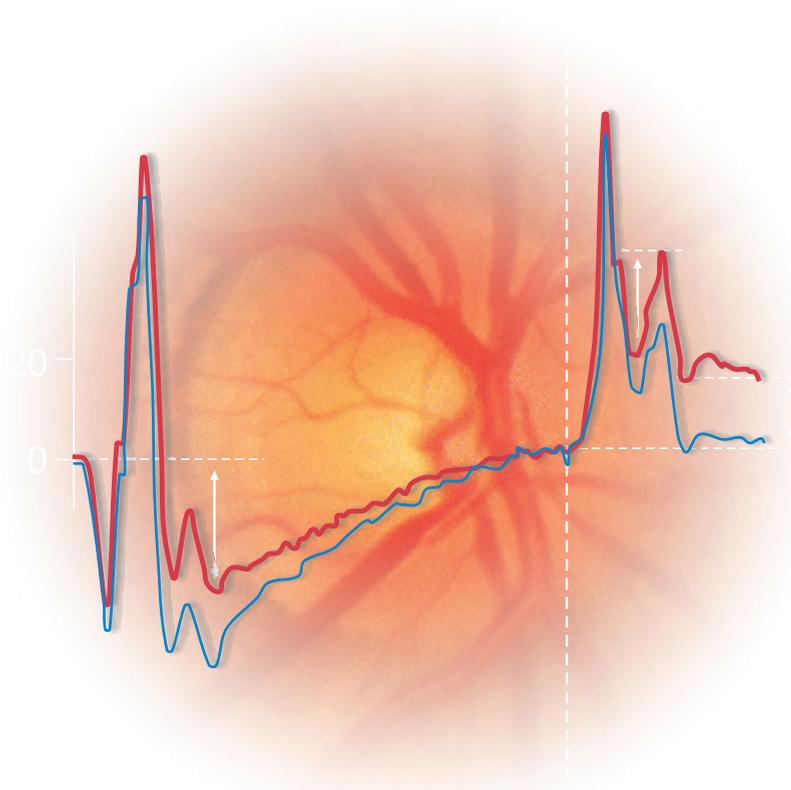


Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien

Prof. Dr. Carl Erb

unter Mitarbeit von

Dr. Katharina Bell, Dr. Thomas Bertelmann, Dr. Kerstin Birke,
Dr. Gabriele Emmerich, Katja Göbel, Prof. Dr. Dr. Franz Grus,
Dr. Peter Heinz, Dr. Bettina Hohberger, Dr. Folkert Horn,
Priv.-Doz. Dr. Klaudia Huber-van der Velden, Priv.-Doz. Dr. Jens F. Jordan,
Prof. Dr. Anselm Jünemann, Prof. Dr. Jan Kremers,
Prof. Dr. Christian Y. Mardin, Prof. Dr. Elisabeth M. Messmer,
Dr. Matthias Neuberger, Prof. Dr. Norbert Pfeiffer, Priv.-Doz. Dr. Florian Rüfer,
Prof. Dr. Ursula Schlötzer-Schrehardt, Lothar Seel, Priv.-Doz. Dr. Friedhelm Späh,
Dr. Christine Stamm, Prof. Dr. Ilse Stempel, Prof. Dr. Frank Tost,
Dr. Konstantinos Tsaousis, Dr. Nadine von Thun und Hohenstein-Blaul,
Dr. Thomas Wecker, Simone Wespel



Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Erb, Carl:

Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien/Carl Erb.-

1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2015 (UNI-MED SCIENCE)

ISBN 978-3-8374-6348-4

© 2015 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort und Danksagung

Die Glaukome sind Krankheitsbilder, die durch ihren chronischen Verlauf mit schleichender Progression eine ständige Aufmerksamkeit von Patient und Augenarzt erfordern. Kommt es zu einer Befundverschlechterung, dann ist in den meisten Fällen ein detektivmäßiges Suchen nach den Ursachen erforderlich. Zuallererst ist die Frage nach der Verträglichkeit und der korrekten Umsetzung der Therapie sinnvoll, da die Faktoren Tropfenunverträglichkeit und mangelhafte Tropfanwendung die häufigsten Verursacher einer Progression sind. Daneben ist immer wieder zu fragen, ob in der letzten Zeit neue Krankheiten dazu gekommen sind, wie zum Beispiel eine arterielle Hypertonie oder ein Diabetes mellitus. Auch diese haben einen Einfluss auf die Glaukomprogression und müssen entsprechend optimal eingestellt werden. Für den Augenarzt kommt erschwerend hinzu, wie er am besten eine Progression bestimmt, wobei hierzu strukturelle, elektrophysiologische und auch funktionelle diagnostische Verfahren zur Verfügung stehen, die aber untereinander sich in ihren Ergebnissen nicht überlappen müssen und sehr individuelle Ausfallmuster zeigen können. Ist die Progression gesichert, ist das Abschätzen ihrer Progressionsgeschwindigkeit erforderlich, woraus sich die therapeutischen Konsequenzen ergeben. Zudem ist, besonders bei fortgeschrittenen Verläufen, die Einleitung von sozialen Versorgungsmaßnahmen notwendig, um den Patienten eine rechtliche Absicherung zu ermöglichen.

Alle diese Aspekte werden in dem vorliegenden Buch von namhaften Autoren besprochen und sollen eine Hilfestellung im alltäglichen Umgang mit unseren Glaukompatienten geben.

Für die Umsetzung dieses Projektes ist der Firma Santen, München, sehr zu danken, da ohne ihre finanzielle Unterstützung dieses Buch nicht möglich gewesen wäre. Zudem möchte ich mich bei dem UNI-MED-Verlag bedanken, der mit viel Liebe zum Detail die Umsetzung der Manuskripte in ein geschlossenes Buchkonzept ermöglichte.

Berlin, im Juni 2015

Carl Erb

Autoren

Dr. Katharina Bell
Augenklinik der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz
Kap. 6.

Dr. Thomas Bertelmann
Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum Marburg
Baldingerstrasse
35043 Marburg
Kap. 17.

Dr. Kerstin Birke
Department of Ophthalmology
Tufts University School of Medicine
Boston
USA
Kap. 5.

Dr. Gabriele Emmerich
Ohlystr. 52
64285 Darmstadt
Kap. 15.

Prof. Dr. Carl Erb
Augenklinik am Wittenbergplatz
Kleiststr. 23-26
10787 Berlin
Kap. 4., 8., 10.

Katja Göbel
Schlosspark-Klinik
Abteilung für Augenheilkunde
Heubnerweg 2
14059 Berlin
Kap. 8.

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Franz Grus
Experimentelle Ophthalmologie
Augenklinik der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Kap. 6.

Dr. Peter Heinz
Augenarztpraxis
Bambergerstr. 32
96132 Schlüsselfeld

Kap. 13.

Dr. Bettina Hohberger
Augenklinik
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen

Kap. 5.

Dr. Folkert Horn
Augenklinik
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen

Kap. 9.

Priv.-Doz. Dr. Klaudia Huber-van der Velden
Universitäts-Augenklinik
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf

Kap. 3.

Priv.-Doz. Dr. Jens F. Jordan
Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum Freiburg
Killianstr. 5
79106 Freiburg

Kap. 16.

Prof. Dr. Anselm Jünemann
Universitätsmedizin Rostock
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
Doberaner Straße 140
18057 Rostock

Kap. 5.

Prof. Dr. Jan Kremers
Augenklinik
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen

Kap. 9.

Prof. Dr. Christian Y. Mardin
Augenklinik
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen

Kap. 7.

Prof. Dr. Elisabeth M. Messmer, FEBO
Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität
Mathildenstr. 8
80336 München

Kap. 12.

Dr. Matthias Neuburger
Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum Freiburg
Killianstr. 5
79106 Freiburg

Kap. 16.

Prof. Dr. Norbert Pfeiffer
Augenklinik der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Kap. 6.

Priv.-Doz. Dr. Florian Rüfer
Nordblick Augenlinik Bellevue
Lindenallee 21/23
24105 Kiel

Kap. 1.

Prof. Dr. rer. nat. Ursula Schlötzer-Schrehardt
Augenklinik
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen

Kap. 2.

Lothar Seel
William-Shakespeare-Str. 6a
99423 Weimar

Kap. 14.

Priv.-Doz. Dr. Friedhelm Späh
Helios Klinikum Krefeld
Klinik für Kardiologie und konservative Intensivmedizin
Lutherplatz 40
47805 Krefeld

Kap. 4.

Dr. Christine Stamm
Beratungsstelle für Sehbehinderte
Reinickendorfer Str. 60b
13347 Berlin

Kap. 18.

Prof. Dr. Ilse Strempel
Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum Marburg
Baldingerstrasse
35043 Marburg

Kap. 17.

Prof. Dr. Frank Tost
Experimentelle Ophthalmologie und Telemedizin
Augenklinik der Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str.
17475 Greifswald

Kap. 11.

Dr. Konstantinos Tsaousis
Augenklinik
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen

Kap. 9.

Dr. Nadine von Thun und Hohenstein-Blaul
Experimentelle Ophthalmologie
Augenklinik der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Kap. 6.

Dr. Thomas Wecker
Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum Freiburg
Killianstr. 5
79106 Freiburg

Kap. 16.

Simone Wespel
Beratungsstelle für Sehbehinderte
Bezirksamt Mitte von Berlin
Reinickendorfer Str. 60b
13347 Berlin

Kap. 18.

Inhaltsverzeichnis

1.	Der Augeninnendruck als Risikofaktor für die Glaukomprogression	16
1.1.	Augendruckhöhe als Risikofaktor	16
1.2.	Augendruckschwankungen als Risikofaktor	18
1.3.	Messfehler als Risikofaktoren zur Fehleinschätzung einer Progression	20
1.4.	Literatur	21
2.	Die Glaukomform als Risikofaktor für die Glaukomprogression am Beispiel des Pseudoexfoliations (PEX)-Syndroms	23
2.1.	Klinische Charakteristika	24
2.2.	PEX als Risikofaktor für die Glaukomentwicklung	25
2.3.	PEX als Risikofaktor für die Glaukomprogression	26
2.4.	Histopathologische Grundlagen der okulären Hypertension	27
2.5.	Histopathologische Grundlagen der verminderten Drucktoleranz	27
2.6.	Literatur	28
3.	Ophthalmologische Progressionsmarker	31
3.1.	Hornhautdicke	31
3.2.	Corneale Hysterese	33
3.3.	Okuläre Pulsamplitude	35
3.4.	Myopie	37
3.5.	Transpapilläre Druckdifferenz	39
3.6.	Lamina cribrosa	42
4.	Systemerkrankungen als Risikofaktoren für das Glaukom und deren Bedeutung für die Glaukomprogression	45
4.1.	Risikofaktoren	45
4.1.1.	Fettstoffwechselstörungen	46
4.1.2.	Diabetes mellitus	48
4.1.3.	Arterielle Hypertonie	51
4.2.	Literatur	57
5.	Biochemische Auffälligkeiten als Risikofaktoren für das Glaukom und deren Bedeutung für die Glaukomprogression	65
5.1.	Vaskuläre Dysregulation und Glaukom	65
5.2.	Biochemische Marker der Glaukomprogression	66
5.2.1.	Endothelin-1	66
5.2.2.	Homocystein	72
5.2.3.	Antiphospholipid-Antikörper	78
5.3.	Literatur	78
6.	Bedeutung von Biomarkern für die Glaukomprogression	92
6.1.	Genetische Biomarker bei der Glaukomerkrankung	92
6.2.	Proteomische Biomarker bei der Glaukomerkrankung	93
6.3.	Literatur	95

7.	Strukturelle Diagnostik der Glaukomprogression	98
7.1.	Neuroretinaler Randsaum (NRR)-Verlust	98
7.2.	Retinaler Nervenfaserschicht (RNF)-Verlust	99
7.3.	Papillenrandblutung als Biomarker für eine strukturelle Progression	101
7.4.	Veränderungen der retinalen Gefäße im Krankheitsverlauf	104
7.5.	Veränderungen des peripapillären retinalen Pigmentepithels	104
7.6.	Literatur	105
8.	Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression	108
8.1.	Warum Perimetrie?	109
8.2.	Was ist ein Gesichtsfeld? Grundlagen zum Gesichtsfeld	110
8.3.	Wie sieht ein typisches Glaukom-Gesichtsfeld aus?	110
8.4.	Durchführung einer Gesichtsfelduntersuchung	111
8.5.	Auswertung eines Gesichtsfeldbefundes	111
8.6.	Progressionsbestimmung	113
8.7.	Ausblick	115
8.8.	Literatur	115
9.	Elektrophysiologische Diagnostik der Glaukomprogression	119
9.1.	Elektroretinogramme (ERG)	119
9.1.1.	Musterwechsel ERG	119
9.1.2.	Blitz ERG	121
9.1.3.	„On“- und „Off“-ERGs	121
9.2.	Visuell evozierte Potentiale (VEP)	124
9.2.1.	Blau-auf-gelb VEP	124
9.2.2.	Multifokales VEP	126
9.3.	Literatur	128
10.	Beziehung zwischen Funktions- und Strukturveränderungen in der Glaukomprogression	130
10.1.	Stoffwechselprozesse beim Primären Offenwinkelglaukom	130
10.2.	Klinische Konsequenzen	133
10.3.	Einflussfaktoren auf die Untersuchungsbedingungen	134
10.4.	Literatur	135
11.	Tropfenanwendung als Risikofaktor für die Glaukomprogression	138
11.1.	Allgemeine Aspekte der evidenzbasierten Medizin zur medikamentösen versus operativen Therapie des Glaukoms	138
11.2.	Spezielle Aspekte der Tropfenanwendung beim Glaukompatienten	139
11.2.1.	Pharmakologische Einflussfaktoren bei Tropfenanwendung	139
11.2.1.1.	Lokale Wirkstoffverfügbarkeit	139
11.2.1.2.	Primärbehältnisse für Antiglaukomatosa	140
11.2.1.3.	Tropftechniken	143
11.2.1.4.	Zur Anwendung von Tropfhilfen	146
11.2.2.	Patientenadhärenz bei Tropfenanwendung	148
11.2.3.	Glaukommonitoring bei Tropfenanwendung	150
11.3.	Literatur	151

12.	Konservierungsmittel in Ophthalmika als Glaukomprogressionsfaktor	153
12.1.	Toxizität von Konservierungsstoffen.....	153
12.2.	Entzündung und Fibrose nach langjähriger konservierter Glaukomtherapie	154
12.3.	Klinische Aspekte.....	154
12.4.	Neue Entwicklungen in der Konservierung von Ophthalmika.....	155
12.5.	Literatur.....	156
13.	Ökonomische Faktoren als Risikofaktor für die Glaukomprogression	158
13.1.	Welche Kosten entstehen durch das Glaukom in Deutschland?.....	159
13.2.	Welche individuellen Gesundheitsleistungen sind beim Glaukom derzeit anerkannt?	159
13.3.	Literatur.....	160
14.	Kommunikation als Risikofaktor für die Glaukomprogression	162
14.1.	Kommunikation ist Wirkung – nicht Absicht	162
14.2.	Man kann nicht nicht kommunizieren: Bedeutung der Gestik	163
14.3.	Die Beziehungsebene bestimmt die Sachebene	164
14.4.	Nutzenorientierte Sprache	165
14.5.	Die Frage.....	166
14.6.	Aktives Zuhören	167
14.7.	Ich-Botschaften.....	167
15.	Psychische Veränderungen im Laufe der glaukomatösen Erkrankung	169
15.1.	Psychosomatische Veränderung durch Krisen innerhalb der chronischen Erkrankung.....	169
15.2.	Konfliktlösende Maßnahmen	169
15.3.	Anpassungs- und Abwehrprozesse.....	169
15.4.	Erblindungsgänge	171
15.5.	Soziokulturelles Umfeld.....	173
15.6.	Angst- und Konfliktsituationen des Patienten.....	174
15.7.	Sensible Arzt- und Patientenkommunikation	175
15.8.	Literatur.....	175
16.	Operative Strategien bei Glaukomprogression	177
16.1.	Stellenwert der operativen Drucksenkung in der Behandlung des Glaukoms	177
16.2.	OP-Techniken	179
16.2.1.	Trabekulektomie/epibulbäre Drainageimplantate.....	179
16.2.2.	Nicht-fistulierende Operationsmethoden	181
16.2.3.	Stents	183
16.2.4.	Laserchirurgie.....	184
16.3.	Literatur.....	187
17.	Praktische Empfehlungen für den Alltag eines Glaukompatienten mit Rücksicht auf die Progression	190
17.1.	Empfehlung zur Ernährung (allgemein, antioxidativ).....	190
17.2.	Glaukom und Akupunktur/Entspannungsmethoden.....	192
17.3.	Homöopathie und anthroposophische Medizin.....	192
17.4.	Glaukom und Körperposition	192

17.5.	Augeninnendruck und Musizieren	192
17.6.	Glaukom und Sport	193
17.7.	Glaukom und Sauna	194
17.8.	Glaukom und Autofahren	194
17.9.	Literatur	195
18.	Sozialrechtliche und versorgungsrechtliche Grundlagen	198
18.1.	Grad der Behinderung / Grad der Schädigungsfolgen	198
18.2.	Anerkennung einer Schwerbehinderung	199
18.2.1.	Versorgungsamt	199
18.2.2.	Nachteilsausgleiche bei einer Behinderung	200
18.2.3.	Merkzeichen im Schwerbehindertenausweis	201
18.3.	Beratungsstellen	202
18.4.	Hilfsmittel	202
18.5.	Blindengeld	203
19.	Abkürzungen	204
	Index	205

1. Der Augeninnendruck als Risikofaktor für die Glaukomprogression

F. Rüfer

1.1. Augendruckhöhe als Risikofaktor

Dass der intraokulare Druck (IOD) ein wichtiger Risikofaktor für die Progression eines Glaukoms ist, ist Allgemeingut. Aber auf welchen Fakten beruht diese Erkenntnis? Wie stark muss der Augeninnendruck bei den verschiedenen Glaukomformen gesenkt werden, um das Risiko für eine Progression zu minimieren?

■ Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)

Im Rahmen der *Advanced Glaucoma Intervention Study* (AGIS) wurde über 6 Jahre bewiesen, dass eine operative Drucksenkung, die über die maximale Tropftherapie hinausgeht, das Risiko für eine Glaukomprogression weiter reduziert [1]. In derselben Studie wurde auch die grundlegende Erkenntnis gesichert, dass das Ausmaß der Drucksenkung mit dem Ausmaß des Gesichtsfelderhalts korreliert ist. Dabei zeigte die Marke von 18 mmHg eine hohe Trennschärfe. Nur in der Untergruppe von Patienten, bei denen der IOD über 6 Jahre zu allen Zeitpunkten unter 18 mmHg lag, kam es nicht zu einer Progression der Gesichtsfeldausfälle. Bei allen anderen Gruppen mit zwischenzeitlich höheren Druckwerten kam es zu einer Progression. Diese Erkenntnisse der AGIS gelten für schwarze und weiße Patienten mit fortgeschrittenem POWG mit bereits manifestem Gesichtsfeldschaden und lassen sich nicht ohne weiteres auf andere Glaukomformen übertragen. Die zentrale Hornhautdicke wurde bei der AGIS in die Berechnung bei der Goldmann-Appplanationstonometrie nicht mit einbezogen.

Im *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT) wurden 255 Patienten mit einem perimetrisch bereits nachweisbaren POWG randomisiert [2]. 129 Augen mit einem mittleren Ausgangsdruck von 20,6 mmHg erhielten eine im Mittel 25 %ige Drucksenkung durch Betaxolol und eine Lasertrabekuloplastik auf im Mittel 15,5 mmHg. Im Beobachtungszeitraum von 6 Jahren kam es in der behandelten Gruppe dennoch bei 45 % der Augen zu einer Progression des Glaukoms, in der unbehandelten

Gruppe betrug die Progressionsrate 62 %. Daraus lässt sich ableiten, dass eine Drucksenkung auf 15,5 mmHg nicht in allen Fällen ausreichend ist. Die im Vergleich zur AGIS höhere Progressionsrate lässt sich möglicherweise noch auf weitere Faktoren zurückführen. So enthielt das Patientenkollektiv im EMGT einen Anteil von 6-10 % Pseudoexfoliationssyndrom. Eine positive Familienanamnese und damit möglicherweise weitere genetische Risikofaktoren hatten etwa 25 % der untersuchten Patienten. Bei Patienten unter Tropftherapie lässt sich auch eine schlechte Adhärenz zur Therapie postulieren, die bei operativen Verfahren wie z.B. in der AGIS vermutlich weniger Einfluss hat. Eine weitere Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse liefert möglicherweise auch die unterschiedliche Definition für Glaukomprogression. Mit dem EMGT konnte auch gezeigt werden, dass über den Verlauf von 6 Jahren eine Reduktion des Intraokulardrucks von 1 mmHg das Risiko für eine Progression um etwa 10 % senkt [3].

In der *Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study* (CIGTS) wurden 424 Patienten mit POWG über 6 Jahre beobachtet [4]. Verglichen wurde nach Randomisierung unter anderem die mittlere Defekttiefe im Gesichtsfeld von Patienten unter medikamentöser Drucksenkung und nach operativer Drucksenkung mittels Trabekulektomie. Das Patientenkollektiv war bei einem mittleren Alter von 57,6 Jahren mit 54 % kaukasischer, 40 % schwarzer und 6 % sonstiger Bevölkerung etwas heterogen. Nach Herausrechnen von Linsentrübungen fand sich nach 6 Jahren ein Verlust von >3 dB in der Tropfengruppe bei 38 von 218 Patienten (17,4 %) und in der Trabekulektomiegruppe bei 21 von 193 Patienten (10,9 %). Der IOD wurde innerhalb dieses Zeitraumes im Mittel von ca. 27-28 mmHg auf ca. 17-18 mmHg in der Tropfengruppe und auf 13-14 mmHg in der Trabekulektomiegruppe gesenkt. Während in der Tropfengruppe eine enge Korrelation zwischen IOD und Gesichtsfeldverlust festgestellt wurde, konnte diese Beziehung in der Trabekulektomiegruppe statistisch nicht belegt werden. Die Autoren führen dies darauf zurück, dass in der Trabekulektomiegruppe mehrheitlich eine sehr kräftige Drucksenkung er-

reicht wurde, was den Vergleich innerhalb der Gruppe erschwert. Eine klare Aussage zwischen Ausmaß der Drucksenkung und Gesichtsfelderhalt konnte aus der CIGTS nicht abgeleitet werden. Dennoch lässt sich vermuten, dass eine Drucksenkung auf 14 mmHg im Vergleich zu einer Drucksenkung auf ca. 18 mmHg für den geringeren Anteil von Patienten mit einem Verlust von >3 dB im Gesichtsfeld verantwortlich ist.

Studie	Ergebnisse zur Progression bei POWG (Follow-up 5-6 Jahre)
AGIS [1] EMGT [3] CIGTS [4]	<ul style="list-style-type: none"> Nur bei Patienten mit IOD immer <18 mmHg keine Progression. 1 mmHg IOD-Senkung reduziert Progressionsrisiko um 10 %. IOD-Senkung auf 14 statt auf 18 mmHg reduziert Anteil mit >3 dB Verlust im Gesichtsfeld um ein Drittel.

■ Normaldruckglaukom (NDG)

Im *Collaborative Normal Tension Glaucoma Trial* (CNTGT) wurde gezeigt, dass eine 30 %ige Senkung des IOD auch bei Patienten mit NDG zum Gesichtsfelderhalt beiträgt [5]. Auch in dieser Studie bestanden bei den untersuchten Patienten bereits Gesichtsfeldausfälle. In derselben Studie konnte näher quantifiziert werden, dass mit einer 30 %igen Drucksenkung über 5 Jahre etwa 80 % der Patienten ein stabiles Gesichtsfeld behalten [6]. Wenn der IOD nicht gesenkt wird, dann bleibt das Gesichtsfeld nur bei etwa 40 % stabil.

Studie	Ergebnisse zur Progression bei NDG (Follow-up 5 Jahre)
CNTGT [6]	<ul style="list-style-type: none"> Eine 30 %ige Drucksenkung halbiert das Risiko für eine Gesichtsfeldprogression von 80 % auf 40 %.

■ Okuläre Hypertension (OHT)

In der *Ocular Hypertension Treatment Study* (OHTS) führte eine im Mittel 23 %ige Drucksenkung durch topische Antiglaukomatosa innerhalb von 5 Jahren im Vergleich zu untherapierten Augen zu einer Halbierung der Konversionsrate von einer OHT zu einem POWG [7]. Für die Studie

wurden 1636 Probanden randomisiert. Darüber hinaus erbrachte die Studie auch, dass Augen mit OHT und einem mittleren Ausgangsdruck von 24,9 mmHg innerhalb von 5 Jahren unbehandelt eine Konversionsrate von 10 % aufweisen, unter Therapie etwa 5 %. Dabei wurden in der therapierten Gruppe bei 39,7 % 2 oder mehr Wirkstoffe zur Drucksenkung benötigt. Vergleichbare Zahlen erbrachte die *European Glaucoma Prevention Study* (EGPS), bei der 1081 Probanden mit OHT ebenfalls über 5 Jahre prospektiv untersucht wurden [8]. Im Rahmen der EGPS entwickelten 7 % von 345 Probanden unter Dorzolamid glaukomatöse Gesichtsfeldausfälle. Unter Placebo trat bei 15 % von 407 Probanden eine im Gesichtsfeld messbare Konversion zum Glaukom auf.

Statistisch gesehen müssten nach der OHTS knapp 20 Menschen mit OHT behandelt werden, um bei einem Patienten eine Progression zu verhindern. Dies ist aufgrund der zahlreichen systemischen und lokalen Nebenwirkungen der topischen Antiglaukomatosa nicht sinnvoll. Bei OHT erscheinen deshalb eher engmaschige Verlaufskontrollen empfehlenswert. Ein konsequenter Therapiebeginn sollte erst bei mittlerweile sehr viel sensitiver möglichem Nachweis einer Progression erfolgen.

Studie	Ergebnisse zur Konversion von OHT zu POWG (Follow-up 5 Jahre)
OHTS [7]	<ul style="list-style-type: none"> Ohne Therapie kommt es nur bei etwa 10 % zu einer Konversion. Eine medikamentöse Drucksenkung reduziert die Konversionsrate von 10 % auf 5 %.
EGPS [8]	<ul style="list-style-type: none"> Unter Therapie mit einem Placebo kommt es trotz Druck senkenden Effekts bei ca. 15 % zu einer Konversion. Unter medikamentöser Drucksenkung beträgt die Konversionsrate 7 %.

■ Pseudoexfoliationsglaukom (PEXG)

Das Vorhandensein eines Pseudoexfoliationssyndroms (☞ Kap. 2.) stellt für die Glaukomprogression einen eigenständigen Risikofaktor dar [9]. Konstas et al. zeigten in einer retrospektiven Studie an 167 Patienten, dass es bei 28 % der Patienten mit

einem IOD unter 17 mmHg, bei 43 % der Patienten mit Druckwerten zwischen 18 und 19 mmHg und bei 70 % aller Patienten mit Druckwerten >20 mmHg innerhalb von 5 Jahren zu einer Progression des Glaukomschadens kam [10]. Dabei lagen bei den ausgewerteten 82 Patienten mit Progression im Mittel nur Druckwerte von $20,1 \pm 4,3$ mmHg vor. Große prospektive Studien, die eine differenziertere Aussage zur Höhe einer notwendigen Drucksenkung bei Patienten mit PEXG erlauben, sind bis dato nicht publiziert worden. Dennoch sollte bei manifestem PEXG eine aggressive und konsequente Drucksenkung auf unter 15 mmHg angestrebt werden.

Studie	Ergebnisse zur Progression bei PEXG (Follow-up 5 Jahre)
Konstas et al. [10]	<ul style="list-style-type: none"> Bei Druckwerten um 20 mmHg kommt es bei 70 % der Patienten trotz Therapie zu einer Progression des Glaukomschadens.

■ Primäres Engwinkelglaukom (PEWG)

Sharmini et al. fanden in einer retrospektiven Studie an 101 asiatischen Patienten mit PEWG über 5 Jahre bei 71 % mit einem mittleren IOD >22 mmHg einen progressiven Glaukomschaden [11]. Bei einem mittleren IOD von 13-21 mmHg betrug der Anteil der Patienten mit Progression 26 %. Bei Patienten mit einem mittleren IOD <12 mmHg war keine Progression mehr festzustellen. In einer chinesischen retrospektiven Studie über 10 Jahre fand sich bei 83 Augen mit PEWG unter Therapie in einem Drittel der Patienten trotz IOD-Senkung von über 30 mmHg auf mittlere Werte um 18 mmHg eine Progression des Gesichtsfeldschadens [12]. Bei Senkung auf Werte um im Mittel 16 mmHg lag keine Progression vor. Dies unterstreicht, dass ähnlich wie beim PEXG beim PEWG eine konsequente Drucksenkung mit einem Ziel-druck von ca. 15 mmHg sinnvoll ist, wenngleich auch hierzu nach Kenntnis des Autors noch keine größeren prospektiven Studien vorhanden sind.

Studie	Ergebnisse zur Progression bei PEWG (Follow-up 5 Jahre)
Sharmini et al. [11]	<ul style="list-style-type: none"> Bei Druckwerten >22 mmHg kommt es bei 70 % der Patienten trotz Therapie zu einer Progression des Glaukomschadens.

1.2. Augendruckschwankungen als Risikofaktor

Neben der absoluten Höhe des IOD spielen auch Druckschwankungen eine Rolle für die Progression eines Glaukomschadens. Dabei wird zwischen Tagesschwankungen, Kurzzeitschwankungen und Langzeitschwankungen unterschieden [13].

Als Kurzzeitschwankungen werden Zeiträume über Tage bis Wochen, als Langzeitschwankungen über Monate bis Jahre definiert. Die Schwankungen an sich werden in der Literatur teilweise als Schwankungsbereich zwischen Minimum und Maximum, teils als Mittelwerte einzelner Schwankungsbereiche und teils als Standardabweichungen. Für unterschiedliche Glaukomformen kommen die bisher veröffentlichten Studien zu teilweise abweichenden Ergebnissen, was die Wichtigkeit dieses Risikofaktors betrifft. Deshalb erscheint es sinnvoll, diesen Risikofaktor geordnet nach verschiedenen Augenbedingungen darzustellen.

■ Okuläre Hypertension

Gonzalez et al. untersuchten die Tagesdruckschwankungen (Bereich zwischen Minimum und Maximum) bei 149 Augen mit OHT [14]. Bei 33 Augen traten Tagesdruckschwankungen von >5 mmHg auf. Innerhalb eines Follow-ups von 4 Jahren traten bei diesen Augen in 64 % der Fälle Gesichtsfeldausfälle auf und bei 87,7 % entstanden messbare Defekte in der retinalen Nervenfaserschicht. Bei Augen mit Tagesdruckschwankungen, die <5 mmHg waren, blieb das Gesichtsfeld in 82 % der Fälle normal. Durch die Studie ist belegt worden, dass Tagesdruckschwankungen bei Patienten mit OHT einen Risikofaktor für die Konversion zum Glaukom darstellen. Allerdings wurde die absolute Höhe des IOD als Störgröße nicht herausgerechnet.

Im Rahmen der OHTS wurde bei 90 Patienten mit OHT gezeigt, dass jeder mmHg an zusätzlicher Schwankungsbreite (langjährige Mittelwerte von Tagesdruckschwankungen) mit einem 20 % erhöhten Risiko für das Entwickeln eines Glaukoms assoziiert ist [15]. In der gleichen Studie wurde allerdings auch gefunden, dass die Höhe der Schwankungen von der Höhe des absoluten IOD abhängig war und somit keinen eigenständigen Risikofaktor darstellte.

■ Primäres Offenwinkelglaukom

Asrani et al. fanden in einer Studie mit 64 Patienten, dass Tagesdruckschwankungen neben der absoluten Höhe des IOD einen eigenen Risikofaktor darstellen [16]. Allerdings wurden die Druckwerte in Selbsttonometrie erhoben, die fehleranfällig ist. Zusätzlich war die Definition einer Gesichtsfeldprogression unklar und es wurden nur Patienten mit einem IOD <24 mmHg eingeschlossen, sodass die Studie in der Literatur umstritten ist.

Caprioli und Coleman bewiesen aus den Daten der AGIS, dass Langzeitschwankungen bei ansonsten im Mittel niedrigem IOD-Niveau von etwa 10 mmHg mit einer Glaukomprogression assoziiert sind [17]. Liegt ein im Mittel höherer IOD von 20 mmHg vor, dann spielen Langzeitschwankungen gegenüber der absoluten Höhe des IOD keine Rolle mehr. Allerdings unterliegen die Daten der AGIS der Unsicherheit, dass es sich nicht um unbehandelte Patienten handelt, sondern dass bei den Patienten eine Argonlasertrabekuloplastik oder Trabekulektomie durchgeführt wurde. Nach Trabekulektomie kommt es zu einer Nivellierung der Druckwerte [18]. Für die Langzeitschwankungen wurde aus den AGIS-Daten bei Patienten mit im Mittel niedrigem IOD errechnet, dass ein Anstieg in der Standardabweichung von 1 mmHg das Progressionsrisiko innerhalb von 7 Jahren um 40 % erhöht [17]. Gleichzeitig erhöht 1 mmHg Anstieg des mittleren IOD das Progressionsrisiko um 12 %. Die absolute Höhe des IOD und das Ausmaß der Langzeitschwankungen waren in der AGIS nur schwach korreliert, weswegen anzunehmen ist, dass die Langzeitschwankungen einen weitgehend eigenständigen Risikofaktor darstellen.

Hong et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie bei 246 Patienten mit POWG Langzeitdruckschwankungen und Progression von Gesichtsfeldausfällen nach erfolgter Phakotrabekulektomie [19]. Durch den Eingriff wurde das Ausgangsdruckniveau von 27-30 mmHg auf 10-12 mmHg nach im Mittel 9 Jahren Follow-up gesenkt. Nur 10 % der Patienten, deren Druckwerte im Langzeitverlauf eine Standardabweichung von <2 mmHg aufwiesen, hatten eine Progression. Im Vergleich dazu lag die Progressionsrate bei Langzeitschwankungen mit einer Standardabweichung von >2 mmHg bei 30 %. Da sich die Höhe der absoluten Druckwerte zwischen beiden Gruppen

nicht signifikant unterschied, ist die Studie ein weiteres Indiz dafür, dass Langzeitschwankungen möglicherweise einen eigenständigen Risikofaktor beim POWG darstellen.

■ Normaldruckglaukom

Collaer et al. fanden bei 53 Patienten mit NDG, dass die Höhe der Tagesdruckschwankungen mit dem Ausmaß des Glaukomschadens korreliert ist [20]. Da in dieser Studie eine Kontrollgruppe fehlt und kein zeitlicher Verlauf untersucht wurde, kann nicht sicher abgeleitet werden, ob es sich bei den Tagesdruckschwankungen um eine Ursache oder um ein Epiphänomen des Glaukomschadens handelt. Caprioli und Varma halten bei NDG eine Reduktion der Druckschwankungen für einen erwägenswerten Therapieansatz [13]. Nach Kenntnis des Autors gibt es bisher aber keine Belege dafür, dass bei NDG eine Reduktion der Druckschwankungen effektiver ist als eine Senkung des generellen Druckniveaus.

■ Pseudoexfoliationsglaukom

Auch bei PEXG gibt es Hinweise darauf, dass Druckschwankungen eine Rolle bei der Progression spielen könnten. Konstas et al. untersuchten neben der absoluten Höhe des IOD auch Langzeitschwankungen als Risikofaktor für eine Progression bei PEXG [10]. Bei Patienten ohne Progression betrug die Standardabweichung der Druckwerte im Verlauf über 6 Jahre im Mittel 2,6 mmHg. Diese Patientengruppe hatte einen mittleren IOD von ca. 18 mmHg. Bei Patienten mit Progression lag die Standardabweichung bei 4,6 mmHg. Diese Patienten hatten allerdings mit 20 mmHg auch einen höheren mittleren IOD. Inwieweit die höhere Standardabweichung der Druckwerte im Langzeitverlauf einen eigenständigen Risikofaktor darstellt oder einfach nur zwischenzeitliche Phasen mit insuffizienter Therapie charakterisieren, lässt sich bisher nicht auseinanderhalten. Auch Bergeå et al. untersuchten den Einfluss von Langzeitschwankungen des IOD auf die Progression eines PEXG und konnten diese als Risikofaktor neben dem mittleren IOD belegen [21]. Im Gegensatz zu Langzeitschwankungen sind größere prospektive Untersuchungen zur Relevanz von Tagesdruckschwankungen bei PEXG nach Kenntnis des Autors bisher nicht publiziert worden.

	OHT	POWG	NDG	PEXG	EWG
Tagesdruckschwankungen Eigener Risikofaktor?	ja [14] ?	ja [16] ja	ja [20] ?	?	?
Langzeitschwankungen Eigener Risikofaktor?	ja [15] nein	ja [17;19] ja	?	ja [10;21] ?	ja[19;22] ?

Tab. 1.1: Assoziation von IOD-Schwankungen mit einer Glaukomprogression (OHT = Okuläre Hypertension; POWG = Primäres Offenwinkelglaukom; NDG = Normaldruckglaukom; PEXG = Pseudoexfoliationsglaukom; PEWG = Primäres Engwinkelglaukom).

■ Primäres Engwinkelglaukom

Hong et al. konnten bei 162 Patienten mit PEWG nach durchgeführter Phakotrabekulektomie innerhalb von 3 Jahren zeigen, dass Langzeitschwankungen unabhängig von der mittleren Höhe des IOD einen Risikofaktor für die Progression eines Glaukomschadens darstellen [19]. Die Progressionsrate gemessen am Gesichtsfeldbefund betrug bei Standardabweichungen <2 mmHg 10 %, bei >2 mmHg 30 %. Diese Zahlen entsprechen denen zur Patientengruppe mit POWG aus der gleichen Studie. Im Kontrast dazu stellen Chen et al. fest, dass Langzeitschwankungen des IOD bei Engwinkelsituation auch direkt mit der absoluten Höhe der Druckwerte korreliert sind [22]. Damit würde es sich bei den Langzeitdruckschwankungen nicht um einen eigenständigen Risikofaktor handeln.

■ Klinische Konsequenzen

Tabelle 1.1 fasst die wesentlichen Fakten zu den IOD-Schwankungen noch einmal zusammen. Insgesamt gibt es noch relativ wenig Evidenz, die Studien zum Thema haben häufig kleine Fallzahlen und sind vielfach retrospektiv durchgeführt worden. Als sicher kann angenommen werden, dass bei manifestem Glaukom größere Langzeit- und Tagesdruckschwankungen mit einem fortgeschritteneren Glaukomschaden assoziiert sind. Dass es sich hierbei um einen eigenständigen Risikofaktor unabhängig von der Höhe des mittleren IOD handelt, ist vielfach noch umstritten. Quantifizierte therapeutische Empfehlungen zur Höhe tolerabler Tagesdruckschwankungen lassen sich bisher noch nicht abgeben.

1.3. Messfehler als Risikofaktoren zur Fehleinschätzung einer Progression

Eine möglichst genaue Abschätzung von absoluter Höhe und den Schwankungen des IOD als Risiko-

faktor für eine Glaukomprogression ist natürlich nur dann möglich, wenn der IOD auch exakt bestimmt werden kann. Dies ist in der klinischen Praxis allerdings oft nur eingeschränkt möglich. Um hier keinen therapeutischen Fehlentscheidungen aufzusitzen, ist es wichtig mögliche Fehlerquellen zu kennen.

Die Tabellen 1.2-1.4 fassen mögliche Fehlerquellen und Abweichungen bei häufig in der klinischen Praxis angewendeten Tonometrieverfahren zusammen.

Einflussgrößen bei der Goldmann-Appplanationstonometrie [23]	Abweichung (mmHg)
Messgenauigkeit [24]	$\pm 2-3$
Druck auf den Messarm des Tonometers [25;26]	+ xx
Messung bei Übergewicht (Valsalva) [27]	+ 5
Diabetes mellitus (veränderte Hornhautrigidität) [28]	+ 1,5
Messung durch falsches Okular [29]	+ 1
Kalibrierungsfehler [30;31]	$\pm 2-3$
Kornealer Astigmatismus [32]	± 1 (je 2 dpt)
Von 550 μm abweichende zentrale Hornhautdicke [33]	± 1 (je 25 μm)
Akkommodation [34]	- 2
Verminderte Fluoreszenz, reduzierte Beleuchtung des Tonometerköpfchens [35;36]	- 1,5-9,5
Kurzzeitig mehrfach wiederholte Messungen [37]	- 5-6

Tab. 1.2: Einflussgrößen bei der Goldmann-Appplanationstonometrie [23].

Einflussgrößen bei der Dynamischen Contour-Tonometrie [38]	Abweichung (mmHg)
Messgenauigkeit	± 2-3
Abweichung gegenüber der Goldmann-Appplanationstonometrie	+ 0,7-2,3
Nahezu unabhängig von zentraler Hornhautdicke/Astigmatismus	± 0

Tab. 1.3: Einflussgrößen bei der Dynamischen Contour-Tonometrie [38].

Einflussgrößen bei der Non-Contact-Tonometrie [38;39]	Abweichung (mmHg)
a) konventionell	
Messgenauigkeit	± 3-5
Von 550 µm abweichende zentrale Hornhautdicke	± 1-1,6 (je 25 µm)
b) Ocular Response Analyser	
Messgenauigkeit	± 3-4
Nahezu unabhängig von zentraler Hornhautdicke/Astigmatismus	± 0

Tab. 1.4: Einflussgrößen bei der Non-Contact-Tonometrie [38;39].



Fazit

Anhand großer Studien konnte sicher gezeigt werden, dass die Höhe des Augeninnendrucks einen gewichtigen Risikofaktor zur Glaukomprogression bei manifestem Glaukom darstellt. Bei okulärer Hypertension kommt es hingegen trotz erhöhter Druckwerte nur bei wenigen Patienten zu einer Konversion zum Glaukom. Kurzzeit- und Langzeitschwankungen des IOD sind ebenfalls mit einer Glaukomprogression assoziiert. Während IOD-Schwankungen bei POWG vermutlich einen eigenen Risikofaktor darstellen, ist dies für andere Glaukomformen noch nicht sicher gezeigt worden. Aufgrund der wichtigen Bedeutung der Höhe und der Schwankungen des IOD zur Einschätzung eines Progressionsrisikos sollte ein Tagesdruckprofil bei Glaukopatienten zur Standarddiagnostik gehören. Bei der Erhebung der Druckwerte sollten die genannten Fehlerquellen möglichst ausgeschlossen werden.

1.4. Literatur

1. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators: *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440.
2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M: Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(10):1268-1279.
3. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E: Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(1):48-56.
4. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, Lichter PR, Varma R: Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2011; 118(9):1766-1773.
5. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4):487-497.
6. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4):498-505.
7. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Gordon MO: The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):701-713.
8. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I: Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005; 112(3):366-375.
9. De Moraes CG, Juthani VJ, Liebmann JM, Teng CC, Tello C, Susanna R, Jr., Ritch R: Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(5):562-568.
10. Konstas AG, Hollo G, Astakhov YS, Teus MA, Akopy EL, Jenkins JN, Stewart WC: Factors associated with long-term progression or stability in exfoliation glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(1):29-33.
11. Sharmini AT, Yin NY, Lee SS, Jackson AL, Stewart WC: Mean target intraocular pressure and progression rates in chronic angle-closure glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009; 25(1):71-75.
12. Quek DT, Koh VT, Tan GS, Perera SA, Wong TT, Aung T: Blindness and long-term progression of visual field defects in chinese patients with primary angle-

- closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(3):463-469.
13. Caprioli J, Varma R: Intraocular pressure: modulation as treatment for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(3):340-344.
14. Gonzalez I, Pablo LE, Pueyo M, Ferrer E, Melcon B, Abecia E, Honrubia FM: Assessment of diurnal tensional curve in early glaucoma damage. *Int Ophthalmol* 1996; 20(1-3):113-115.
15. Bengtsson B, Heijl A: Diurnal IOP fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243(6):513-518.
16. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K: Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2000; 9(2):134-142.
17. Caprioli J, Coleman AL: Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008; 115(7):1123-1129.
18. Klink T, Praetorius S, Leippi S, Klink J, Grehn FJ: Diurnal and nocturnal intraocular pressure fluctuations after trabeculectomy. *Ophthalmologica* 2012; 227(3):160-165.
19. Hong S, Seong GJ, Hong YJ: Long-term intraocular pressure fluctuation and progressive visual field deterioration in patients with glaucoma and low intraocular pressures after a triple procedure. *Arch Ophthalmol* 2007; 125(8):1010-1013.
20. Collaer N, Zeyen T, Caprioli J: Sequential office pressure measurements in the management of glaucoma. *J Glaucoma* 2005; 14(3):196-200.
21. Bergeå B, Bodin L, Svedbergh B: Impact of intraocular pressure regulation on visual fields in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1999; 106(5):997-1004.
22. Chen YY, Sun LP, Thomas R, Liang YB, Fan SJ, Sun X, Li SZ, Zhang SD, Wang NL: Long-term intraocular pressure fluctuation of primary angle closure disease following laser peripheral iridotomy/iridoplasty. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124(19):3066-3069.
23. Rüfer F: Fehlerquellen bei der Goldmann-Applanationstonometrie. *Ophthalmologie* 2011; 108(6):546-552.
24. Kotecha A, White E, Schlottmann PG, Garway-Heath DF: Intraocular pressure measurement precision with the Goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometers. *Ophthalmology* 2010; 117(4):730-737.
25. Whitacre MM, Stein R: Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993; 38(1):1-30.
26. Ritch R, Reyes A: 'Moustache glaucoma'. *Arch Ophthalmol* 1988; 106(11):1503.
27. dos Santos MG, Makk S, Berghold A, Eckhardt M, Haas A: Intraocular pressure difference in Goldmann applanation tonometry versus Perkins hand-held applanation tonometry in overweight patients. *Ophthalmology* 1998; 105(12):2260-2263.
28. Tan GS, Wong TY, Fong CW, Aung T: Diabetes, metabolic abnormalities, and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(10):1354-1361.
29. Kubota T, Nagata T, Tawara A, Okada H, Ishibashi S, Yamashita M, Harada Y, Yanase M: Influence of IOP measurement through the wrong eyepiece of the slit lamp on Goldmann applanation tonometry. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18(6):910-914.
30. Sandhu SS, Chattopadhyay S, Birch MK, Ray-Chaudhuri N: Frequency of goldmann applanation tonometer calibration error checks. *J Glaucoma* 2005; 14(3):215-218.
31. Wessels IF, Oh Y: Tonometer utilization, accuracy, and calibration under field conditions. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(12):1709-1712.
32. Mark HH, Mark TL: Corneal astigmatism in applanation tonometry. *Eye (Lond)* 2003; 17(5):617-618.
33. Kohlhaas M, Spörl E, Böhm AG, Pollack K, Sandner D, Pillunat LE: Applanationstonometrie bei Normalpatienten und Patienten nach LASIK. *Klin Monbl Augenheilkd* 2005; 222(10):823-826.
34. Read SA, Collins MJ, Becker H, Cutting J, Ross D, Savill AK, Trevor B: Changes in intraocular pressure and ocular pulse amplitude with accommodation. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(3):332-335.
35. Hoffer KJ: Applanation tonometry with and without fluorescein. *Am J Ophthalmol* 1979; 88(4):798.
36. Roper DL: Applanation tonometry with and without fluorescein. *Am J Ophthalmol* 1980; 90(5):668-671.
37. Bechrakis E: [On spontaneous decrease of pressure in applanation tonometry]. *Ophthalmologica* 1966; 151(5):604-614.
38. Böhm AG: Einfluss der Hornhautdicke auf die Tonometrie. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011; 228(2):114-117.
39. Tonnu PA, Ho T, Newson T, El SA, Sharma K, White E, Bunce C, Garway-Heath D: The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometry, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(7):851-854.