöhten Augeninnendrucks signifikant unterschiedlich (vgl. *Abbildung 11*).



Anmerkungen. n = 315; $\chi^2 = 8,93$, p = 0,012.

Anmerkungen. n = 315; $\chi^2 = 5,54$, p = 0,063.

Abbildung 12. Darstellung der Anzahl der physiologischen Augeninnendruckwerte und der pathologisch erhöhten Augeninnendruckwerte in Prozent vergleichend zu den Befunden mit dem Nerve Fiber Analyzer für alle männlichen Probanden.

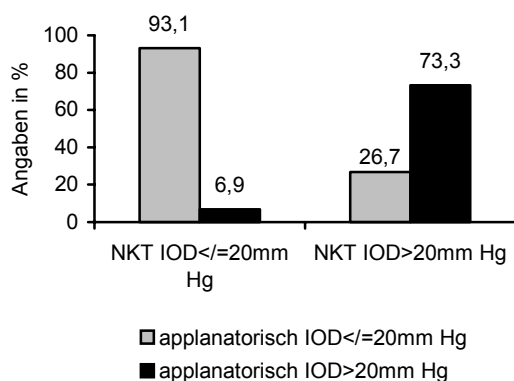
Ähnlich wie bei den Frauen sind auch für die linken Augen der Männer keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Die GDx-Gruppen der rechten Augen der Männer dagegen unterscheiden sich bezüglich der Verteilung des physiologischen bzw. erhöhten Augeninnendrucks signifikant (vgl. *Abbildung 12*). Die Verteilungen unterscheiden sich jeweils bei Frauen und Männern für die rechten Augen signifikant, wofür es keine Erklärung gibt.

3.3 Ergebnisse der ophthalmoskopischen Zusatzuntersuchung

Anhand der Untersuchungsergebnisse des Nerve Fiber Analyzer und der Nonkontakttonometrie wurde festgelegt bei welchen Probanden ein Glaukomverdacht besteht. Alle Probanden, deren IOD einen Wert >20 mm Hg und/oder deren gemessene NFSD außerhalb des als normal charakterisierten Referenzbereiches („GDx2“) lag, sowie alle Probanden, bei denen eine Bestimmung der NFSD nicht möglich war („GDx3“), wurden weitergehend untersucht. Insgesamt umfasste diese Probandengruppe 44 Personen.

3.3.1 Vergleich zwischen den Messergebnissen der Nonkontakttonometrie und der Applanationstonometrie

Bei allen 44 Probanden bei denen eine Zusatzuntersuchung durchgeführt wurde, ist der Augeninnendruck mithilfe der Kontakttonometrie bestimmt worden. Für die Erhebung der Messdaten wurde für das rechte und linke Auge jeweils eine Messung vorgenommen.

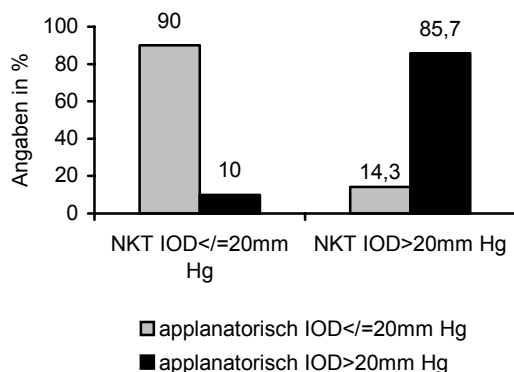


Anmerkungen. $n = 44$; $\chi^2 = 20,97$, $p < 0,001$.

Abbildung 13. Zusammenhänge zwischen den IOD-Werten der Nonkontakttonometrie und der Applanationstonometrie in Prozent für alle nachuntersuchten Probanden (rechte Augen).

Im Rahmen der IOD-Messung mittels NKT zeigen 29 Probanden auf dem rechten Auge einen im Normbereich liegenden Augeninnendruck. Bei dem anschließend applanatorisch bestimmten Augeninnendruck haben 27 (93,1% der rechten Augen mit IOD $\leq 20\text{mm Hg}$) einen physiologischen und 2 der 29 Probanden (6,9% der rechten Augen mit IOD $\leq 20\text{mm Hg}$) einen pathologisch erhöhten Augeninnendruck.

Bei 15 Probanden liegt der mithilfe der NKT gemessene Augeninnendruck auf der rechten Seite über 20mm Hg. Die applanatorische Messung ergibt bei 4 Probanden (26,7% der rechten Augen mit IOD $> 20\text{mm Hg}$) einen physiologischen und bei 11 Probanden (73,3% der rechten Augen mit IOD $> 20\text{mm Hg}$) einen pathologisch erhöhten Augeninnendruck (vgl. *Abbildung 13*).



Anmerkungen. $n = 44$; $\chi^2 = 24,35$, $p < 0.001$.

Abbildung 14. Zusammenhänge zwischen den IOD-Werten der Nonkontakttonometrie und der Applanationstonometrie in Prozent für alle nachuntersuchten Probanden (linke Augen).

Im Rahmen der IOD-Messung mittels NKT zeigen 30 Probanden auf dem linken Auge einen im Normbereich liegenden Augeninnendruck. Bei dem anschließend applanatorisch bestimmten Augeninnendruck haben 27 (90% der linken Augen mit IOD $\leq 20\text{mm Hg}$) einen physiologischen und 3 der 30 Probanden (10% der linken Augen mit IOD $\leq 20\text{mm Hg}$) einen pathologisch erhöhten Augeninnendruck.

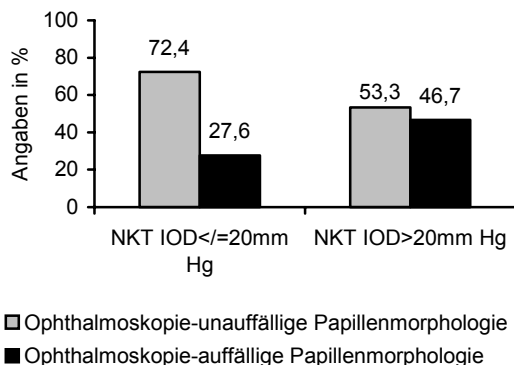
Bei 14 Probanden liegt der mithilfe der NKT gemessene Augeninnendruck auf der linken Seite über 20mm Hg . Die applanatorische Messung ergibt bei 2 Probanden (14,3% der linken Augen mit IOD $> 20\text{mm Hg}$) einen physiologischen und bei 12 Probanden (85,7% der linken Augen mit IOD $> 20\text{mm Hg}$) einen pathologisch erhöhten Augeninnendruck (vgl. *Abbildung 14*).

Für die Übereinstimmung der beiden Diagnosen wurde ein Kappa-Wert berechnet. Dieser Wert beträgt für die rechten Augen 0,686 und für die linken Augen 0,743.

Die Korrelationen zwischen beiden Untersuchungsmethoden – Nonkontakttonometrie und Applanationstonometrie – sind sehr hoch. Für die rechte Seite beträgt ρ 0,78 ($p < 0,001$) und für die linke Seite beträgt ρ 0,83 ($p < 0,001$).

3.3.2 Vergleich der Daten der Nonkontakttonometrie mit Befunden der Ophthalmoskopie

Im Rahmen der Zusatzuntersuchung wurde bei allen 44 Probanden mit Glaukomverdacht eine ophthalmoskopische Papillenbeurteilung mithilfe einer binokularen 90-Dioptrien-Lupe an der Spaltlampe durchgeführt.



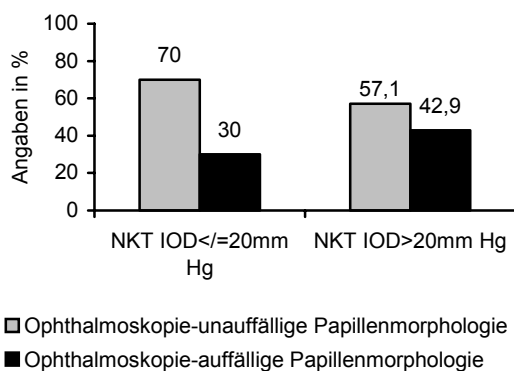
Anmerkungen. n = 44; $\chi^2 = 1,60$, p = 0,206.

Abbildung 15. Gegenüberstellung der Daten der Nontakttonometrie und der ophthalmoskopischen Papillenbeurteilung für die Teilstichprobe – Probanden mit Glaukomverdacht (rechte Augen).

Von den 44 Probanden, die einer weitergehenden Untersuchung unterzogen wurden, liegt bei 29 dieser Probanden der IOD auf dem rechten Auge im Normbereich von ≤ 20 mm Hg.

Bei der Gegenüberstellung mit den Befunden der ophthalmoskopischen Papillenbeurteilung zeigt sich, dass 21 dieser 29 Probanden (72,4% der rechten Augen mit IOD ≤ 20 mm Hg) einen unauffälligen Papillenbefund aufweisen und 8 (27,6% der rechten Augen mit IOD ≤ 20 mm Hg) einen auffälligen Befund.

15 der 44 Probanden weisen auf dem rechten Auge einen erhöhten Augeninnendruck (IOD > 20 mm Hg) auf. Die Verteilung zwischen unauffälliger und auffälliger Papillenmorphologie liegt bei 8 (53,3% der rechten Augen mit IOD > 20 mm Hg) und 7 Probanden (46,7% der rechten Augen mit IOD > 20 mm Hg). Die Verteilungen unterscheiden sich nicht signifikant (vgl. *Abbildung 15*).



Anmerkungen. $n = 44$; $\chi^2 = 0,70$, $p = 0,402$.

Abbildung 16. Gegenüberstellung der Daten der Nontaktonometrie und der ophthalmoskopischen Papillenbeurteilung für die Teilstichprobe – Probanden mit Glaukomverdacht (linke Augen).

Von den 44 Probanden, die einer weitergehenden Untersuchung unterzogen wurden, liegt bei 30 dieser Probanden der IOD auf dem linken Auge im Normbereich von ≤ 20 mm Hg.

Bei der Gegenüberstellung mit den Befunden der ophthalmoskopischen Papillenbeurteilung zeigt sich, dass 21 dieser 30 Probanden (70,0% der linken Augen mit IOD ≤ 20 mm Hg) einen unauffälligen Papillenbefund aufweisen und 9 (30,0% der linken Augen mit IOD ≤ 20 mm Hg) einen auffälligen Befund.

14 der 44 Probanden weisen auf dem linken Auge einen erhöhten Augeninnendruck (IOD > 20 mm Hg) auf. Die Verteilung zwischen unauffälliger und auffälliger Papillenmorphologie liegt bei 8 (57,1% der linken Augen mit IOD > 20 mm Hg) und 6 Probanden (42,9% der linken Augen mit IOD > 20 mm Hg). Auch bezüglich des linken Auges unterscheiden sich die Verteilungen nicht signifikant (vgl. *Abbildung 16*).

3.3.3 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Ophthalmoskopie und Perimetrie

Insgesamt 15 Probanden der 44 nachuntersuchten Probanden unterzogen sich einer Gesichtsfelduntersuchung. Auswahlkriterium für die perimetrische Untersuchung waren ein applanatorisch gemessener erhöhter Augeninnendruck und/oder ein auffälliger Befund bei der ophthalmoskopischen Papillenbeurteilung.

Von diesen 15 Probanden zeigten alle eine veränderte Papillenmorphologie beim ophthalmoskopischen Augenspiegeln. Anhand der perimetrischen Untersuchung wurde bei einem Probanden ein pathologisches Gesichtsfeld festgestellt, wobei dieses auf eine andere Augenerkrankung zurückzuführen ist und somit keine Aussage möglich ist, ob gleichzeitig ein Glaukom vorliegt. Bei den restlichen 14 Probanden, bei denen ein hochgradiger Glaukomverdacht bestand, zeigten sich keine glaukotypischen Gesichtsfeldausfälle.

3.3.4 Ergebnisse der Screening- und Zusatzuntersuchung

Von den 392 untersuchten Probanden wurde bei vier Probanden ein glaukomverdächtiger Befund erhoben. Die geschlechtliche Verteilung der Probanden mit Glaukomverdacht stellt sich wie folgt dar: zwei Frauen und zwei Männer. Nur bei einer Probandin konnte anhand des Papillenbefundes sicher die Diagnose Glaukom gestellt werden, obwohl das Gesichtsfeld noch keine glaukotypischen Ausfälle zeigte. Ein pathologisch erhöhter Augeninnendruck liegt bei drei der vier Probanden (zwei Frauen/ein Mann) vor, wobei der IOD sowohl bei dem Verfahren der Nonkontakttonometrie als auch bei der Untersuchung mithilfe der Applanationstonometrie erhöht war. Bei einem männlichen Probanden der Gruppe mit hochgradigem Glaukomverdacht lag der IOD bei beiden Untersuchungsmethoden im Normbereich.

Die Messungen mit dem Nerve Fiber Analyzer ergaben bei dieser Probandengruppe folgende Untersuchungsergebnisse. Zwei Probanden (eine Frau/ein Mann) wiesen einen auffälligen Untersuchungsbefund („GDx2“) auf, bei den anderen zwei Probanden (eine Frau/ein Mann) war eine Messung mit dem NFA nicht durchführbar („GDx3“).

3.4 Vergleichende Darstellung der sozialanamnestischen Risikofaktoren zwischen der Probandengruppe ohne Glaukomverdacht und der Probandengruppe mit Glaukomverdacht

Im Folgenden soll dargestellt werden, ob bei den Probanden mit Glaukomverdacht eine erhöhte Anzahl an anamnestischen Risikofaktoren, die eine Glaukomentstehung begünstigen, vorliegt gegenüber den Probanden ohne Glaukomverdacht.

3.4.1 Myopie

In der Probandengruppe „Kein Glaukomverdacht“ liegt bei 291 (75% aller Probanden ohne Glaukomverdacht) keine Kurzsichtigkeit vor. 97 der 388 Probanden ohne Glaukomverdacht (25% aller Probanden ohne Glaukomverdacht) gaben in der allgemeinamnestischen Befragung an, myop zu sein. Von den vier Probanden mit Glaukomverdacht haben drei keine Myopie (75% der Probanden mit Glaukomverdacht) und bei einem Probanden (25% der Probanden mit Glaukomverdacht) lag eine Myopie der Augen vor. Anhand der Daten ist ersichtlich, dass zwischen der Probandengruppe ohne Glaukomverdacht und der mit Glaukomverdacht die Probanden mit Myopie gleich verteilt sind.

3.4.2 Hyperopie

In der allgemeinen Anamnese wurde außerdem nach einer Weitsichtigkeit der Augen gefragt. Von den 388 Probanden ohne Glaukomverdacht zeigen 252 (64,9%) keine Hyperopie der Augen. Bei 136 Probanden (35,1%) liegt eine Weitsichtigkeit der Augen vor. In der Probandengruppe mit Glaukomverdacht leidet keiner der Probanden an einer Hyperopie der Augen. Somit sind die Probanden mit Hyperopie zwischen den beiden Probandengruppen nicht gleich verteilt.

3.4.3 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist ein weiterer Risikofaktor, der in der Befragung berücksichtigt wurde. 12 der 388 Probanden ohne Glaukomverdacht (3,1%) leiden unter einem Diabetes mellitus. Die restlichen 376 Probanden aus dieser Gruppe (96,9%) haben keine Diabeteserkrankung. Bei den vier Probanden der anderen Gruppe liegt bei keinem diese Erkrankung vor.

3.4.4 Herz- Kreislaufferkrankungen

Es wurden alle Probanden befragt, ob sie unter einer Hypertonie, einer Hypotonie oder einer Durchblutungsstörung leiden. In der Probandengruppe ohne Glaukomverdacht gaben insgesamt 81 Probanden (20,9%) an, einen erhöhten Blutdruck zu haben. Die restlichen 307 der 388 Probanden (79,1%) ohne Glaukomverdacht zeigen dieses Krankheitsbild nicht. Keiner der Probanden mit Glaukomverdacht weist einen zu hohen Blutdruck auf.

Unter einem zu niedrigem Blutdruck leiden unter den Probanden ohne Glaukomverdacht 84 (21,6%) der insgesamt 388 Probanden. Die restlichen 304 Probanden (78,4%) aus dieser Gruppe haben keine Hypotonie. Unter den Probanden mit Glaukomverdacht gab eine der Frauen (25%) an, unter einer Hypotonie zu leiden. Die anderen drei Probanden (75%) zeigen dieses Krankheitsbild nicht.

An Durchblutungsstörungen sind in der Gruppe ohne Glaukomverdacht insgesamt 20 Probanden (5,2%) erkrankt. 368 Probanden (94,8%) der 388 Probanden ohne Glaukomverdacht zeigen dieses Krankheitsbild nicht. In der anderen Gruppe gab eine Probandin (25%) an, unter Durchblutungsstörungen zu leiden. Die restlichen drei Probanden (75%) der insgesamt vier verneinten diese Frage.

3.4.5 Schilddrüsenerkrankungen

Es wurden alle Probanden nach einer Über- und Unterfunktion der Schilddrüse befragt. In der Probandengruppe ohne Glaukomverdacht leiden 14 (3,6%) unter einer Hyperthyreose und 13 (3,4%) unter einer Hypothyreose der Schilddrüse. Die übrigen 361 (93,0%) der insgesamt 388 Probanden aus dieser Gruppe zeigen keine Schilddrüsenerkrankung. In der Probandengruppe mit Glaukomverdacht leidet keiner an einer Hyper- bzw. Hypothyreose der Schilddrüse.

3.4.6 Familiäre Glaukomanamnese

Alle Probanden wurden nach einer Glaukomerkrankung in der Familienanamnese befragt. Davon beantworteten 26 (6,7%) der 388 Probanden ohne Glaukomverdacht diese Frage positiv. Die restlichen 362 Probanden (93,3%) gaben an, dass dieses Krankheitsbild in ihrer Familie nicht vorkam. In der Probandengruppe mit Glaukomverdacht wurde die Frage nach einer positiven Familienanamnese von allen vier Probanden verneint.

Aufgrund der geringen Zahl der Probanden mit Glaukomverdacht sind die Ergebnisse für diese Fragestellung nur eingeschränkt interpretierbar, ohne der Diskussion vorzugreifen.

4 Diskussion

4.1 Erhebungsumfang und Probanden

Die Erkrankung Glaukom umfasst eine Gruppe von Augenerkrankungen, die durch eine irreversible progrediente Schädigung von retinalen Nervenfasern, einer morphologischen Veränderung des Sehnervenkopfes und infolge dieser Schädigung auftretende Gesichtsfelddefekte gekennzeichnet ist.

Im Rahmen eines Pilotprojektes der Universitäts-Augenklinik Hamburg-Eppendorf (UKE) und der Deutschen Lufthansa-AG (DLH) wurde bei der DLH für die Beschäftigten ein Glaukomscreening durchgeführt. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Daten der Probanden, die an dieser Vorsorgeuntersuchung teilnahmen, retrospektiv ausgewertet. Thema der vorliegenden Dissertation ist eine Beurteilung der Wertigkeit von Vorsorgeuntersuchungen, und ob eine IOD-Messung mittels Nonkontakttonometrie und eine quantitative RNFS-Dickenbestimmung mit dem Nerve Fiber Analyzer geeignete Untersuchungsmethoden eines Glaukomscreenings darstellen?

Der Untersuchungszeitraum des Glaukomscreenings betrug fünf Arbeitstage, wobei insgesamt 392 Probanden ab dem 45. Lebensjahr kontrolliert wurden. Die geschlechtliche Verteilung der 392 Probanden stellt sich folgendermaßen dar: 77 Frauen und 315 Männer. Der Mittelwert der Lebensalter lag zum Zeitpunkt der Untersuchung bei 53,2 Jahren für die Frauen und bei 53,63 Jahren für die Männer. Die Altersbeschränkung der Probanden wurde aufgrund dessen festgelegt, dass das Risiko an einem Glaukom zu erkranken mit dem 45. Lebensjahr deutlich ansteigt. Außerdem ist infolge der demographischen Entwicklung der Bevölkerung mit einer zunehmenden Inzidenz und Prävalenz der Glaukome zu rechnen [55].

Ziel des Screenings war es, möglichst viele Mitarbeiter der DLH in kurzer Zeit zu untersuchen. Die Forderung nach einem non-invasiven Glaukomscreening konnte durch die Art der Untersuchungsmethoden – Nonkontakttonometrie und Bestimmung der RNFS mit dem NFA – erfüllt werden. Beide Methoden erfordern keine Dilatation der Pupille und sind berührungslos, sodass für die Mitarbeiter keine Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit entstanden.

Anhand der Ergebnisse der Screeninguntersuchung wurden die Probanden in zwei Gruppen unterteilt: Gruppe 1 - Probanden ohne Glaukomverdacht und Gruppe 2 - Probanden mit Verdacht auf Glaukom. Alle Probanden der zweiten Gruppe wurden einer ophthalmologischen Zusatzuntersuchung in der Augenklinik Eppendorf zugeführt.

Das in unserer Untersuchung verwendete GDx stellt ein relativ neues Untersuchungsverfahren dar. Mithilfe dieses Gerätes wird eine objektive und quantitative Vermessung der retinalen Nervenfaserschicht möglich [88, 25]. Anhand der quantitativen Beurteilung der RNFS können erste diagnostische Hinweise für eine Glaukomerkrankung gewonnen werden, meist bevor ein Gesichtsfeldverlust eintritt, da der Untergang retinaler Nervenfasern als ein frühes Symptom des Glaukoms gilt [25, 56, 27, 46, 88, 62]. Das Glaukom stellt mit einer Prävalenz von ca. 1,7% in der Bevölkerung jenseits des 40. Lebensjahres immer noch neben der diabetischen Retinopathie und der altersabhängigen Makuladegeneration die dritthäufigste Erblindungsursache in den Industrieländern dar [55]. Aufgrund des schleichenden Beginns der Erkrankung wird das Glaukom oftmals erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Das Scanning Laser Polarimeter „GDx“ stellt einen vielversprechenden Ansatz zur Früherkennung des Glaukoms dar, da es eine direkte Messung der Dicke der parapapillären Nervenfaserschicht ermöglicht, welche durch den glaukomatösen Prozess geschädigt wird.

Da die Fallzahl der Probanden, bei der nach Durchführung aller Untersuchungen ein gesicherter Glaukomverdacht bestand, sehr gering ist, müssen verschiedene limitierende Faktoren bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Aufgrund der geringen Probandenzahl ist die statistische Aussagekraft der Ergebnisse teilweise begrenzt.

4.2 Wertung der Ergebnisse des Glaukomscreenings

Das für die vorliegende Dissertation durchgeführte Glaukomscreening beinhaltete zwei Untersuchungsmethoden. Zum einen wurde eine Messung des intraokulären Druckes mittels Nonkontakttonometrie durchgeführt. Nach Aulhorn spielt der Augeninnendruck noch immer unbestritten eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der glaukomatösen Gesichtsfelddefekte. Umstritten ist dagegen die Frage des Schädigungsmechanismus durch den erhöhten Augeninnendruck [3]. Des Weiteren erfolgte eine Messung der RNFS in vivo mit dem Nerve Fiber Analyzer. Bislang beruhte die Glaukomdiagnostik auf den klassischen drei Säulen: Augeninnendruck, Papillenmorphologie und Perimetrie [56]. Das GDx und andere Laser-Scanning-Tomographie-Verfahren eröffnen durch eine quantitative Messung der retinalen NFS, welche als erste Struktur durch den glaukomatösen Prozess geschädigt wird und somit Hinweise auf das Vorliegen eines Glaukoms liefert, neue Wege der Frühdiagnostik [25, 56].

Bei unserem fünftägigen Screening wurden insgesamt 44 Mitarbeiter (Gruppe GDx2 und GDx3) der 392 untersuchten Probanden ermittelt. In der Gruppe GDx2 befanden sich 30 Probanden, deren IOD einen Wert $>20\text{mm Hg}$ und/oder deren gemessene NFSD außerhalb des als normal charakterisierten Referenzbereiches lag. Für die Beurteilung des GDx-Befundes und die Einordnung des Befundes waren vor allem zwei Parameter wichtig: Zum einen das Höhenprofil der NFSD entlang eines parapapillär gelegten Kreises, wobei bei einer glaukomatös geschädigten Papille die typische Doppelgipfel-Konfiguration der peripapillären NFS fehlt und zum anderen „The Number“, welche für den Untersucher wohl am wichtigsten ist. „The Number“ kann einen Wert zwischen 0 und 100 annehmen, wobei das Vorliegen eines Glaukoms um so wahrscheinlicher ist, je höher diese Zahl ist [25]. „The Number“ wurde aus einem großen Vergleichskollektiv gesunder und kranker Probanden seitens des Herstellers ermittelt.

Bei den restlichen 14 Probanden der Gruppe GDx3 war eine Untersuchung mit dem NFA aufgrund eines starken Hornhautastigmatismus oder einer hohen Myopie nicht durchführbar. Bei Vorliegen derartiger Refraktionen weist das GDx noch Defizite auf, obwohl das Gerät über einen Linsen- und Korneakompensator verfügt [21].

Alle 44 Probanden der Gruppe 2 und 3 (entspricht 11,2% aller Probanden) wurden einer weitergehenden ophthalmologischen Untersuchung zugeführt, da ein Verdacht auf Glaukom bestand bzw. andere Untersuchungen zum Ausschluss eines Glaukoms erforderlich waren, da eine Messung mit dem GDx nicht möglich war.

4.3 Wertung der Ergebnisse der ophthalmologischen Nachuntersuchung

Im Rahmen der Nachuntersuchung wurde bei allen 44 Probanden eine Augeninnendruckbestimmung mittels Goldmannscher Appanationstonometrie durchgeführt. Für beide Augen wurde jeweils nur eine Messung vorgenommen im Gegensatz zu je drei Messungen/pro Auge bei der Nonkontakttonometrie. Bezüglich der beiden verschiedenen Methoden der Augeninnendruckmessung herrschen in der Literatur geteilte Meinungen. Während Langmann et al. in ihrer Studie über eine gute Übereinstimmung zwischen Ergebnissen der NKT und der GAT berichten [60], liefern andere Untersuchungen etwas schlechtere Resultate [94, 109, 103]. Dabei wurde mit der NKT eine größere Streuung der Messergebnisse ermittelt, die teilweise durch das sehr kurzdauernde Messverfahren erklärt wurden [94, 109] und die bei der GAT nicht auftreten. Des

Weiteren sind die Messergebnisse im Normbereich und bei geringfügig erhöhten Werten höher als bei der Applanationstonometrie.

Bei unseren Untersuchungen sind die Korrelationen zwischen beiden Untersuchungsmethoden – Nonkontakttonometrie und Applanationstonometrie – sehr hoch. Für die rechten Augen der 44 Probanden beträgt ρ 0,78 ($p < 0,001$) und für linken Augen dieser Probanden beträgt ρ 0,83 ($p < 0,001$).

Bei allen im Screening auffällig gewordenen Probanden wurde als zweite Untersuchung der Zusatzuntersuchung noch eine Ophthalmoskopie der Papille durchgeführt. Das Augenspiegeln stellt neben der Augeninnendruckmessung und der Untersuchung des Gesichtsfeldes eine der drei klassischen Säulen der Glaukomdiagnostik und –verlaufskontrolle dar. Von allen nachuntersuchten Probanden wurde bei insgesamt 15 Probanden eine veränderte Papillenmorphologie beim ophthalmoskopischen Augenspiegeln festgestellt. Eine Vergrößerung der Exkavation über CD 0,4 galt als Kriterium für eine veränderte Papillenmorphologie. Eine Beurteilung des N. opticus ist beim Augenspiegeln im Bereich der Papille und der retinalen Nervenfaserschicht möglich. Bei der Ophthalmoskopie werden aufgrund der begrenzten räumlichen Auflösung nicht die einzelnen Nervenfasern, sondern Nervenfaserbündel betrachtet. Ausgehend von einer Zwei- oder Mehrlagigkeit der RNFS kann nur die jeweils oberste Schicht bei der Ophthalmoskopie beurteilt werden. Somit kann bei bestehender intakter Oberflächenstruktur der RNFS ein Nervenfaserverlust innerhalb der einzelnen Nervenfaserbündel nicht erkannt werden. Selbst Verluste von tiefer gelegenen Nervenfaserbündeln könnten wegen der schichtenweisen Anordnung bei der Ophthalmoskopie unbemerkt bleiben [46]. Dies könnte nach Jonas et al. eine Erklärung für die Diskrepanz unserer Untersuchungen sein, da bei der ophthalmoskopischen Papillenbeurteilung weniger Probanden einen auffälligen Befund zeigten gegenüber der dreidimensionalen Vermessung der RNFS mit dem NFA. Auch Quigley und Addicks beschrieben die mehrlagige Anordnung der Nervenfaserbündel in der RNFS. Sie konnten anhand einer an Affen durchgeführten Studie aufzeigen, dass nach einem histologisch nachgewiesenen Verlust von mehr als 50% der retinalen NFS-Dicke erst eine Veränderung der RNFS ophthalmoskopisch sichtbar war [80].

Alle 15 Probanden mit ophthalmoskopisch auffälligem Befund unterzogen sich einer Gesichtsfelduntersuchung. Bis auf einen Probanden konnten bei allen Anderen keine glaukomtypischen Gesichtsfeldausfälle festgestellt werden, wobei bei dem einen Probanden mit pathologischem Gesichtsfeld eine andere Augenerkrankung die Ursache für die Gesichtsfeldausfälle war und somit das Gesichtsfeld nicht aussagekräftig für

das Vorhandensein eines Glaukom ist. Das bei keinem der Probanden ein glaukoma-tös verändertes Gesichtsfeld vorlag, könnte die Erkenntnis der letzten Jahre untermau-ern, dass morphologische Veränderungen der RNFS einem detektierbarem Funktions-ausfall um Jahre vorausgehen [1, 84]. So konnten Sommer et al. Defekte in der RNFS aufzeigen, bevor bis zu 6 Jahre später Ausfälle mit der konventionellen Perimetrie nachweisbar waren [80, 100, 99]. Quigley et al. stellten in ihren Untersuchungen fest, dass erst bei einem Verlust von ca. 30% der Nervenfasern mit einem Gesichtsfeldaus-fall zu rechnen ist [83].

Im Endergebnis unserer Untersuchungen konnten wir bei drei Probanden einen hoch-gradigen Glaukomverdacht aussprechen. Unsere Aussagen stützen sich dabei auf den morphologischen Papillenbefund. Bei einer Probandin konnten wir anhand des Papil-lenbefundes die Diagnose Glaukom stellen.

Die Erkrankung Glaukom lässt sich nur beweisen, wenn man den Verlauf beurteilt oder wenn ein pathologisches Gesichtsfeld vorliegt. Da bei keinem unserer Probanden ein pathologisches Gesichtsfeld vorlag, kann mit unserer Methode die Diagnose Glaukom nicht sicher ausgesprochen werden, sondern nur der Verdacht auf diese Erkrankung. Ein Beweis für das Vorliegen eines Glaukoms wäre nur über die Verlaufskontrolle mög-lich.

In den Industrieländern liegt die Prävalenz des Glaukoms bei 0,5 – 2% jenseits des 40. Lebensjahres, wobei es mit dem Alter zu einem steilen Anstieg der Glaukomerkrankung kommt [77]. Bei unseren Untersuchungen fanden wir vier der insgesamt 392 Pro-banden mit einem hochgradigem Glaukomverdacht (dies entspricht 1,02% aller Pro-banden). Bei nur einer Probandin konnten wir einen sicheren Glaukomverdacht aus-sprechen (entspricht 0,26% aller Probanden).

4.4 Gegenüberstellung beider Untersuchungsverfahren

Glaukomscreeninguntersuchungen beschränkten sich in der Vergangenheit und teil-weise heute noch auf die Tonometrie. Unter Anbetracht einer Sensitivität von 50-70% und einer noch schlechteren Spezifität von nur 30-40% ist ein Glaukomscreening ba-sierend auf einer tonometrischen Augeninnendruckmessung nicht ausreichend [48]. Eine einmalige Druckmessung kann zudem eine Druckerhöhung nicht ausschließen, da der Augeninnendruck tageszeitlichen Schwankungen unterliegt. Aufgrund der weit-gehend zufälligen Wahl des Zeitpunktes kann der Augeninnendruck nur einen Anhalt

des Druckniveaus wiedergeben. Vorteil der Nonkontakttonometrie gegenüber der Goldmannschen Applanationstonometrie ist die leichtere Handhabung, sodass auch medizinisches Hilfspersonal nach entsprechender Einweisung eine nonkontakttonometrische Augeninnendruckmessung vornehmen kann. Außerdem sind für die Druckmessung keine Lokalanästhetika nötig.

Heute wird für die Durchführung eines Glaukomscreenings neben der Tonometrie die Einbeziehung von einem oder mehreren diagnostischen Parametern gefordert oder auch die Kontrolle von Risikogruppen, um Sensitivität und Spezifität von Reihenuntersuchungen zu verbessern [97].

Wir haben im Rahmen unserer Reihenuntersuchung als weitere diagnostische Untersuchung neben der Augeninnendruckmessung eine quantitative Bestimmung der retinalen NFSD mit dem Nerve Fiber Analyzer durchgeführt. Somit sind in unserem Screening zwei wichtige Komponenten der Glaukomdiagnostik vereinigt: Zum einen eine Bestimmung des Augeninnendrucks, der noch immer einen wesentlichen Risikofaktor für die Glaukomentstehung darstellt [27] und zum anderen eine Dickenbestimmung der retinalen NFS mittels Laser-Scanning-Tomographie. Lokalisierte Defekte der RNFS stellen die frühesten nachweisbaren Veränderungen der Glaukomerkrankung dar [61]. Die dreidimensionale Papillenbeurteilung soll dazu beitragen, Veränderungen der Papillenstruktur frühzeitiger und mit größerer Sicherheit als mit den herkömmlichen Untersuchungsmethoden aufzudecken [10, 9]. Bezüglich der Sensitivität und Spezifität existieren in der Literatur unterschiedliche Daten. Während Funaki et al. schlechte Werte für Sensitivität (81%) und Spezifität (67%) beschreiben, geben Poinosawmy et al. [78] oder Martha et al. [72] gute Werte für diese beiden Parameter an (Sensitivität 93%/Spezifität 96% bzw. Sensitivität 96%/Spezifität 93%). Das GDx weist mit Sicherheit ein großes Potential auf für die Anwendung in der Glaukomdiagnostik, da letztere Daten zeigen, dass anhand dieser Methode eine Unterscheidung zwischen Gesunden und denen mit Glaukom möglich ist [78]. Vorteil ist, dass dieses Verfahren ebenfalls wie die NKT nach entsprechender Einweisung von medizinischem Hilfspersonal durchgeführt werden kann. Die Auswertung der Befundausdrucke sollte allerdings von erfahrenen GDx-Spezialisten erfolgen. Funk et al. berichten in ihrer Studie über eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität in der Glaukomdiagnostik, sofern die Datenauswertung von erfahrenen GDx-Anwendern vorgenommen wurde. Sensitivität und Spezifität sanken dementsprechend bei weniger erfahrenen Anwendern [25].

Die Zusatzuntersuchung beinhaltete die klassischen drei Verfahren der Glaukomdiagnostik. Neben der Augeninnendruckmessung mittels Applanationstonometrie erfolgte

eine ophthalmoskopische Papillenbeurteilung nach der indirekten Methode. Die Beurteilung der Papillenmorphologie mithilfe des Augenspiegels galt lange Zeit als die zuverlässigste Methode für die Frühdiagnose eines Glaukoms, bevor ein erfassbarer Funktionsverlust eintritt. Jonas et al. zählen zu den Verfechtern der Auffassung, ein Glaukom allein anhand der Papillenmorphologie zu diagnostizieren. Aufgrund der großen interindividuellen Variabilität der Papillenmorphologie dürfte eine Trennung zwischen Glaukomkranken und Gesunden für den Durchschnittsophthalmologen nur anhand dieses Parameters Schwierigkeiten bereiten. In der Literatur wird immer wieder davor gewarnt, ein Glaukom allein aufgrund der Papillenmorphologie zu diagnostizieren [27]. Gramer et al. konnten anhand mehrerer Studien belegen, dass die einzelnen Glaukomformen Unterschiede in der Morphologie der Papille in den verschiedenen Stadien eines Glaukoms aufweisen, was die Diagnose zusätzlich erschwert [31]. Für eine effiziente Verlaufskontrolle mithilfe der Ophthalmoskopie ist eine exakte Dokumentation eine sehr wichtige Voraussetzung. Hier bieten moderne Untersuchungsverfahren wie z. B. die Nervenfaseraufnahme oder das GDx, die eine Verlaufsbeurteilung durch Fotografien oder Befundausdrucke ermöglichen, eindeutige Vorteile. Eine ophthalmoskopische Papillenbeurteilung muss immer von einem Augenarzt vorgenommen werden und zudem erfordert diese Untersuchungsmethode eine Dilatation der Pupille. Für eine Screeninguntersuchung dürfte die Notwendigkeit einer Pupillenerweiterung bei allen Probanden sowie die ständige Anwesenheit eines Ophthalmologen schwierig sein. Aus diesem Grunde ist das Augenspiegeln für ein ungezieltes Screening nicht optimal, sondern sollte eher zur Diagnosesicherung bei Glaukomverdacht, wie bei unseren Untersuchungen, eingesetzt werden.

Eine Gesichtsfelduntersuchung, welche das dritte Untersuchungsverfahren darstellte, erfasst das Ausmaß der Schädigung der visuellen Funktion. Gesichtsfeldausfälle entstehen erst zu einem späten Zeitpunkt der Glaukomerkrankung, sodass diese Methode nicht zur Frühdiagnostik geeignet ist. Schulzer et al. favorisieren diese Untersuchungsmethode für die Glaukomkontrolle [91]. Da die Gesichtsfelduntersuchung eine sehr zeitaufwendige Methode darstellt, ist sie für groß angelegte Screeninguntersuchungen nicht geeignet, sondern sollte als zusätzliche Untersuchung bei Glaukomverdacht eingesetzt werden.

4.5 Wertung des Screenings als Ergänzung der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung

Die Glaukome zählen immer noch weltweit zu den häufigsten Erblindungsursachen. Man schätzt, dass der Anteil der an Glaukom Erblindeten an der Gesamtzahl der Blinden zwischen 5 und 33% liegt [55]. Da die Kosten, die sich aus der Zahlung eines Blindengeldes und der medizinischen Betreuung der Glaukomkranken zusammensetzen, für die Bundesrepublik Deutschland im mehrstelligen Millionenbereich liegen, wird die Prävention dieser Erkrankung durch Frühdiagnose und Therapie deutlich. Zusätzlich zu diesen Ausgaben müssen noch Kosten, die durch Arbeitsausfälle aufgrund dieser Erkrankung entstehen, berücksichtigt werden. Die Frühdiagnose des Glaukoms ist mit einem Screening am effektivsten. Krieglstein schlug für die industrialisierte Welt ein Glaukomscreening von Risikogruppen vor, wobei eine positive Familienanamnese, Myopie, Hyperopie, Diabetes, Exfoliationssyndrom, Pigmentdispersionssyndrom, Augenerkrankungen mit Sekundärglaukomrisiko und besonders hohes Lebensalter die entscheidenden Risikoparameter darstellen [55]. Wir konnten bei unseren Untersuchungen kein erhöhtes Vorhandensein von Risikofaktoren in der Probandengruppe mit hochgradigem Glaukomverdacht sowie bei der einen Probandin mit diagnostiziertem Glaukom feststellen. Aufgrund unserer geringen Fallzahlen ist dieses Ergebnis allerdings nicht aussagekräftig und somit nur eingeschränkt interpretierbar.

Zudem wurden in unserem Glaukomscreening überwiegend jüngere Probanden im arbeitsfähigen Alter untersucht. Das Durchschnittsalter lag bei 53,2 Jahren für die Frauen und bei 53,63 Jahren für die Männer. In diesem Lebensalter ist das Risiko an einem Glaukom zu erkranken noch gering.

Wir haben bei der Planung unseres Glaukomscreenings folgende Anforderungen herausgearbeitet: Untersuchung möglichst vieler Mitarbeiter in kurzer Zeit ohne längeren Arbeitsausfall und Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit. Um diese Bedingungen zu erfüllen, war der Einsatz von nicht invasiven Untersuchungsverfahren und Messungen ohne Pupillenerweiterung notwendig. Wir entschieden uns deshalb für eine Messung des Augeninnendrucks mit der NKT und eine Bestimmung der peripapillären Nervenfaserschichtdicke mit dem GDx. Das Laser Scanning Polarimeter (GDx) stellt eine relativ neue Untersuchungsmethode dar und erlaubt eine Quantifizierung der Papillenmorphologie mit dreidimensionaler Bildanalytik. Defekte dieser NFS sind der erste morphologische Hinweis auf eine Glaukomerkrankung meist lange Zeit bevor ein nachweisbarer Gesichtsfelddefekt erkennbar ist [93, 25]. Zahlreiche Studien belegen eine hohe Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchungsmethode, sodass das GDx-Verfahren ein

großes Potential hat zu einer gebräuchlichen Screeningmethode heranzureifen. Bezüglich der Reproduzierbarkeit dieses Verfahrens sind bisher gute Werte veröffentlicht worden [86, 52]. Rohrschneider et al. gaben anhand ihrer Untersuchungen eine mittlere Streuung von 12% der in vivo bestimmten Messergebnisse an normalen Augen an. Um sichere Ergebnisse zu erhalten, wird derzeit noch eine Kombination der Scanning-Laser-Polarimetrie mit zusätzlichen Untersuchungen empfohlen, so wie wir es in unserem Screening durchführten [88]. Bezüglich des Zeitbedarfs der beiden Untersuchungsmethoden können wir mit 6min +/- 2min pro Proband über ein optimales Ergebnis berichten, was auch die große Anzahl der untersuchten Mitarbeiter widerspiegelt. Bei der Untersuchung der peripapillären NFS führten wir allerdings nur Einfachmessungen durch, da dieses Messverfahren inklusive Dateneingabe und Probandenpositionierung einige Zeit in Anspruch nimmt. Einige Autoren berichten über eine schlechtere Messgenauigkeit der Einfachmessung gegenüber einer geforderten Dreifachmessung [27, 87].

Zusammenfassend kann man sagen, dass beide Untersuchungsverfahren (NKT und Messung der peripapillären NFSD mit dem GDx) ein non-invasives Glaukomscreening erlauben. Die dabei erzielten aussagekräftigen Befunde an der großen Mitarbeiterzahl belegen die Möglichkeit, das GDx als arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung zur Früherkennung des Glaukoms in der Zukunft zu nutzen. Das Einsatzgebiet sollte nicht nur wie bisher auf die Verlaufskontrolle bei Patienten mit Glaukom oder Glaukomverdacht beschränkt bleiben.

Bezüglich der Datenauswertung empfiehlt es sich, diese einem erfahrenen Ophthalmologen/GDx-Awender zu überlassen, um eine hohe Sensitivität und Spezifität zu erreichen. Dieser sollte dann ebenfalls die weitere Diagnostik und Therapie bei Befundauffälligkeiten festlegen.

4.6 Mögliche Fehlerquellen

Die Funktion des NFA beruht auf dem Prinzip der Polarimetrie, ausgehend von einer parallelen Anordnung der Neurotubuli der retinalen NFS mit ihren doppelbrechenden Eigenschaften. Aber auch die Kornea selbst wird als Modell eines doppelbrechenden Stoffes angesehen und ruft somit ebenfalls wie die Netzhaut eine Retardation des polarisierten Laserstrahls hervor [86]. Ein im GDx integrierter Hornhautkompensator soll den Einfluss der Kornea durch Drehung an der Optik des Polarimeters ausgleichen.

Für den Kompensationsmechanismus wird seitens der Hersteller angenommen, dass die schnelle optische Achse der Kornea parallel zur Oberfläche verläuft und die langsame nach unten nasal gerichtet ist [20]. Bisher liegen seitens des Herstellers allerdings keine genauen Veröffentlichungen vor, auf welchen Annahmen und Vereinfachungen dieser Kompensationsmechanismus beruht. Man muss dabei bedenken, dass die Hornhautradial-Achslage und die Hornhautdicke eine große interindividuelle Variabilität aufweisen [93, 31, 86]. Rohrschneider et al. vermuten anhand ihrer Untersuchungen, dass der Einfluss der Hornhaut nicht vollständig neutralisiert wird und durch den Anstieg der Retardation höhere Werte der Nervenfaserschichtdicke bestimmt werden [86].

Während des Messvorganges mit dem GDx muss der Proband eine Kennmarke fixieren. Die Aufnahmequalität kann durch kleine Augen- und Lidbewegungen bei einer Zeitdauer der Messung von ca. 1sec vermindert werden.

Ein weiterer Aspekt, der vor allem für eine Verlaufsbeurteilung mit dem GDx eine wichtige Rolle spielt, ist das Positionieren der Kennlinie. Bei diesem Verfahren muss die Kennlinie für jede Messung neu festgelegt werden, dadurch erfolgen Wiederholungsmessungen nicht unmittelbar am gleichen Ort der Netzhaut [88, 51]. Da die Netzhaut keine konstante Schichtdicke aufweist, können somit bei Abweichungen der Messorte Veränderungen der RNFS-Daten entstehen. Für unsere Messungen ist dieser Parameter allerdings nicht von Bedeutung, da wir in der Regel nur Einfachmessungen durchgeführt haben und es sich nicht um eine Verlaufsbeurteilung handelte.

Zur Bestimmung des Augeninnendruckes mit einem Nonkontakttonometer muss der Proband für eine exakte Justierung und Zentrierung des Gerätes ein integriertes Fixationsobjekt konstant beobachten. Da dieser Vorgang einige Sekunden dauert, können Bewegungen der Augen und Lider das Messergebnis ungünstig beeinflussen.

5 Zusammenfassung

Die Erkrankung Glaukom ist durch einen Untergang von retinalen Ganglienzellen charakterisiert. Aufgrund des schleichenden Beginns und der Schmerzlosigkeit der Krankheit bleibt sie meist lange Zeit unbemerkt und wird erst in einem fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert. Eine Frühdiagnose der Erkrankung kann in der Regel eine Erblindung des Betroffenen verhindern, was die Notwendigkeit von geeigneten Screeninguntersuchungen zur Früherkennung des Glaukoms unterstreicht. In den letzten Jahren ist die sog. Scanning-Laser-Tomographie entwickelt worden. Dieses Verfahren ermöglicht durch eine quantitative Bestimmung der retinalen NFSD eine direkte Beurteilung der Struktur, die durch das Glaukom als Erste geschädigt wird.

In der vorliegenden Dissertation wurde im Rahmen eines Pilotprojektes bei der Deutschen Lufthansa-AG Hamburg (DLH) den Mitarbeitern ein Glaukomscreening angeboten. Im Rahmen dieser Studie sollte überprüft werden, ob eine Bestimmung der peripapillären NFSD mit dem Nerve Fiber Analyzer und eine Messung des IOD mit der Nonkontakttonometrie geeignete Screeninguntersuchungen sind? Und ob ein Glaukomscreening in einem Großunternehmen eine sinnvolle arbeitsmedizinische Ergänzung der üblichen Vorsorgeuntersuchung darstellt?

Innerhalb von fünf Arbeitstagen wurden bei der DLH Hamburg 392 Probanden ab dem 45. Lebensjahr untersucht. Bei allen 392 Probanden wurden eine IOD-Messung mit der NKT und eine Untersuchung mit dem NFA in einer Zeitspanne von 6min \pm 2min durchgeführt. Da keine Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit durch die Untersuchungen entstehen sollte, war es notwendig, die Messungen ohne Pupillenerweiterung und nicht invasiv durchzuführen.

Alle Probanden, deren IOD einen Wert >20 mm Hg und/oder deren gemessene NFSD außerhalb des als normal charakterisierten Referenzbereiches lag und bei denen eine Messung mit dem NFA nicht möglich war, unterzogen sich einer ophthalmologischen Zusatzuntersuchung mit Applanationstonometrie und ophthalmoskopischer Papillenbeurteilung. Bei Glaukomverdacht wurde noch eine Gesichtsfelduntersuchung durchgeführt. Nach Abschluss aller Untersuchungen konnte bei einer Probandin aufgrund der Papillenmorphologie ein Glaukom und bei drei Probanden ein hochgradiger Glaukomverdacht ausgesprochen werden.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass in unserem Screening eine hohe Anzahl an Mitarbeitern in einer Zeit untersucht wurden interferierend mit ihren Arbeitsabläufen. NKT und NFA ermöglichen ein non-invasives Glaukomscreening. Die Datenauswer-

tung sollte allerdings durch einen erfahrenen Ophthalmologen/GDx-Anwender erfolgen, um eine hohe Genauigkeit bei der Diagnostik zu erreichen. Das NFA zeigt durchaus das Potential zu einer geeigneten Screeningmethode und sollte daher nicht nur wie bisher zur Verlaufskontrolle von Patienten mit Glaukom oder Glaukomverdacht eingesetzt werden. Die Kombination der NFA-Untersuchung mit einem weiteren diagnostischen Parameter stellt eine gute Lösung dar und soll Sensitivität und Spezifität des Screenings erhöhen.

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die Kombination von NFA - und NKT-Untersuchung und ggf. anschließenden weiteren diagnostischen Untersuchungen eine Möglichkeit des Glaukomsscreenings mit hoher Sensitivität und Spezifität darstellt, ohne in die Arbeitsabläufe eines industriellen Großunternehmens, wie der Deutschen Lufthansa-AG, einzugreifen.

6 Abkürzungsverzeichnis

GAT	Goldmannsche Applanationstonometrie
IOD	Intraokularer Druck/Augeninnendruck
NFA	Nerve Fiber Analyzer
NFS	Nervenfaserschicht
NFSD	Nervenfaserschichtdicke
NKT	Nonkontakttonometrie
RNFS	Retinale Nervenfaserschicht

7 Literaturverzeichnis

- [1] Airaksinen PJ, Drance SM et al. (1985). Visual field and retinal nerve fiber layer comparisons in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 103: 205-207.
- [2] Anderson DR (1981). The development of the trabecular meshwork and its abnormality in primary infantile glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 79: 458-485.
- [3] Aulhorn E (1988). Pathophysiologie der glaukomatösen Gesichtsfeldausfälle. *Fortschr Ophthalmol* 85: 601-606.
- [4] Barkan O (1955). Pathogenesis of congenital glaucoma. Gonioscopic and anatomic observation of the angle of the anterior chamber in the normal eye and in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 40: 1-11.
- [5] Bartz-Schmidt KU, Sengersdorf A et al. (1996). The cumulative normalised rim/disc area ratio curve. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 234: 227-231.
- [6] Bayard WL (1970). Comparison of Goldmann applanation and Schiötz tonometry using 1948 and 1955 conversion scales. *Am J Ophthalmol* 69: 1007-1009.
- [7] Bhargava SK, Leighton DA et al. (1973). Early angle-closure glaucoma. Distribution of iridotrabecular contact and response to pilocarpine. *Arch Ophthalmol* 89: 369-372.
- [8] Budde WM & Jonas JB (1999). Family history of glaucoma in the primary and secondary open-angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 237: 554-557.
- [9] Burk ROW, König J et al. (1994). Dreidimensionale Papillentopographie mittels Laser Scanning Tomographie: Klinisches Korrelat einer Cluster-Analyse. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 204: 504-512.
- [10] Burk ROW, Rohrschneider K et al. (1991). Volumetrische Papillenanalyse mit Hilfe der Laser-Scanning-Tomographie - Parameterdefinition und Vergleich von Glaukom- und Kontrollpapillen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 198: 522-529.
- [11] Campbell DG & Essigmann EM (1979). Hemolytic ghost cell glaucoma. *Arch Ophthalmol* 97: 2141-2146.
- [12] Canavan YM & Archer DB (1982). Anterior segment consequences of blunt ocular injury. *Br J Ophthalmol* 66: 549-555.
- [13] Chandler PA & Troller RR (1955). Angle-closure glaucoma. Subacute types. *Arch Ophthalmol* 53: 305-317.

-
- [14] Clemens S, Grewe R et al. (1988). Vergleichende Tonometrie mit Non Contact Tonometer, Applanationstonometer und Schiötz-Tonometer. *Fortschr Ophthalmol* 85: 154-157.
- [15] Colton T & Ederer F (1980). The distribution of intraocular pressures in the general population. *Surv Ophthalmol* 25: 123-129.
- [16] David R (1993). Die Bedeutung epidemiologischer Faktoren in der Pathogenese des Glaukomschadens. In: Pillunat LE & Stodtmeister R (Hrsg.). *Das Glaukom-Aspekte aus der Forschung für die Praxis*. Berlin/Heidelberg: Springer; 21-28.
- [17] De Respinis PA & Wagner RS (1987). Peter's anomaly in a father and son. *Am J Ophthalmol* 104: 545-546.
- [18] Drance SM (1960). The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 64: 494-501.
- [19] Drance SM (1972). Some factors in the production of low-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 56: 229-242.
- [20] Dreher AW & Reiter K (1992). Retinal Laser Ellipsometry: A new method for measuring the retinal nerve fiber layer thickness distribution? *Clin Vis Sci* 7: 481-488.
- [21] Dreher AW & Reiter K (1992). Scanning laser polarimetry of the retina nerve fiber layer. *SPIE Proceedings* 1746: 34-38.
- [22] Flammer J (1990). Normaldruckglaukom. *Fortschr Ophthalmol* 87(suppl): 187-189.
- [23] Flammer J (1993). Automatische Perimetrie. In: Gloor B. *Perimetrie mit besonderer Berücksichtigung der Automatischen Perimetrie*. Stuttgart: Enke; 34-103.
- [24] Freyler H & Menapace R (1988). Ist die Erblindung an Glaukom vermeidbar? *Spektrum Augenheilkd* 2/3: 121-127.
- [25] Funk J & Maier P (2003). Glaukomdiagnostik mit dem GDx und der Netzhautdickenmessung (RTA). *Ophthalmologe* 100: 21-27.
- [26] Gloor B (1990). Verlaufskontrolle beim Glaukom. *Fortschr Ophthalmol* 87(suppl): 163-171.
- [27] Gloor B & Meier-Gibbons F (1996). Prinzipien der Effizienzkontrolle der Glaukomtherapie. *Ophthalmologe* 93: 510-519.
- [28] Goldberg I, Hollows FC et al. (1981). Systemic factors in patients with low-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 65: 56-62.

-
- [29] Goldmann H & Schmidt TH (1957). Über Applanationstonometrie. *Ophthalmologica* 134: 221-242.
- [30] Gorin G (1960). Shortening of the angle of the anterior chamber in angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 49: 141-146.
- [31] Gramer E (1997). Messung der Dicke der Nervenfaserschicht bei Glaukom - Möglichkeiten und Grenzen. In: Prünke C & Flammer J. *Das Glaukom in der Praxis*. Basel: Karger; 86-102.
- [32] Gramer E & Tausch M (1995). The risk profile of the glaucomatous patient. *Curr Opin Ophthalmol* 6: 78-88.
- [33] Grehn F (1996). Wie effizient betreuen wir unsere Glaukompatienten? *Ophthalmologe* 93: 507-509.
- [34] Grehn F & Mackensen G (1982). Riegersche Anomalie mit Hydrophthalmiezeichen und spontaner Druckregulierung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 181: 197-201.
- [35] Grehn F & Mackensen G (1993). *Die Glaukome*. Stuttgart, Berlin, Köln: Kohlhammer.
- [36] Grunwald JE, Piltz J et al. (1999). Optic nerve blood flow in glaucoma: effect of systemic hypertension. *Am J Ophthalmol* 127: 516-522.
- [37] Hansen LL (1997). *Augenheilkunde systematisch*. 1. Aufl.; Bremen: UNI-MED.
- [38] Hayreh SS (1993). Die Bedeutung vaskulärer Faktoren in der Pathogenese des Glaukomschadens. In: Pillunat LE & Stodtmeister R. *Das Glaukom - Aspekte aus der Forschung für die Praxis*. Berlin, Heidelberg: Springer; 34-58.
- [39] Hayreh SS, Zimmermann MB et al. (1994). Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 117: 603-624.
- [40] Heijl A (1993). Praktische Anwendung der automatisierten Perimetrie. In: Pillunat LE & Stodtmeister R. *Das Glaukom - Aspekte aus der Forschung für die Praxis*. Berlin, Heidelberg: Springer; 90-108.
- [41] Hiller R, Sperduto RD et al. (1982). Race, iris pigmentation, and intraocular pressure. *Am J Epidemiol* 115: 674-683.
- [42] Hitchings R (1996). Primäres Glaukom. In: Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. *Atlas der Augenkrankheiten*. 2. Aufl.; Stuttgart: Thieme.
- [43] Hitchings R (1996). Sekundärglaukom. In: Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. *Atlas der Augenkrankheiten*. 2. Aufl.; Stuttgart: Thieme.
- [44] Humphrey and Instruments (1994). *Humphrey Field Analyzer II*. Benutzer-

-
- handbuch Modell 730, Modell 740, Modell 750. Humphrey Instruments (Ein Unternehmen der Carl Zeiss Gruppe).
- [45] Johnson M, Kass MA et al. (1978). Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 96: 664-665.
- [46] Jonas JB, Schiro D et al. (1993). Retinale Nervenfaserschicht in Normal- und Glaukomaugen. *Ophthalmologe* 90: 603-612.
- [47] Jonas JB (1989). *Biomorphometrie des Nervus opticus*. 1. Ausg.; Stuttgart: Enke; 1-56.
- [48] Kahn HA, Leibowitz HM et al. (1977). The Framingham eye study, outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol* 106: 17-32.
- [49] Kaiser HJ & Flammer J (1991). Systemic hypotension: a risk factor for glaucomatous damage? *Ophthalmologica* 203: 105-108.
- [50] Kanski JJ (1996). *Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie*. 2. Aufl.; Stuttgart: Thieme.
- [51] Klemm UM (1999). *In-Vivo-Morphologie der retinalen Nervenfaserschicht bei Glaukomen*. Habilitationsschrift, Universität Hamburg.
- [52] Kogure S, Chiba T et al. (2000). Effects of artefacts on scanning laser polarimetry of retinal nerve fibre layer thickness measurement. *Br J Ophthalmol* 84: 1013-1017.
- [53] Kremmer S, Selbach JM et al. (2000). Das kardiovaskuläre Risikoprofil bei der Progression der Glaukomerkrankung. *Dt Arztebl* 97: Heft 34-35, A2241-2245.
- [54] Krey HF & Bräuer H (1998). *Augenatlas*. München: Chibret Medical Service.
- [55] Krieglstein GK (1993). Erblindung durch Glaukom. *Ophthalmologe* 90: 554-556.
- [56] Krieglstein GK (1993). Glaukom. *Ophthalmologe* 90: 551-553.
- [57] Krieglstein GK, Brethfeld V et al. (1976). Vergleichende Tonometrie mit lageunabhängigen Handapplanations-tonometern. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 199: 101-113.
- [58] Lang GK (1998). *Augenheilkunde*. Stuttgart: Thieme.
- [59] Langmann G, Schuhmann G et al. (1990). Zur Tonometrie mit einem neuen Non Contact-Tonometer. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 197: 393-396.
- [60] Langmann G, Schumann G et al. (1985). Vergleichende Druckmessungen mit dem Non Contact Tonmeter und dem Goldmann Applanations-tonometer. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 187: 345-347.
- [61] Lauande-Pimentel R, Carvalho RA et al. (2001). Discrimination between nor-

-
- mal and glaucomatous eyes with visual field and scanning laser polarimetry measurements. *Br J Ophthalmol* 85: 586-591.
- [62] Lee VW & Mok KH (1999). Retinal nerve fiber layer measurement by Nerve Fiber Analyzer in normal subjects and patients with glaucoma. *Ophthalmology* 106: 1006-1008.
- [63] Leighton DA (1974). Der modifizierende Einfluss der Augapfelgröße bei Glaukomen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 164: 475-478.
- [64] Leske MC & Podgor MJ (1983). Intraocular pressure, cardiovascular risk variables, and visual field defects. *Am J Epidemiol* 118: 280-287.
- [65] Leydhecker W (1954). Gonioskopische Beobachtungen über Tensionsanstiege nach Mioticis und nach Lesen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 155: 255-265.
- [66] Leydhecker W (1969). Auslösende Ursachen und gonioskopische Befunde bei 300 Fällen von akutem Glaukom. *Doc Ophthalmol* 26: 539-547.
- [67] Leydhecker W (1979). *Die Glaukome in der Praxis*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer.
- [68] Leydhecker W, Akiyama K et al. (1958). Der intraokulare Druck gesunder menschlicher Augen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 133: 662-670.
- [69] Leydhecker W & Krehn WE (1983). Vergleich zwischen Non Contact Tonometer und Applanationstonometer. *Z Prakt Augenheilk* 4: 381-385.
- [70] Loewen U, Handrup B et al. (1976). Ergebnisse einer Glaukomreihenuntersuchung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 169: 754-766.
- [71] Lowe RF (1964). Primary creeping angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 48: 544-550.
- [72] Martha J, Tjon-Fo-Sang M et al. (1997). The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 123: 62-69.
- [73] Martinez GS, Campbell AJ et al. (1982). Prevalence of ocular disease in a population study of subjects 65 years old and older. *Am J Ophthalmol* 94: 181-189.
- [74] Migliazzo CV, Shaffer RN et al. (1986). Long-term analysis of pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Ophthalmology* 93: 1528-1536.
- [75] Mitchell P, Hourihan F et al. (1999). The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 106: 2010-2015.
- [76] Moses RA & Arnzen RJ (1983). Instantaneous tonometry. *Arch Ophthalmol*

-
- 101: 249-252.
- [77] Pfeiffer N (2001). Glaukom. Grundlagen - Diagnostik - Therapie - Compliance. Stuttgart: Thieme.
- [78] Poinosawny D, Tan JCH et al. (2001). The ability of the GDx Nerve fiber analyzer neural network to diagnose glaucoma. *Graefes Arch Ophthalmol* 239: 122-127.
- [79] Pollack IP (1971). Chronic angle-closure glaucoma. Diagnosis and treatment in patients with angles that appear open. *Arch Ophthalmol* 85: 676-689.
- [80] Quigley HA & Addicks EM (1982). Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol* 100: 807-814.
- [81] Quigley HA, Addicks EM et al. (1982). Optic nerve damage in human glaucoma: III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 100: 135-146.
- [82] Quigley HA, Brown AE et al. (1990). The size and shape of the optic disc in normal human eyes. *Arch Ophthalmol* 108: 51-57.
- [83] Quigley HA, Dunkelberger GR et al. (1989). Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 107: 453-464.
- [84] Quigley HA, Katz J et al. (1992). An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 99: 19-28.
- [85] Reim M (1996). *Augenheilkunde*. 5. Aufl.; Stuttgart: Enke.
- [86] Rohrschneider K, Burk ROW et al. (1993). Zur Bestimmung der retinalen Nervenfaserschichtdicke in vivo mittels Laser-Polarimetrie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 203: 200-205.
- [87] Rohrschneider K, Burk ROW et al. (1993). Vergleich von zwei Laser-Scanning-Tomographie-Systemen zur dreidimensionalen Papillenanalyse. *Ophthalmologie* 90: 613-619.
- [88] Rohrschneider K, Burk ROW et al. (1994). Verlaufsuntersuchungen der Papillenmorphologie mittels Laser-Scanning-Tomographie. *Ophthalmologie* 91: 811-819.
- [89] Ruprecht KW, Wulle KG et al. (1978). Applanationstonometrie im Rahmen medizinisch-diagnostischer Untersuchungsprogramme. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 172: 332-341.

-
- [90] Schlote T & Rohrbach JM (2004). Sekundärglaukome: komplizierte Glaukome in Theorie und Praxis. Stuttgart: Schattauer.
- [91] Schulzer M (1994). Errors in the diagnosis of visual field progression in normal-tension glaucoma. The normal-tension glaucoma study group. *Ophthalmology* 101: 1589-1595.
- [92] Schwenn O, Shah B et al. (2003). Nd-YAG-Laser-Iridotomie bei Pigmentdispersionssyndrom und Pigmentdispersionsglaukom. *Ophthalmologie* 100: 406-410.
- [93] Serguhn S & Gramer E (1996). Läßt sich mittels Laserpolarimetrie durch In-vivo-Messung der retinalen Nervenfaserschicht das Ausmaß des Glaukomschadens quantifizieren? *Ophthalmologie* 93: 527-534.
- [94] Shields MB (1979). The Non Contact Tonometer. Its Value and Limitations. *Surv Ophthalmol* 24: 211-219.
- [95] Shields MB (1983). Axenfeld-Rieger Syndrome: A theory of mechanism and distinctions from the iridocorneal endothelial syndrome. *Trans Am Ophthal Soc* 81: 736-784.
- [96] Shields MB & Klintworth GK (1980). Anterior uveal melanomas and intraocular pressure. *Ophthalmolog* 87: 503-517.
- [97] Shields MB & Krieglstein GK (1993). Glaukom - Grundlagen, Differentialdiagnose, Therapie. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer.
- [98] Sommer A (1993). Die Bedeutung des Augeninnendrucks in der Pathogenese des Glaukomschadens. In: Pillunat LE & Stodtmeister R. Das Glaukom - Aspekte aus der Forschung für die Praxis. Berlin, Heidelberg: Springer; 29-33.
- [99] Sommer A (1989). Nerve fiber layer in glaucoma. *Ophthalmology* 96: 639-641.
- [100] Sommer A, Quigley HA et al. (1984). Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol* 102: 1766-1771.
- [101] Spahr J, Fankhauser F et al. (1978). Praktische Erfahrungen mit dem automatisierten Perimeter. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 172: 470-477.
- [102] Spalton DJ (1996). Papille. In: Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. Atlas der Augenkrankheiten. 2. Aufl.; Stuttgart: Thieme.
- [103] Stepanik J (1988). Das Non-Contact-Tonometer.II: Erhöhte Streuung der Messergebnisse bedingt durch Blutdruckschwankungen. *Spektrum Augenheilkd* 2/4: 203-207.
- [104] Straub W, Kroll P et al. (1995). Augenärztliche Untersuchungsmethoden. 2. Aufl.; Stuttgart: Enke.

- [105] Tielsch JM, Sommer A et al. (1991). Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma: The Baltimore eye survey. *JAMA* 266: 369-374.
- [106] Traboulsi EI & Maumenee IH (1992). Peter's anomaly and associated congenital malformations. *Arch Ophthalmol* 110: 1739-1742.
- [107] Weber J (1993). *Atlas der Computerperimetrie*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- [108] Wolfs RCW, Klaver CCW et al. (1998). Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 116: 1640-1645.
- [109] Yücel AA, Stürmer J et al. (1990). Vergleichende Tonometrie mit dem Keeler Luft-Impuls Non Kontakt-Tonometer "Pulsair" und dem Applanationstonometer nach Goldmann. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 197: 329-334.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name	Meyer, Christine
Adresse	Ohlestrasse 39 a 22547 Hamburg
Telefon	040 - 23 84 58 85
Mobil	0172 - 77 24 165
E-Mail	meyer.christine@gmx.de
Geburtsdatum und -ort	05.05.1976 in Greifswald
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schulausbildung

08/1992 – 06/1994	Gymnasium am Goetheplatz, Rostock
Abschluss:	Allgemeine Hochschulreife
08/1991 - 07/1992	Friedrich-Ludwig-Jahn Gymnasium, Greifswald

Berufsausbildung

09/1994 – 08/1998	Klinik und Polikliniken für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Rostock Nord-Dental-Greifswald GmbH
Abschluss:	Zahntechnikerin

Hochschulstudium

10/1998 – 06/2004	Studium der Zahnheilkunde an der Universität Hamburg
Abschluss:	Approbation als Zahnärztin

Tätigkeiten

07/2004 – 09/2006	Absolvierung der Vorbereitungsassistentenz, Zahnarztpraxis Dr. G. Wetzel, Wedel
10/2006 – dato	Angestellte Zahnärztin, Zahnarztpraxis Dr. G. Wetzel, Wedel

Promotion

09/2004 - dato	am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Fachbereich Augenheilkunde
----------------	--

Danksagung

Ich bedanke mich sehr bei Herrn Prof. Dr. G. Richard und Herrn Dr. R. Schwartz für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, die vorliegende Dissertation in der Augenklinik durchzuführen. Im Besonderen möchte Herrn Dr. R. Schwartz für seinen unermüdlichen Einsatz bei der Betreuung dieser Arbeit danken.

Dem medizinischen Dienst der DLH-AG Hamburg, besonders Herrn Dr. J. Gebhard und Frau B. Braatz, danke ich für die Hilfe und die gute Organisation bei der Durchführung des Glaukomscreenings. Hierbei möchte ich ganz besonders Frau F. Hamann und Herrn S. Hansen für die Unterstützung bei der Durchführung der Screeninguntersuchungen danken.

Des Weiteren möchte ich mich bei den Mitarbeitern der DLH-AG Hamburg für ihre geduldige Teilnahme an den Untersuchungen bedanken.

Der Firma Chibret danke ich für die technische Unterstützung bei der Bereitstellung des GDx, wodurch das Glaukomscreening ermöglicht wurde.

Ferner gilt all jenen mein Dank, die mir bei den Korrekturen geholfen haben. Besonders hervorzuheben sei hier die Hilfe von Frau B. Cruset.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern Gesine und Udo Meyer und meinem Freund Francisco Javier López Fuertes, die mich mit großer Geduld, Zuversicht und Liebe während der Erstellungsphase der Arbeit begleitet haben.