publiziert bei: AWMF online
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

Leitlinie von DOG und BVA

Bewertung von Risikofaktoren für das Auftreten des Offenwinkelglaukoms

AWMF-Register Nr.	045-015	Klasse:	S2e

Synonym:

***Englische Begriffe: open-angle glaucoma*, risk factors**

Vorbemerkung:

Diese Leitlinie betrachtet Risikofaktoren für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms bei Erwachsenen und schätzt ab, inwieweit diese Risikofaktoren regelmäßige Untersuchungen zur Erkennung eines Offenwinkelglaukoms notwendig machen. Das Offenwinkelglaukom ist definiert als „chronisch progressive Optikusneuropathie, die als gemeinsame Merkmale morphologische Veränderungen der Papille und der retinalen Nervenfaserschicht aufweisen, ohne dass andere okuläre Erkrankungen oder kongenitale Anomalien vorliegen. Diese Veränderungen gehen mit einem progressiven Untergang der Axone retinaler Ganglienzellen und mit einem progressiven Gesichtsfeldverlust einher“ [1]. Eine Erkrankung am Offenwinkelglaukom wird von Patienten oft erst im fortgeschrittenen Stadium bemerkt, bei dem bereits irreversible Gesichtsfelddefekte vorliegen (siehe Abschnitt 1. Krankheitsbild).

Das Vorgehen bei Personen mit bereits bekanntem Glaukom oder einer diagnostizierten okulären Hypertension werden in dieser Leitlinie nicht näher ausgeführt. Zudem werden primär Personen kaukasischer Ethnizität betrachtet, da dies die häufigste Ethnizität in Deutschland darstellt und sich die Konfiguration der Augen zwischen den verschiedenen Ethnien unterscheidet [2] und die Konfiguration das Risiko eines Glaukoms, beispielsweise des Auftretens eines Winkelblockglaukoms, beeinflusst [3]. Die Unterschiede zu anderen Ethnizitäten werden im Langtext erläutert und mögliche Screening-Intervalle sind entsprechend anzupassen. Es wird zudem nicht betrachtet, wie das Risiko eines Offenwinkelglaukoms durch andere Augenkrankheiten, Augenoperationen und Medikamentennebenwirkungen mit Ausnahme der Steroide beeinflusst wird.

A. Ziele der Leitlinie/ Fragestellungen

Die vorliegende Leitlinie formuliert folgende Ziele

- Identifizierung von Risikofaktoren für ein Offenwinkelglaukom
- Bewertung der Risikofaktoren für die Früherkennung eines Offenwinkelglaukoms

Vor diesem Hintergrund formulieren die delegierten Experten folgender Gesellschaften und Verbände die vorliegende Leitlinie entsprechend des Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)-Regelwerks.

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)
Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA)

Systematik und methodische Grundlagen der Erstellung dieser Leitlinie sind im begleitenden Leitlinienreport hinterlegt.

Redaktionskommitee

Prof. Dr. med. Alexander Schuster (federführend; DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Bernd Bertram (Koordinator; DOG, BVA)

Dr. med. Daniela Claessens (systematische Literaturrecherche, Leitlinienreport; DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Norbert Pfeiffer (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Esther Hoffmann (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Thomas Dietlein (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Carl Erb (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Reinhard Burk (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Thomas Klinik (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Thomas Reinhard (DOG, BVA)

Angelika Ostrowski, DBSV

Bedanken möchten wir uns außerdem für die Durchsicht und die sehr hilfreichen Kommentare bei Frau Dr. Monika Nothacker AWMF-Institut für medizinisches Wissensmanagement (IMWi).

C. Methodik

C.1 Entwicklungsstufe

Die Leitlinie wird nach dem System der AWMF entwickelt. Diese klassifiziert 3 Entwicklungsstufen (S1, S2, S3), wobei S3 die höchste Entwicklungsstufe darstellt. Für die vorliegende Leitlinie wird die Entwicklungsstufe **S2e** angestrebt. Dabei handelt es sich um eine evidenzbasierte S2 Leitlinie mit systematischer Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (‚Evidenz') zu der relevanten klinischen Fragestellung. Die Schlüsselempfehlungen wurden in Anwesenheitssitzungen innerhalb des Redaktionskomitees konsentiert, der

Langtext wurde auch zunächst im Redaktionskomitee und dann im Gesamtpräsidium der DOG und im BVA-Vorstand mit der Möglichkeit zur Kommentierung verteilt. Einzelheiten zum Verfahren werden im Leitlinienreport beschrieben.

C.2 Literatursuche

Evidenzanalysen zur Epidemiologie des Offenwinkelglaukoms und dessen Risikofaktoren – Recherche von Quellleitlinien, systematischen Übersichtsarbeiten und bevölkerungsbasierten Studien.

Systematische Literaturrecherche, Auswahl der Datenbanken und Studien sind im Leitlinienreport beschrieben.

Details zur Literatursuche werden im Leitlinienreport beschrieben.

C.3 Finanzierung

Die Erstellung der Leitlinie wurde aus Mitteln von DOG und BVA finanziert. Durch diese finanzierenden Organisationen erfolgte keine inhaltliche Beeinflussung. Eine externe Finanzierung erfolgte nicht, insbesondere auch nicht durch die Industrie oder durch Krankenkassen.

Evidenzgrad

Die Bewertung der Studien erfolgte nach der Methodik der „Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation“ (GRADE) Arbeitsgruppe 2007 [4]. Nach GRADE wird der Evidenzkörper pro Endpunkt zu einer Fragestellung bewertet. Neben dem Studiendesign und dem eingeschätzten Verzerrungsrisiko gehen in die Einschätzung des Vertrauens in die Evidenz pro Endpunkt zudem ein: Heterogenität, Präzision, Direktheit und andere Biasquellen wie Publikationsbias.
Die Evidenzklassen nach GRADE sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Schema der Evidenzgraduierung und Empfehlungsgrade nach GRADE (modified by the EBM Guidelines Editorial Team).

Evidenzgraduierung		
Code	**Vertrauen in die Evidenz**	**Beschreibung**
++	Hoch	Weitere Forschung wird sehr wahrscheinlich unser Vertrauen in die Schätzung des Effektes nicht verändern.
+	Moderat	Weitere Forschung wird wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in die Schätzung des Effektes haben und mag die Schätzung des Effektes verändern.

-	Niedrig	Weitere Forschung wird wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in die Schätzung des Effektes haben und wird wahrscheinlich die Schätzung verändern.
--	Sehr niedrig	Jede Schätzung des Effektes ist sehr unsicher.

Graduierung von Empfehlungen

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der Studienergebnisse und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter / unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen und drückt die Einschätzung der Leitliniengruppe aus, wie eine Maßnahme generell aufgrund von Evidenz und klinischer Erfahrung sowie kriteriengestützter Abwägung von Nutzen und Risiken empfohlen werden kann. Somit können Evidenz- und Empfehlungsstärken in begründeten Fällen voneinander abweichen. Eine Begründung anhand der genannten Kriterien ist jeweils im Hintergrundtext zur Empfehlung dokumentiert.

Empfehlungsgrad

- **Grad A (⇑⇑/⇓⇓)**: „Soll/ soll-nicht“-Empfehlung
- **Grad B (⇑/⇓):** „Sollte/ sollte-nicht“-Empfehlung
- **Grad 0 (⇔):** „Kann“-Empfehlung

Gültigkeitsdauer: Diese Leitlinie ist bis 2022 gültig.

Verantwortlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Bernd Bertram, email: bernd@bertram-ac.de

1. Krankheitsbild

Das Glaukom (im dt. grüner Star) ist definiert als langsam voranschreitende Optikusneuropathie, die durch Verlust retinaler Ganglienzellen und deren Axone gekennzeichnet ist und korrespondierende Gesichtsfelddefekte zeigt [1].
Eine Glaukomerkrankung kann anhand der Konfiguration des Kammerwinkels unterteilt werden in ein Offenwinkelglaukom und einen akuten/chronischen Winkelblock. Während beim Winkelblock der Kammerwinkel verlegt ist, zeigt sich beim Offenwinkelglaukom dieser offen. Das Offenwinkelglaukom ist nach Leitlinie der „European Glaucoma Society“ definiert als „chronisch progressive Optikusneuropathie, die als gemeinsame Merkmale morphologische Veränderungen der Papille und der retinalen Nervenfaserschicht aufweisen, ohne dass andere okuläre Erkrankungen oder kongenitale Anomalien vorliegen. Diese Veränderungen gehen mit einem progressiven Untergang retinaler Ganglienzellen und mit einem progressiven Gesichtsfeldverlust einher“ [1].
Die Erkrankung an einem Offenwinkelglaukom geht in aller Regel erst in fortgeschrittenem Stadium mit Symptomen einher, die von Patienten bemerkt werden können. 26% der Patienten berichten jedoch keinerlei Symptome, sowie 54% von unscharfen Flecken im Gesichtsfeld [5]. Hierzu passend berichtet eine australische bevölkerungsbasierte Studie, dass Personen, die zumindest in den letzten 2 Jahren keine Augenuntersuchung hatten, 8-fach wahrscheinlicher ein nicht-diagnostiziertes Glaukom aufwiesen [6]. Es gibt verschiedene etablierte therapeutische Maßnahmen, die die weitere Progression der Erkrankung aufhalten oder verzögern können, eine Heilung eines Offenwinkelglaukom inklusive vollständiger Reversibilität der Gesichtsfelddefekte ist jedoch nicht möglich. Daher hat klinisch die Früherkennung eine große Bedeutung. Im Rahmen dieser Leitlinie sollen Risikofaktoren für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms näher betrachtet und bewertet werden.

2. Epidemiologie

2.1: Inzidenz des Offenwinkelglaukoms

2-1Statement
• In Studien wurde eine Erkrankungswahrscheinlichkeit an einem Offenwinkelglaukom von ca. 0,5-1,5% der Personen im Alter von 40-80 Jahren erkrankt innerhalb von 5 Jahren beobachtet
Evidenzgrad: + [7-10, 11, 12, 13]

Daten zur Neuerkrankung (Inzidenz) an einem Offenwinkelglaukom zeigen, dass etwa 0,5 bis 1,5% der Personen im Alter von 40-80 Jahren, also etwa einer von Hundert, innerhalb der nächsten 5 Jahre erkrankt. Hierbei zeigt sich eine deutliche Streubreite, wie auch methodische Unterschiede bei der Erfassung der Inzidenz: verschiedene Zeitintervalle und verschiedene Glaukom-Definitionen wurden in den einzelnen Studien verwendet. Auch das durchschnittliche Alter zeigte sich divergent (Tabelle 1), die meisten Studien betrachteten jedoch den Altersbereich zwischen 40 und 80 Jahren. An kaukasischen Studien mit Daten zur Glaukom-Inzidenz wurde die „Blue Mountain Eye Study“ [7], das „Visual Impairment Project“ [8], die

„Rotterdam Eye Study“ [9, 10], die „Ponza Eye Study“ [11], die „Northern Sweden Study“ [13] und die „Salzburg-Moorfields Collaborative Glaucoma Study“ [12] gefunden. In der „Blue Mountain Eye Study“ erkrankten 0,5% der Personen über einen Zeitraum von 5 Jahren an einem Offenwinkelglaukom. In der „Rotterdam Eye Study“ waren es im selben Zeitraum 0,6%, über einen Zeitraum von im Mittel 9,7 Jahre 2,7%. Die „Ponza Eye Study“ berichtete eine Inzidenz des Offenwinkelglaukoms von 3,8% über 12 Jahre Beobachtungszeitraum. Die „Northern Sweden Study“ hingegen berichtet von einem Neuauftreten eines Offenwinkelglaukoms von 0,9% pro Jahr über einen Beobachtungszeitraum von 21 Jahren. In anderen Ethnizitäten lag die Inzidenz zum Teil niedriger, wie auch höher (Tabelle 1). Der Evidenzgrad in den einzelnen Studien ist durch die teilweise geringe Response-Rate wie auch die Studiengröße begrenzt. Insbesondere fehlt belastbare Evidenz zur Neuerkrankung bei sehr alten Personen (90 Jahre und älter).

Studie:	**Kumulative Inzidenz in % (95% KI)**	**Jahre für kumulative Inzidenz**	**Inzidenz-Rate**	**Alter in Jahren**	**Studien-teilnehmer**	**Name der Studie**	**Evidenz-grad**
Pan CW et al. 2017 [14]	1,2%	5 Jahre	0,8%	63,5 +/- 8,3	1520	The Yunnan Minority Eye Study, China (Mongolei)	-
Kim YK et al. 2014 [15]	0,24%	5 Jahre		51,4+/- 13,1	5021	The Gangnam Eye Study (Korea)	-
Levkovitch-Verbin H et al. 2014 [16]	1,73% für 40+ Jahre 3,54% für 55+ Jahre	5 Jahre		40+	12.582.419 Personen-Jahre	The Maccabi Glaucoma Study (Israel)	--
Vijaya L et al. 2014 [17]	2,9% (2,4-3,4%)	6 Jahre		40+	4316	The Chennai Eye Disease Incidence Study (Süd-Indien)	-
Kawaski et al. 2013 [7]	3,4%	10 Jahre		49+	2417	The Blue Mountain Eye Study (Australien)	-
Lin CC et al. 2013 [15]	3,8%	5 Jahre	7,5 (6,58-8,53) pro 1000PY	40-70+	7084	Studie aus Taiwan	--
Varma R et al. 2012 [18]	2,5% (2,0-3,0%)	4 Jahre	2,6% (2,1-3,2) (Std. Rate	40-80+	3939	Los Angeles Latino Eye Study (USA)	-
Cedrone C et al. 2012 [11]	3,8% (2,3-6,5%)	12 Jahre			398	The Ponza Eye Study (Italien)	-
Czudowska MA et al. 201 [9]	2,7%	9,7 Jahre		65 +/-7	3939	The Rotterdam Eye Study (Niederlande)	-
Leske MC et al. 2007 [19]	4,4% (3,7%-5,2%)	9 Jahre		40-84	3222	The Barbados Eye Study	-
Aström S et al. 2007 [13]	0,9% (0,6-1,3%) pro Jahr	21 Jahre		66-87	3563 Personen-jahre	Northern Sweden Study (Schweden)	--
Hitzl et al. 2006 [12]	1,0% (0,5-2,0%)	5 Jahre		40+	853	Salzburg-Moorfields-Collaborative-	--

						glaucoma Study (Österreich)	
De Voogd S et al. 2005 [10]	0,6%	5 Jahre	1,2 (0,8-1,7) pro 1000PY	55-80+	3842	The Rotterdam Eye Study (Nicderlande)	-
Mukesh BN et al. 2002 [8]	0,5% (0,3-0,7%) für definitives Glaukom	5 Jahre		40+	2427	The Visual Impairment Project (Australien)	--
Leske MC et al. 2001 [20]	2,2% (1,7-2,8%)	4 Jahre		40-84	3427	The Barbados Eye Study (Barbados)	-

Tabelle 1: Aufstellung bevölkerungsbasierter Studien mit Schätzungen der Inzidenz für ein Offenwinkelglaukom ohne Einschränkung der Ethnizität.

2.2: Prävalenz des Offenwinkelglaukom

2-2 Empfehlungen/Statements
• 2,93% der Bevölkerung in Europa im Alter von 40-80 Jahren haben ein Glaukom, hiervon leidet die Mehrheit an einem Offenwinkelglaukom.
Evidenzgrad: + [21]

Hinsichtlich des Vorliegens einer Glaukomerkrankung zeigt sich, dass im Alter von 40-80 Jahren 2,93% der Bevölkerung in Europa an einem Glaukom leidet, wie eine 2014 publizierte systematische Übersichtsarbeit berichtete [21], die auf gut durchgeführten bevölkerungsbasierten Studien beruhte. Hiervon leidet die Mehrheit an einem Offenwinkelglaukom, die Prävalenz für das Offenwinkelglaukom liegt bei 2,51% im Alter von 40-80 Jahren [21]. Daten der Gutenberg Gesundheitsstudie bestätigen diese Prävalenzschätzungen im Alter von 35 bis 74 Jahren auch für die deutsche Bevölkerung [22].

3. Risikofaktoren

3.1: Risikofaktoren zur Inzidenz eines Offenwinkelglaukoms

Bezüglich der Analyse von Risikofaktoren auf die Inzidenz eines Offenwinkelglaukoms findet sich keine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse. Daher werden im Folgenden die Ergebnisse von Einzelstudien berichtet.

3-1 Empfehlungen/Statements
• Im Vergleich zu 40-49jährigen erkranken 50-59jährige etwa 2-fach häufiger neu an einem Offenwinkelglaukom, 60-69jährige 3-fach häufiger und über 70-jährige 4-fach häufiger.

Evidenzgrad: + [23-25]

Es zeigt sich eine Zunahme der Neuerkrankungen (Inzidenz) mit steigendem Alter in kaukasischen Bevölkerungen (Tabelle 2). Eine meta-analytische Betrachtung der Inzidenzen des Offenwinkelglaukoms in allen Ethnizitäten erbrachte eine Inzidenzrate von 1,3 pro 1000 Personenjahre im Alter von 40-49 Jahre, 2,5 pro 1000 Personenjahre im Alter von 50-59 Jahren, 4,2 pro 1000 Personenjahre im Alter von 60-69 Jahren und 7,1 pro 1000 Personenjahre im Alter von 70 Jahren und älter. Hierzu bestand eine moderate Evidenz bei unterschiedlich betrachteten Altersintervallen.

Tabelle 2: Aufstellung bevölkerungsbasierter kaukasischer Studien mit Alter als Risikofaktor für die Inzidenz des Offenwinkelglaukoms.

Studie:	Relatives Risiko (95% Konfidenz-Intervall)	Beobachtungsjahre (mittlere Zeit)	Rate Ratio (95% Konfidenz-Intervall)	Evidenz-grad
Ekström C 2012 [24]		9 Jahre	1,97 (1,21-3,22) (70-74 Jahre vs. 65-69 Jahre)	-
Ramdas WD et al. 2011 [23]		9,7 Jahre	1,07 (1,04-1,11) (Hazard Ratio) pro Jahr	-
Le A et al. 2003 [25]	Referenz: 40-49 Jahre 2,0 (0,21-29,5) für 50-59 Jahre, 8,4 (1,1-66,6) für 60-69 Jahre, 12,2 (1,5-103) für 70-79 Jahre, 8,6 (0,63-116) für 80+ Jahre.	5 Jahre		--

Bezüglich des Geschlechts zeigt sich bei Männern 1,3 bis 2-fach häufiger ein neu aufgetretenes Offenwinkelglaukom bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 5 bis 9 Jahren in kaukasischen Studien, wenngleich der Unterschied klein war und nicht statistisch gezeigt werden konnte (Tabelle 3). Auch in anderen Ethnizitäten zeigte sich kein solcher Zusammenhang [14, 17].

Tabelle 3: Aufstellung bevölkerungsbasierter kaukasischer Studien mit Geschlecht als Risikofaktor für die Inzidenz des Offenwinkelglaukoms.

Studie:	Relatives Risiko (95% Konfidenzintervall)	Beobachtungs-jahre	Rate Ratio (95% Konfidenz-intervall)	Evidenz-grad
Ekström C 2012 [24]	-	9 Jahre	0,77 (0,46-1,30) für Frauen	--
De Voogd S et al. 2005 [10]	1,3 (0,9-2,0) für Männer	5 Jahre	-	-

Mukesh BN et al. 2002 [8]	2,2 (0,8-5,9) für Männer	5 Jahre	-	--

3-3 Empfehlungen/Statements
• Personen mit einer positiven Familienanamnese ersten Grades auf ein Glaukom haben ein 2-fach erhöhtes Risiko an einem Glaukom zu erkranken.
Evidenzgrad: - [24, 25]

Eine positive Familienanamnese mag helfen Risikopersonen zu identifizieren, wenngleich die Erhebung potentiell Schwierigkeiten wie das Erinnerungsvermögen, Auswahl- und Überlebensverzerrungen, wie auch die Unterdiagnose einer Erkrankung hat. Personen mit bekannter Glaukomerkrankung geben 2-3mal häufiger eine Erkrankung von Familienangehörigen an, als Personen mit bisher nicht-bekannter Glaukomerkrankung [26].

Eine positive Familienanamnese (für Glaukom) stellt einen Risikofaktor dar. Eine Studie aus Schweden berichtet, dass Personen mit positiver Familienanamnese 2-mal häufiger (RR=2,04; 96%-KI: 1,04 – 4,00) an einem Glaukom erkranken [24]. Ein ähnliches Ergebnis wird vom „Visual Impairment Projekt“ aus Australien berichtet (RR=2,1; 95%-KI: 1,03 – 3,2) [25].
Weiter wird von erkrankten Personen berichtet, dass ihre Mütter (5,0%) und Schwestern (2,6%) deutlich häufiger an einem Glaukom erkrankt seien, im Vergleich zu den Vätern (1,5%) und Brüdern (1,2%) [27]. Epidemiologische Daten weisen jedoch eher darauf hin, dass bei Männer häufiger als bei Frauen eine glaukomatöse Erkrankung vorliegt [28] (s. Langtext zu 3.2). Die Studienlage zeigt hierzu eine niedrige Evidenz, die Schätzer der Studien unterschieden sich, was zum Teil auch durch die unterschiedliche genetische Prädisposition zwischen den verschiedenen Ethnizitäten bedingt sein kann.

3-4 Empfehlungen/Statements
• Das Risiko für ein Offenwinkelglaukom nimmt mit höherem Intraokulardruck zu. Bei einer okulärer Hypertension (≥24mmHg) ist das Risiko 9% in den nächsten 5 Jahren an einem Glaukom zu erkranken
Evidenzgrad: + [23-25, 29]

Das Risiko, an einem Offenwinkelglaukom zu erkranken, nimmt mit höherem Intraokulardruck zu. Verschiedene bevölkerungsbasierte Studien konnten dies zeigen [23-25] (Tabelle 4).

Bei Vorliegen einer okulären Hypertension (≥24mmHg) ist das Risiko 9,5% in den nächsten 5 Jahren an einem Glaukom zu erkranken, wie Untersuchungen des

Kontrollarms der „Ocular Hypertension Treatment Study“ [29] zeigten. Eine Senkung des Intraokulardrucks führt zu einer Reduktion der Erkrankungsfälle auf 4,4% [29]. Während die „Ocular Hypertension Treatment Study“ [29] und die Studie von Ekstrom [24] applanationstonometrisch den Intraokulardruck bestimmten, wurde dieser bei Le et al. [25] im „Visual Impairment Projekt“ aus Australien initial nicht-applanationstonometrisch bestimmt und nur im Fall eines erhöhten Messwertes applanationstonometrisch bestätigt.

Der Evidenzgrad ist für diese Aussage moderat: die „Ocular Hypertension Treatment Study“ ist eine randomisiert kontrollierte Studie zur Therapie der okulären Hypertension, die anderen Studien sind bevölkerungsbasierte Beobachtungsstudien.

Hier gilt zu bedenken, dass verschiedenen Messmethoden eine unterschiedliche Zuverlässigkeit aufzeigen, den Intraokulardruck (definiert als die transkorneale Druckdifferenz) zu bestimmen und sich in der Reliabilität, sowie in der Übereinstimmung mit der Goldmann-Applanationstonometrie unterscheiden [30]. Daher sollte bei einer nicht-applanationstonometrischen Messung des Intraokulardrucks bei einem Wert von 22 mmHg oder mehr mittels Goldmann-Applanationstonometrie nachgemessen werden. Dies zeigt sich auch in dem niedigeren Evidenzgrad der bevölkerungsbasierten Beobachtungsstudien.

Tabelle 4: Aufstellung bevölkerungsbasierter kaukasischer Studien mit Intraokulardruck als Risikofaktor für die Inzidenz des Offenwinkelglaukoms.

Studie:	Relatives Risiko (95%-KI)	Beobachtungsjahre	Rate Ratio (95%-KI)	Evidenz-grad
Ramdas WD et al. 2011 [23]	-	9,7 Jahre	1.17 (1.11-1.22) (HR) pro mmHg	-
Ekström C 2012 [24]	-	9 Jahre	6.83 (3.99-11.7) für IOD ≥ 20	--
Le A et al. 2003 [25]	1.1 (1.04-1.2) pro mmHg	5 Jahre	-	--

3-5 Empfehlungen/Statements
• Bei Myopie ab -4 Dioptrien besteht ein 2- bis 3-faches Glaukomrisiko in den nächsten 10 Jahren. Pro Millimeter Achsenlänge nimmt das Risiko um 1,5-fach zu.
Evidenzgrad: - [9]

Ein bestehender Refraktionsfehler hat einen Einfluss auf die Entstehung des Offenwinkelglaukoms. In der „Rotterdam Eye Study“ zeigte sich eine hohe Myopie (-4 Dioptrien oder mehr) als Risikofaktor für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms

(RR=2,31; 95%-KI: 1,19 – 4,49) [9]. Dies zeigte sich auch in anderen Ethnizitäten: in einer chinesischen Kohortenstudie zeigte sich ebenfalls Myopie (-0,5 Dioptrien oder mehr; OR= 3,4; 95%-KI: 1,3-8,6) als Risikofaktor für ein Offenwinkelglaukom [14]. In der „Chinnai Eye Disease Incidence Study“ fand sich ebenso ein solcher Zusammenhang: eine Myopie von -0,5 Dioptrien oder mehr stellte ein erhöhtes Risiko dar (RR=1,7; 95%-KI: 1,1-2,5) [17]. In der Studie zeigte sich zudem, dass die Achsenlänge mit dem Risiko für ein Offenwinkelglaukom in Zusammenhang steht: pro Millimeter Zunahme an Achsenlänge nahm das Risiko um den Faktor 1,5 (95%-KI: 1,0 – 2,2) zu [17].

3-6 Empfehlungen/Statements
• Bei Pseudoexfoliatio lentis besteht ein 4- bis 6-fach erhöhtes Risiko für ein Offenwinkelglaukom.
Evidenzgrad: - [13, 24, 25]

Bezüglich des Erscheinungsbildes der Pseudoexfoliatio lentis berichten verschiedene kaukasische Studien übereinstimmend ein erhöhtes Risiko für ein Offenwinkelglaukom. Dieses war bei Vorliegen einer Pseudoexfoliatio lentis um den Faktor 4,19 und 5,68 erhöht (Tabelle 5). Die Pseudoexfolatio lentis wurde hierbei mittels Spaltlampenmikroskopie betrachtet. Insbesondere bei pseudophaken Augen scheinen Ablagerungen der Pseudoexfoliatio in der Linsenperipherie sich anzusammeln [31], daher ist vor allem bei diesen Personen eine mydriatische Untersuchung in Erwägung zu ziehen.

Tabelle 5: Aufstellung bevölkerungsbasierter kaukasischer Studien mit Pseudoexfoliatio lentis als Risikofaktor für die Inzidenz des Offenwinkelglaukoms.

Studie:	**Relatives Risiko (95% KI)**	**Beobachtungszeit**	**Rate Ratio (95% KI)**	**Evidenz-grad**
Ekström C 2012 [24]	-	9 Jahre	5,68 (3,47-9,31)	-
Aström S et al. 2007 [13]	4,19 (2,10-8,37)	21 Jahre	-	--
Le A et al. 2003 [25]	4,8 (1,2 – 18,8)	5 Jahre	-	--

3.2: Assoziierte Faktoren mit der Prävalenz eines Offenwinkelglaukoms

Die Literaturbewertung zu Risikofaktoren ergibt bezüglich der **Prävalenz** des Offenwinkelglaukoms:

3-7 Empfehlungen/Statements
• Es zeigt sich ein 2,0- bis 2,5-facher Anstieg pro Altersdekade ab einem Alter von 40 Jahre. Im Alter von 40 Jahren liegt bei 0,4% der Bevölkerung ein Offenwinkelglaukom vor, im Alter von 50 Jahren bei 0,7%, im Alter von 60 Jahren bei 1,4%, im Alter von 70 Jahren bei 2,7%, im Alter von 80 Jahren bei 5,3% und im Alter von 90 Jahren bei 10,0%
Evidenzgrad: + [28]

Eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse [28] von 81 bevölkerungsbasierten Studien berichtet, dass mit steigendem Alter das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms deutlich zunimmt. So zeigt sich ein 2,0- bis 2,5-facher Anstieg pro Altersdekade ab einem Alter von 40 Jahre. Im Alter von 40 Jahren liegt bei 0,4% der Bevölkerung ein Offenwinkelglaukom vor, im Alter von 50 Jahren bei 0,7%, im Alter von 60 Jahren bei 1,4%, im Alter von 70 Jahren bei 2,7%, im Alter von 80 Jahren bei 5,3% und im Alter von 90 Jahren bei 10,0%. Der Evidenzgrad für die Datenlage ist moderat, da die Meta-Analyse auf Beobachtungsstudien beruht, die ihre jeweiligen Einschränkungen (Response-Rate, etc.) haben.

3-8 Empfehlungen/Statements
• Männer haben 1,3-fach häufiger ein Offenwinkelglaukom. Dies zeigt sich über alle Ethnizitäten hinweg.
Evidenzgrad: + [28]

Auch zeigte sich in dieser systematischen Übersichtsarbeit, dass Männer 1,3-fach häufiger an einem Offenwinkelglaukom erkrankt sind. Hierzu wurden Daten von 54 bevölkerungsbasierten Studien ausgewertet und Ethnizität, Jahr der Studiendurchführung und Art der Glaukomdefinition zusätzlich berücksichtigt.

3-9 Empfehlungen/Statements
• Personen mit dunkler Hautfarbe haben 3-fach häufiger ein Offenwinkelglaukom als solche mit heller Hautfarbe. • Bei Personen lateinamerikanischer Herkunft zeigt sich ein deutlich steilerer Anstieg mit dem Alter im Vergleich zu anderen Ethnizitäten.

Evidenzgrad: + [28]

In der Auswertung von 13 Studien mit dunkler Hautfarbe im Vergleich zu 29 Studien mit heller Hautfarbe zeigte sich, dass Personen mit dunkler Hautfarbe 3-fach häufiger an einem Offenwinkelglaukom erkranken [28]. Der Evidenzgrad für diese Aussage ist moderat, die hierfür zugrundeliegenden Studien sind adäquat durchgeführte bevölkerungsbasierte Studien. Personen mit dunkler Hautfarbe scheinen zudem in früherem Alter zu erkranken.
Bei Personen mit lateinamerikanischer Herkunft zeigte sich, dass diese mit dem Alter, insbesondere im Alter über 80 Jahren deutlich häufiger an einem Offenwinkelglaukom leiden. Hier gilt jedoch zu berücksichtigen, dass nur 2 Studien in die Auswertung dieser Ethnizität eingeflossen sind [32, 33] und der Evidenzgrad hierfür nur sehr niedrig ist.

3-10 Empfehlungen/Statements
• Familienanamnese: 3-fach bei Personen mit einer positiven Familienanamnese ersten Grades. Epidemiologische Daten zum Zusammenhang mit Angehörigen zweiten Grades fehlen
Evidenzgrad: - [6, 26]

Zwei bevölkerungsbasierte Studien berichten von Zusammenhängen zwischen einer positiven Familienananmese und dem Vorliegen eines Glaukoms [6, 26]. Weih et al. beschreiben in der „Blue Mountain Eye Study“, dass Personen mit positiver Familienanamnese 3,1-fach häufiger ein Offenwinkelglaukom aufweisen [6]. Ähnliches berichten Tielsch et al. in der „Baltimore Eye Study“ [26]. Personen mit Geschwister, die an einem Glaukom erkrankt sind, haben 3,69-fach häufiger ein Glaukom, während bei einer positiven Familienanamnese bei Eltern dies 2,17-fach häufiger vorlag. Daten zum Zusammenhang mit Angehörigen zweiten Grades fehlen. Aufgrund genomweiter genetischer Untersuchungen zeigen sich Zusammenhänge zwischen dem Offenwinkelglaukom und verschiedenen Genen [34-41], inwieweit diese den Zusammenhang mit der positiven Familienanamnese erklären ist nicht abschließend geklärt.

3-11 Empfehlungen/Statements
• Steroide (die folgenden Statements beziehen sich auf klinische Studien): • Bei systemischen Steroiden zeigt sich ein höheres Risiko für das Auftreten eines erhöhten Augeninnendrucks. • Am Auge lokal applizierte Steroide gehen mit einem erhöhten Risiko für eine Augeninnendruckerhöhung einher. • Intravitreal applizierte Steroide führen in Abhängigkeit von Dosierung und Wirkstoff zu einer Erhöhung des Intraokulardrucks. • Intranasale Steroide haben keine Auswirkung auf den Augeninnendruck. • Inhalative Steroide gehen nur in hohen Dosen mit einem erhöhten Risiko für Glaukom/Intraokulardruckerhöhung einher, niedrigere Dosen nicht.
Evidenzgrad: - [42-49]

Eine Analyse der „Rotterdam Eye Study“ zeigte keine Zusammenhänge zwischen dem Neuauftreten eines Offenwinkelglaukoms und der Verordnung von Steroidmedikation an, wenngleich nur 11 Personen Verordnungen bekamen und dies in verschiedenen Applikationsformen (oral, nasal, inhalativ, okulär) angewandt wurde [50].
Bezüglich *systemischer Steroide* ist schon lange aus klinischen Studien bekannt, dass die Applikation zu einem erhöhten Intraokulardruck führt [43, 44, 46]. Systematische Übersichtsarbeiten fehlen hierzu jedoch. Für das Auftreten eines erhöhten Augeninnendrucks und systemischer Steroidtherapie scheint es einen Zusammenhang mit der Dosis zu geben.

Bezüglich *intranasaler* Steroide analysierten zwei systematische Übersichtsarbeiten einen möglichen Zusammenhang mit dem Intraokulardruck [42, 49]. Es zeigte sich keine klinisch relevante Erhöhung des Auftretens von erhöhtem Intraokulardruck (0,8%), kein Fall von Glaukom trat hierbei auf [49].
Bezüglich *inhalativer* Steroide scheint es bei Personen mit positiver Familienanamnese einen Zusammenhang zwischen einem Offenwinkelglaukom/erhöhten Intraokulardruck und der Anwendung von inhalativen Kortikosteroiden zu geben [48], insbesondere bei hohen Dosen (>4 Hübe für mindestens 3 Monate).
Bezüglich *lokal am Auge applizierter Steroide* ist schon lange aus klinischen Studien bekannt, dass die Applikation zu einem erhöhten Intraokulardruck führt [45]. Systematische Übersichtsarbeiten oder bevölkerungsbasierte Studien fehlen hierzu jedoch.
Intravitreal applizierte Steroide führen zu einer Erhöhung des Intraokulardrucks [47]. Es scheint hierbei sowohl eine Dosisabhängigkeit zu bestehen, als auch eine Abhängigkeit vom Wirkstoff zu geben. Nach 0,35 mg Dexamethason tritt bei 11% eine Erhöhung des Intraokulardruckes auf, bei 0,7 mg Dexamethason bei 15%, bei 4mg intravitrealem Triamzinolon bei 32%, bei 0,59mg Fluocinolon bei 66%, bei 2,1mg Fluocinolon bei 79% [47].

3-12 Empfehlungen/Statements
• Eine (vertikale) Papillenexkavation von CDR ≥ 0,6 bei normalgroßer Papillen zeigt ein erhöhtes Risiko an, dass ein Glaukom vorliegt.
Evidenzgrad: + [51]

Eine systematische Übersichtsarbeit von Hollands et al. [51] betrachtet das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms bei verschiedenen (vertikalen) Cup-Disk-Ratios (CDRs). Bei einer CDR ≥0,6 zeigte sich bei zwei Studien ein positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis für das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms von LR=7,0 bis 7,5, bei einer CDR ≥0,7 in 4 Studien von LR=14. Hierbei gilt jedoch zu beachten, dass eine physiologische Papillenexkavation mit steigender Papillengröße zunimmt [22, 52].

3-13 Empfehlungen/Statements

• Ein Seitenunterschied in der (vertikalen) Papillenexkavation zeigt ein erhöhtes Risiko an (etwa 4-fach für ≥0,2 Seitendifferenz, ca. 7-fach für ≥0,3 Seitendifferenz), dass ein Glaukom vorliegt.
Evidenzgrad: + [51]

Hinsichtlich eines Seitenunterschieds der Papillenexkavation zeigt diese systematische Übersichtsarbeit [51], dass bei einer Seitendifferenz von ≥ 0,2 in der vertikalen CDR wahrscheinlicher ein Offenwinkelglaukom vorliegt (LR=3,9-4,1), bei einer vertikalen CDR ≥ 0,3 gar um den Faktor 7,3, wie anhand von 3 Studien ermittelt wurde [6, 33, 53].

3-14 Empfehlungen/Statements
• Papillenmorphologie: Bei einer Randblutung liegt 7,5-fach wahrscheinlicher ein Glaukom vor.
Evidenzgrad: - [54]

Auch papillenmorphologische Veränderungen stehen mit einem erhöhten Risiko auf das Vorliegen eines Offenwinkelgaukoms in Zusammenhang. So berichtet der „National Health And Nutrition Examination Survey“ (NHANES), dass bei Vorliegen einer Randblutung 7,5-fach wahrscheinlicher ein Offenwinkelglaukom vorliegt [54]. Andere Zeichen, die in Zusammenhang mit einer Diagnose eines Glaukoms (anhand des Gradings des Sehnervenkopfes) standen, waren vergrößerte Papillenexkavation und Vorliegen einer Kerbe des Randsaumes.

3-15 Empfehlungen/Statements
• Zu Personen mit Diabetes mellitus ohne diabetische Retinopathie liegen keine bevölkerungsbasierten Daten vor, ebenso nicht für Personen mit diabetischer Retinopathie.
Evidenzgrad: --

In Bezug auf Personen mit Diabetes mellitus ohne diabetische Retinopathie liegen keine bevölkerungsbasierten Daten vor, ebenso nicht für Personen mit diabetischer Retinopathie.
Es wurde jedoch in drei systematischen Übersichtsarbeiten der Einfluss einer Erkrankung an Diabetes mellitus auf das Vorliegen bzw. Auftreten eines Offenwinkelglaukoms analysiert [55-57]. Zhou et al. berichtet, dass in 6 bevölkerungsbasierten Studien die Wahrscheinlichkeit für das Vorleigen eines Offenwinkelglaukoms um den Faktor 1,4 erhöht war [57]. Diese Studien haben jedoch rubeotische Sekundärglaukom nicht exkludiert. Eine weitere Übersichtsarbeit [55] analysierte 47 Fall-Kontroll- und Kohorten-Studien aus 16 Ländern und berichtet eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Glaukom um den Faktor 1,48 bei Vorliegen einer Diabetes-Erkrankung. Auch die Dauer der Diabetes-Erkrankung war hiermit assoziiert. Zhao et al. berichtet anhand einer Analyse von 7 prospektiven Kohortenstudien, dass an Diabetes mellitus erkrankte Personen ein 1,36-fach erhöhtes Risiko haben an einem Offenwinkelglaukom zu erkranken [56].

3-16 Empfehlungen/Statements
• Es gibt keine eindeutigen Hinweise bezüglich arterieller Hypertonie oder Körpergewicht als Risikofaktoren für ein Offenwinkelglaukom, da die Studienergebnisse hierzu divergieren.
Evidenzgrad: -

Eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse aus 60 Beobachtungsstudien zeigt einen kleinen Zusammenhang vom Offenwinkelglaukom mit arterieller Hypertension (Faktor 1,16) auf [58]. Verschiedene Kohortenstudien, die das Neuauftreten eines Offenwinkelglaukoms analysierten, zeigten divergierende Ergebnisse auf: während Pan et al. ein erhöhtes Risiko bei arterieller Hypertonie beschrieb [14], berichtete Vijaya et al. [17] ein vermindertes Risiko. In Bezug auf systolische Hypertension und diastolische Hypotension berichtet Ko et al., dass dies beides bei Personen mit Glaukom häufiger vorliegt, was sich jedoch in der Analyse unter Berücksichtigung weiterer Faktoren nicht bestätigte [59].

4.1 Rationale für die Empfehlung zum Screening von Risikopatienten

4-1 Empfehlungen/Statements
• Ein Glaukom wird von der überwiegenden Mehrzahl der Betroffenen erst in einem späten Stadium bemerkt, wenn es schon zu schweren Ausfällen in der Funktion gekommen ist
Evidenzgrad: + [60, 61]

Ein Glaukom kann Gesichtsfeld- und Sehschärfenverluste bis hin zur Erblindung verursachen. Ein Drittel der Erkrankten haben ein fortgeschrittenes Stadium oder Spätstadium der Erkrankung in mindestens einem Auge bei Diagnosestellung [61]. Von der überwiegenden Mehrzahl der Betroffenen wird ein Glaukom erst in einem späten Stadium bemerkt, wenn es schon zu schweren Ausfällen in der Funktion gekommen ist [60]. So berichtet Gramer et al., dass bei Glaukompatienten bei Erstvorstellung in der Klinik bereits 10-20% nicht mehr fahrtauglich aufgrund eines eingeschränkten binokularen Gesichtsfeldes waren [62].

4-2 Empfehlungen/Statements
• Die dann eingetretenen Glaukomschäden sind unter Therapie in den meisten Fällen allenfalls teilweise reversibel
Evidenzgrad: + [63-65]

Es gibt verschiedene gute Behandlungsmöglichkeiten, z.B. durch Augentropfenapplikation, die den Intraokulardruck senken [66] und das Voranschreiten eines Glaukoms verhindern oder verlangsamen, in denen ohne Therapie eine Verschlechterung eintritt [65, 67-69] . Die dann eingetretenen Glaukomschäden sind unter Therapie in den meisten Fällen allenfalls teilweise reversibel [63-65].

4.2 Screening-Empfehlungen:

4-3 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
• Eine Glaukom-Screening-Untersuchung soll zumindest sowohl die binokulare Untersuchung der Papille als auch eine Augeninnendruckmessung umfassen. Es ist für die Patienten wenig belastend und harmlos.	⇑⇑
Evidenzgrad: --	

Verschiedene Möglichkeiten zur Untersuchung auf das Vorliegen eines Glaukoms können für ein Screening in Betracht gezogen werden. Während die Tonometrie alleine eine Sensitivität von 30% (bei Werten >21mmHg) bis 8% (bei Werten >26mmHg) und eine Spezifität von 81% (bei Werten >21mmHg) bis 98% (bei Werten >26mmHg) aufzeigte [70], zeigte sich für die ophthalmologische

stereoskopische Untersuchung der Papille eine Sensitivität von 66% [71] bis 78% [72] und eine Spezifität von 60% [71] bis 83% [72]. Eine Arbeit von Jonas et al. zeigte für verschiedene Sehnervenkopfcharakteristiken Sensitivitäten von 20 bis 80% bei einer festgelegten Spezifität von 80%, sowie Sensitivitäten von 7 bis 66% bei einer Spezifität von 95% [73]. Die einzige alleinige Untersuchung, die ein großen Anteil von Personen mit vernünftiger Spezifität entdecken konnte, war laut Wang et al. die Ophthalmoskopie [74]. Eine Erhebung mittels Fragen, zum Beispiel beim Hausarzt, zeigte sich als nicht zielführend [74]. Die achromatische Perimetrie ist nur eingeschränkt für ein Screening geeignet, da eine hohe Abhängigkeit von der Mitarbeit des Patienten besteht [75], sodass hierzu keine verlässlichen Schätzer zur Sensitivität und Spezifität wiedergegeben werden können. Zudem wird durch sie keine frühen Stadien der Erkrankung aufgedeckt. Allerdings gibt es neuere Methoden, wie die Frequenzverdopplungs- und Flimmerperimetrie, die deutlich früher einen funktionellen Schaden aufzeigen können.

Daher wird empfohlen, dass ein Glaukom-Screening zumindest die Kombination von sowohl der binokularen Untersuchung der Papille als auch der Augeninnendruckmessung umfasst. Durch die Kombination dieser beiden Untersuchungen ist eine Sensitivität von 64% und eine Spezifität von 96% zu erzielen [76], hierbei wurden jedoch alle Personen mit einem Augeninnendruck <18mmHg als gesund erachtet, was insbesondere bei der Möglichkeit des Vorliegens eines Normaldruckglaukoms infrage zu stellen ist. Für die Untersuchung mittels Tonometrie (definiert als Cut-off >21mmHg) und Ophthalmoskopie (definiert als vertikale Cup-to-Disc-Ratio von ≥0,5) zeigte sich eine Sensitivität von 61% bei einer Spezifität von 84% [77]. Die Durchführung einer Augeninnendruckmessung wird als wenig belastend beschrieben [78]. Auch die Fundusuntersuchung stellt eine augenärztliche Routineuntersuchung dar und ist wenig belastend, Nebenwirkungen hierzu sind nicht beschrieben.

4-4 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
• Allen Personen ab dem 40. Lebensjahr soll ein Screening auf Glaukom angeboten werden.	⇑⇑
Evidenzgrad: --	

Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz und Inzidenz des Offenwinkelglaukoms, wie in 2.1 und 2.2 dargelegt. Im Alter unter 40 Jahren liegt keine Evidenz zur Inzidenz des Offenwinkelglaukoms vor, auch gibt es nur wenige Daten zur Prävalenz. Daher kann hierfür keine evidenz-basierte Aussage getroffen werden. Bei positiven Risikofaktoren ist ein Screening auch bei jüngeren Personen < 40 Jahren in Erwägung zu ziehen.

Andererseits ist eine frühe Glaukomerkennung im eher jüngeren Alter (40-60 Jahren) wichtig, denn die Erkrankung kann beispielsweise zu einer Einschränkung der Fahrtauglichkeit führen. So berichtet Gramer et al., dass bei Erstvorstellung in der Klinik bereits 10-20% nicht mehr fahrtauglich aufgrund eines eingeschränkten binokularen Gesichtsfeldes waren [62].

Es fehlen Studien, aus denen sich zuverlässig ableiten lässt, bei wem ein Glaukom-Screening mehr Vorteile als Nachteile bringt und ab welchem Alter. Das Glaukom-

Screening ist nicht-invasiv und wenig belastend, wie auch die notwendigen weiterführenden Untersuchungen (Gesichtsfeldbestimmung, Morphometrie des Sehnervens, etc.) zur Bestätigung eines Glaukomverdachts. Zudem können bei rechtzeitiger Diagnose und adäquater Therapie, die meist mittels lokaler Augentropfenapplikation erfolgt, schwerwiegende Funktionseinschränkungen in den meisten Fällen verhindert werden. Die Erkrankungen selbst wird meist erst in fortgeschrittenem Stadium die Erkrankung symptomatisch [5]. Andererseits lebt ein Glaukomkrankter mit Sehminderung oder Erblindung im jungen Alter (z. B. 45 Jahren) mit dieser Behinderung um ein Vielfaches länger als jemand, der dies erst im hohen Alter (z.B. 80 Jahren) erleidet. Aufgrund der klinischen Erfahrung und einer Nutzen-Schaden-Abwägung des Redaktionskommitees wird daher empfohlen, dass allen Personen ab dem 40. Lebensjahr ein Screening auf Glaukom angeboten werden soll.

4-5 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
• Eine Patientenaufklärung zu Nutzen und Risiken des Screenings soll erfolgen, einschließlich der Aufklärung über das weitere Vorgehen bei einem positiven Screening-Befund.	⇑⇑
Evidenzgrad: --	

Eine Patientenaufklärung zu Nutzen und Risiken des Glaukom-Screenings soll erfolgen. Hierbei ist den Patienten aufzuzeigen, dass eine glaukomatöse Erkrankung lange Zeit asymptomatisch verläuft und bei Vorliegen der Erkrankung der Verlust an Sehnervenfasern jedoch nicht durch eine Therapie rückgängig gemacht werden kann, durch eine Therapie ist jedoch ein Voranschreiten der Erkrankung aufzuhalten. Den Patienten ist zu erklären, dass ein positiver Screening-Befund jedoch nicht beinhaltet, dass die Erkrankung bei dem Patienten tatsächlich vorliegt, sondern dass dies nur bei einem Bruchteil der Patienten der Fall ist (beispielsweise im Alter von 60-64 Jahren bei 1 von 10 Personen mit positivem Screeningbefund; Tabelle 6 auf Basis von [65, 66]). Der Verdacht auf das Vorliegen eines Glaukoms ist durch weiterführende Untersuchungen (Perimetrie, wiederholte Augeninnendruckmessung, morphometrische Bildgebung; Pachymetrie) zu bestätigen oder auszuschließen bevor eine antiglaukomatöse Therapie begonnen wird. Das Ergebnis kann auch eine okuläre Hypertension oder ein „Glaukomverdacht“ sein, die zwar nicht behandelt aber engmaschiger und intensiver kontrolliert werden müssen als Patienten mit negativem Ergebnis der Früherkennungsuntersuchung. Der Anteil an nicht-entdeckten Glaukomerkrankung ist im Vergleich gering, im Alter von 60-64 Jahren liegt bei 3 von 1000 Personen mit negativem Screeningbefund ein Glaukom vor (Tabelle 6).

Tabelle 6: Darstellung des positiven und negativen Vorhersagewertes bei Glaukom-Screening mit einer angenommenen Sensitivität von 80% und Spezifität von 90% der Untersuchung. Der positive Vorhersagewert gibt an, bei wie vielen Personen ein Glaukom vorliegt, wenn die Screening-Untersuchung einen positiven Befund aufzeigt. Der negative Vorhersagewert gibt an, bei vielen Personen kein Glaukom vorliegt, wenn der Screening-Text negativ ist.

Alter	**Glaukom-Prävalenz in %**	**Tatsächliche Glaukom-Erkrankung bei positivem Screeningbefund (positiver Vorhersagewert)**	**Nichterkannte Glaukom-Erkrankung bei negativem Screeningbefund (1-negativer Vorhersagewert)**
40-44 Jahre	0,4	1 von 32	1 von 1000
45-49 Jahre	0,5	1 von 26	1 von 1000
50-54 Jahre	0,7	1 von 19	2 von 1000
55-59 Jahre	1,0	1 von 13	2 von 1000
60-64 Jahre	1,4	1 von 10	3 von 1000
65-69 Jahre	2,0	1 von 7	5 von 1000
70-74 Jahre	2,7	1 von 6	6 von 1000
75-79 Jahre	3,8	1 von 4	9 von 1000
80+ Jahre	5,3	1 von 3	12 von 1000

4-6 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
• Bei der Festlegung von Intervallen für ein erneutes Glaukom-Screening soll beachtet werden, dass ein unbehandeltes Glaukom sehr unterschiedlich schnell fortschreitet	⇑⇑
Evidenzgrad: --/+ [79, 80]	

Eine glaukomatöse Erkrankung kann sehr unterschiedlich schnell voranschreiten [79, 80]. Daher wird auch gefordert, nach Diagnosestellung zu ermitteln, ob eine Erkrankung schnell oder langsam voranschreitet, beispielsweise mittels regelmäßigen Gesichtsfelduntersuchungen, die begonnene Therapie ist hieran anzupassen [1]. Ähnliches ist auch für das Festlegen von Intervallen für ein erneutes Screening zu beachten. Einerseits müssen die Intervalle lang genug sein um bei einer im Durchschnitt langsam progredienten Erkrankung diese erkennen zu können, andererseits kurz genug, um eine im Intervall aufgetretenen rasch progredienten Erkrankung rechtzeitig zu entdecken. Auch hier fehlen Studien, aus denen sich zuverlässig ableiten lässt, wie lang das Screeningintervall in welchem Alter und bei welchem Risikoprofil sein soll. Der Expertenkonsens dieser Leitlinie ist, dass die Intervalllänge von Risikofaktoren für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms und vom Alter abhängen soll.

4-7 Empfehlungen/Statements	
• Eine einmalige Tensiomessung schließt aufgrund der Fluktuation der Messwerte eine okuläre Hypertension oder ein Glaukom nicht aus.	
Evidenzgrad: +	

Untersuchungen an Patienten mit Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension zeigte, dass aufgrund von Fluktuationen eine einmalige Tensiomessung nur eingeschränkt aussagekräftig ist. So zeigte sich für die Verlaufsmessung des Intraokulardruckes über mehrere Tage eine Messabweichung von 5,3 bis 6,9mmHg (innerhalb dieses Wertes lagen 95% der Messwerte) bei Messung zur selben Uhrzeit [81]. Auch kurzfristige Schwankung während des Tages werden beobachtet, so wird Blinzeln und Augenbewegungen [82], Akkommodation [83], Kopf und Körperposition [84], eine enge Krawatte [85], das Trinken von Wasser [86] und Koffeineinnahme [87], sowie der Blutdruck [58] hiermit in Verbindung gebracht [88]. Zum Wert der Tensiomessung ist auch zu beachten, dass ein Teil der Offenwinkelglaukompatienten an einem Normaldruckglaukom leidet [89].

4-8 Empfehlungen/Statements	
• Als Risikofaktoren mit Relevanz für die Screeningintervalle werden nur Faktoren mit mindestens 2-facher Häufigkeit angesehen	
Evidenzgrad: --	

4-9 Empfehlungen/Statements	
• Als Risikofaktoren mit Relevanz für die Screeningintervalle gelten daher: ○ Familiäre Belastung 1. Grades ○ Myopie ab 4 Dioptrien ○ Personen mit dunkler Hautfarbe oder lateinamerikanischer Abstammung ○ okuläre Hypertension mit Tensio 22-25 mmHg (Pachymetrie-kontrolliert) ○ grenzwertige Papillenexkavation (vertikale CDR ≥ 0,6) ○ Seitenunterschied der Papillenexkavation (vertikale CDR >=0,2) ○ längere Therapie mit Steroiden systemisch oder am Auge	
Evidenzgrad: --	

Ein Expertenkonsens ergab, dass nur Risikofaktoren mit einer mindestens 2-fach erhöhten Häufigkeit mit Relevanz für die Anpassung von Screeningintervallen anzusehen sind. Daher wird keine Unterscheidung in den Empfehlungen zwischen den Geschlechtern getroffen. Durch die Berücksichtigung der Risikofaktoren sollen Risikopopulationen mit erhöhter Prävalenz und Inzidenz eines Offenwinkelglaukom identifiziert werden, in denen engmaschige Kontrollen in Betracht gezogen werden

soll. Als solche Risikofaktoren mit Relevanz auf häufige Untersuchungen gelten: familiäre Belastung 1. Grades, Myopie ab 4 Dioptrien, Personen mit dunkler Hautfarbe oder lateinamerikanischer Abstammung, okuläre Hypertension mit Tensio 22-25mmHg (Pachymetrie-kontrolliert), grenzwertige Papillenexkavation (vertikale Cup-to-disc-Ratio ≥0,6), Seitenunterschied der Papillenexkavation (vertikale Cup-to-disc-Ratio ≥0,2), sowie eine längere Therapie mit Steroiden systemisch oder am Auge.

4-10 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
• Eine Untersuchung auf das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms soll in folgenden Abständen Personen, bei denen kein Glaukom bekannt ist, angeboten werden, wenn mindestens einer der im folgenden genannten Risikofaktoren vorliegt.	⇑⇑
Evidenzgrad: --	

Aufgrund der geringen bis fehlenden Symptomatik einer Offenwinkelglaukom-Erkrankung im Frühstadium [5] sowie der akzeptierten und nebenwirkungsarmen Behandlungsarten (beispielsweise durch Augentropfenapplikation), die zu einem Aufhalten und Verlangsamung der Erkrankung in der Mehrzahl der Fälle führt [65] [69], soll nach Expertenkonsens Personen mit erhöhtem Risiko ein Screening auf ein Offenwinkelglaukom in bestimmten Intervallen angeboten werden.
Die Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) ist beim Thema Glaukom-Screening moderat, die Belastbarkeit der Studienergebnisse und damit das Ausmaß an Unsicherheit nicht unerheblich. Die vorliegend und nachfolgend ausgesprochenen Empfehlungsgrade sind jedoch auch Ausdruck der Berücksichtigung der Folgen eines ausbleibenden Screenings. Aus ethischer Sicht wiegen hier nach Ansicht der Autoren die Folgen eines nicht oder zu spät entdeckten Glaukoms schwerer als diejenigen eines Glaukomverdachts, der sich mittels zusätzlicher Diagnostik als unbegründet herausstellt. Zusätzlich können durch die im Glaukom-Screening enthaltene Messung des Intraokulardruckes Personen mit okulärer Hypertension identifiziert werden, einer der Hauptrisikofaktoren für das Entstehen eines Offenwinkelglaukoms. Dies führt dazu, dass Evidenz- und Empfehlungsstärken in dieser Leitlinie teilweise voneinander abweichen. Dieser Zusammenhang wird durch eine Aussage des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWIG) im vorläufigen Berichtsplan V14-01 zur Leitlinienrecherche und -bewertung für ein DMP (Disease Management Programm) Chronische Herzinsuffizienz 2015 unter Bezug auf Ketola [90]) unterstützt: „Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht zwingend voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft sein muss. Auch systematisch und transparent erstellte evidenzbasierte Leitlinien können Empfehlungen enthalten, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen“ [90, 91].

4-11 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad

• Die Untersuchungs-Intervalle sollen bei Personen im Alter zwischen 40 und 59 Jahren 5 Jahre und ab 60 Jahren 2 bis 3 Jahre betragen, wenn kein Risikofaktor außer dem Alter vorliegt	⇑⇑
Evidenzgrad: --	

Bisher besteht keine Literatur zum Untersuchungsintervall beim Glaukom-Screening bei Personen ab dem Alter von 40 Jahren. Der Expertenkonsens dieser Leitlinie ergab, dass bei Vorliegen von keinem anderen Risikofaktor außer dem Alter, das Screening-Intervall 5 Jahre im Alter von 40 bis 59 Jahren betragen soll, ab dem 60. Lebensjahr bei 2-3 Jahre. Dies führt bei einer angenommenen Sensitivität von 80% und Spezifität von 90% der Screening-Untersuchung zu einem negativen Vorhersagewert (Personen mit negativem Befund [kein Offenwinkelglaukom] haben auch kein Offenwinkelglaukom) von über 99%, der positive Vorhersagewert zeigte eine hohe Rate an falsch-positiven Befunden auf. So besteht im Alter von 40-49 Jahren nur bei 1 von 20 Personen mit positivem Befund nach 5 Jahren ein Offenwinkelglaukom, im Alter von über 70 Jahren bei einem Screening-Intervall von 2,5 Jahren nur bei 1 von 8 Personen mit positivem Befund (Tabelle 7). Hierüber ist der Patient aufzuklären und mittels weiterführender Diagnostik (Perimetrie, etc.) ein positiver Befund zu bestätigen und die Diagnose Offenwinkelglaukom zu stellen bzw. auszuschließen.

Tabelle 7: Darstellung des positiven und negativen Vorhersagewertes bei einem Screening-Intervall von 5 Jahren im Alter von 40 bis 59 Jahren und 2,5 Jahren im Alter von über 60 Jahren mit einer angenommenen Sensitivität von 80% und Spezifität von 90% der Untersuchung. Der positive Vorhersagewert gibt an, bei wie vielen Personen ein Glaukom vorliegt, wenn die Screening-Untersuchung einen positiven Befund aufzeigt. Der negative Vorhersagewert gibt an, bei vielen Personen kein Glaukom vorliegt, wenn der Test negativ ist.

	Inzidenz pro 1000 Personenjahre	Screening-Intervall	Glaukomerkrankung bei positivem Screening (positiver Vorhersagewert)	Nichterkannte Glaukom-Erkrankung bei negativem Screeningbefund (1- negativer Vorhersagewert)
40-49 Jahre	1,3	5 Jahre	1 von 20	1 von 1000
50-59 Jahre	2,5	5 Jahre	1 von 11	3 von 1000
60-69 Jahre	4,2	2,5 Jahre	1 von 13	2 von 1000
70 Jahre und älter	7,1	2,5 Jahre	1 von 8	4 von 1000

4-12 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
• Bei Vorliegen eines weiteren Risikofaktors soll nach Ausschluss eines Glaukoms das Intervall (bei Personen ab 40 Jahren) auf 2-3 Jahre bzw. (bei Personen ab 60 Jahren) auf 1 Jahr verkürzt werden, bei einer Kombination von zwei und mehr weiteren Risikofaktoren auf 1 Jahr. • Diese Risikofaktoren sind: ○ Familiäre Belastung 1. Grades ○ Myopie ab 4 Dioptrien ○ Personen mit dunkler Hautfarbe oder lateinamerikanischer Abstammung ○ okuläre Hypertension mit Tensio 22-25 mmHg (Pachymetrie-kontrolliert) ○ grenzwertige Papillenexkavation (vertikale CDR ≥ 0,6) ○ Seitenunterschied der Papillenexkavation (vertikale CDR ≥0,2) ○ längere Therapie mit Steroiden systemisch oder am Auge	⇑⇑
Evidenzgrad: --	

Aufgrund der oben beschriebenen erhöhten Prävalenz und Inzidenz des Offenwinkelglaukoms bei den beschriebenen Risikofaktoren ist die Auffassung der Expertengruppe, dass eine Verkürzung des Screening-Intervalls auf 2-3 Jahre bei Personen im Alter von 40 bis 59 Jahren bei einem weiteren Risikofaktor erfolgen

soll, ab dem 60. Lebensjahr auf 1 Jahr. Bei Vorliegen von zwei oder mehr Risikofaktoren (außer dem Alter) soll eine Verkürzung auf 1 Jahr Screening-Intervall erfolgen.

4-13 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
• Bei Erwachsenen mit Alter unter 40 Jahren soll mit einem Risikofaktor alle 5 Jahre, bei zwei Risikofaktoren alle 2-3 Jahre und bei drei und mehr Risikofaktoren jährlich Screening erfolgen	⇑⇑
Evidenzgrad: --	

Bei Erwachsenen unter 40 Jahren soll bei Vorliegen einer der oben genannten Risikofaktoren ein Screening alle 5 Jahre erfolgen, bei zwei Risikofaktoren alle 2-3 Jahre, und bei drei oder mehr Risikofaktoren jährlich. Zudem wird empfohlen bei Personen mit dunkler Hautfarbe ab einem Alter von 30 Jahren ein Screening durchzuführen. Auch hier fehlen Studien, aus denen sich dies zuverlässig ableiten lässt und die Empfehlung wurde anhand eines Expertenkonsens getroffen.

4-14 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
• Bei dem Vorliegen einer Pseudoexfoliatio lentis oder einer okulären Hypertension mit applanatorischer Tensio > 25mmHg soll das Screening mindestens jährlich erfolgen	⇑⇑
Evidenzgrad: --	

Pseudoexfoliatio lentis und eine okuläre Hypertension mit einem applantorisch gemessenen Augeninnendruck von >25mmHg stellt der Hauptrisikofaktor für ein Offenwinkelglaukom bei Kaukasiern dar mit den höchsten Risikoschätzern, wie oben ausführlich dargelegt. Daher wird bei Vorliegen von Pseudoexfoliatio lentis oder einer okulären Hypertension ein Screeningintervall von mindestens jährlich definiert.

4-15 Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
• Patienten mit vorliegendem Risikofaktor sollen über ihr Risiko aufgeklärt werden und ein erneutes Screening in dem o.g. Intervall empfohlen und dokumentiert werden	⇑⇑
Evidenzgrad: --	

Patienten mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms sollen über ihr Risiko für eine solche Erkrankung sowie die geringe Symptomatik der Erkrankung aufgeklärt werden. Ein erneutes Screening nach den oben angeführten Intervallen soll empfohlen und dokumentiert werden. Hierdurch soll durch rechtzeitiges Erkennen und Therapie der Erkrankung das Risiko für

Einschränkungen der Lebensqualität, wie beispielsweise durch eine Fahruntauglichkeit aufgrund von Gesichtsfelddefekte, reduziert werden.

Leitlinien sind Orientierungshilfen im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungskorridoren", von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Sie beschreiben, was Augenärzte für eine angemessene Patientenversorgung in der Praxis für geboten halten. Dies entspricht in vielen Fällen nicht dem Leistungsniveau der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland. Die augenärztliche Basisdiagnostik wird aus Vorsorgegründen empfohlen. Die gesetzliche Krankenversicherung in Deutschland gewährt derzeit keinen primären Anspruch auf augenärztliche Vorsorge von Sehstörungen und Erkrankungen des Sehorgans (siehe Präambel).

Literatur

1. European Glaucoma Society, *Terminology and Guidelines for Glaucoma. Editor: PubliComm.* 4th edition, 2014.
2. Wang, D., et al., *Ethnic differences in lens parameters measured by ocular biometry in a cataract surgery population.* PLoS One, 2017. **12**(6): p. e0179836.
3. Wang, L., et al., *Ten-year incidence of primary angle closure in elderly Chinese: the Liwan Eye Study.* Br J Ophthalmol, 2018.
4. https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html.
5. Crabb, D.P., et al., *How does glaucoma look?: patient perception of visual field loss.* Ophthalmology, 2013. **120**(6): p. 1120-6.
6. Weih, L.M., et al., *Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project.* Ophthalmology, 2001. **108**(11): p. 1966-72.
7. Kawasaki, R., et al., *Retinal vessel caliber is associated with the 10-year incidence of glaucoma: the Blue Mountains Eye Study.* Ophthalmology, 2013. **120**(1): p. 84-90.
8. Mukesh, B.N., et al., *Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project.* Ophthalmology, 2002. **109**(6): p. 1047-51.
9. Czudowska, M.A., et al., *Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study.* Ophthalmology, 2010. **117**(9): p. 1705-12.
10. de Voogd, S., et al., *Incidence of open-angle glaucoma in a general elderly population: the Rotterdam Study.* Ophthalmology, 2005. **112**(9): p. 1487-93.
11. Cedrone, C., et al., *The 12-year incidence of glaucoma and glaucoma-related visual field loss in Italy: the Ponza eye study.* J Glaucoma, 2012. **21**(1): p. 1-6.
12. Hitzl, W., et al., *[The Salzburg-Moorfields Collaborative Glaucoma Study: first results of the prevalence and 5-year incidences in this prospective, population-based longitudinal study].* Klin Monbl Augenheilkd, 2006. **223**(12): p. 970-3.
13. Astrom, S., H. Stenlund, and C. Linden, *Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open-angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up.* Acta Ophthalmol Scand, 2007. **85**(8): p. 832-7.
14. Pan, C.W., et al., *Longitudinal Cohort Study on the Incidence of Primary Open-Angle Glaucoma in Bai Chinese.* Am J Ophthalmol, 2017. **176**: p. 127-133.
15. Lin, C.C., et al., *Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: a population-based matched-cohort study.* Ophthalmology, 2013. **120**(8): p. 1559-64.
16. Levkovitch-Verbin, H., et al., *The Maccabi Glaucoma Study: prevalence and incidence of glaucoma in a large israeli health maintenance organization.* Am J Ophthalmol, 2014. **158**(2): p. 402-408.e1.
17. Vijaya, L., et al., *Predictors for incidence of primary open-angle glaucoma in a South Indian population: the Chennai eye disease incidence study.* Ophthalmology, 2014. **121**(7): p. 1370-6.
18. Varma, R., et al., *Four-year incidence of open-angle glaucoma and ocular hypertension: the Los Angeles Latino Eye Study.* Am J Ophthalmol, 2012. **154**(2): p. 315-325.e1.
19. Leske, M.C., et al., *Nine-year incidence of open-angle glaucoma in the Barbados Eye Studies.* Ophthalmology, 2007. **114**(6): p. 1058-64.
20. Leske, M.C., et al., *Incidence of open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. The Barbados Eye Studies Group.* Arch Ophthalmol, 2001. **119**(1): p. 89-95.
21. Tham, Y.C., et al., *Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis.* Ophthalmology, 2014. **121**(11): p. 2081-90.
22. Hohn, R., et al., *Prevalence of glaucoma in Germany: results from the Gutenberg Health Study.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2018. **256**(9): p. 1695-1702.
23. Ramdas, W.D., et al., *Ocular perfusion pressure and the incidence of glaucoma: real effect or artifact? The Rotterdam Study.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011. **52**(9): p. 6875-81.

24. Ekstrom, C., *Risk factors for incident open-angle glaucoma: a population-based 20-year follow-up study.* Acta Ophthalmol, 2012. **90**(4): p. 316-21.
25. Le, A., et al., *Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003. **44**(9): p. 3783-9.
26. Tielsch, J.M., et al., *Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey.* Arch Ophthalmol, 1994. **112**(1): p. 69-73.
27. Mitchell, P., et al., *Bias in self-reported family history and relationship to glaucoma: the Blue Mountains Eye Study.* Ophthalmic Epidemiol, 2002. **9**(5): p. 333-45.
28. Kapetanakis, V.V., et al., *Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis.* Br J Ophthalmol, 2016. **100**(1): p. 86-93.
29. Kass, M.A., et al., *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): p. 701-13; discussion 829-30.
30. Cook, J.A., et al., *Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry.* Ophthalmology, 2012. **119**(8): p. 1552-7.
31. Reiter, C., E. Gramer, and G. Gramer, *[Pseudoexfoliation syndrome: no central zone of pseudoexfoliation material in patients with pseudophakia - a clinical study].* Klin Monbl Augenheilkd, 2012. **229**(3): p. 241-5.
32. Quigley, H.A., et al., *The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER.* Arch Ophthalmol, 2001. **119**(12): p. 1819-26.
33. Varma, R., et al., *Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study.* Ophthalmology, 2004. **111**(8): p. 1439-48.
34. Alward, W.L., et al., *Clinical features associated with mutations in the chromosome 1 open-angle glaucoma gene (GLC1A).* N Engl J Med, 1998. **338**(15): p. 1022-7.
35. Fingert, J.H., et al., *Analysis of myocilin mutations in 1703 glaucoma patients from five different populations.* Hum Mol Genet, 1999. **8**(5): p. 899-905.
36. Rezaie, T., et al., *Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin.* Science, 2002. **295**(5557): p. 1077-9.
37. Monemi, S., et al., *Identification of a novel adult-onset primary open-angle glaucoma (POAG) gene on 5q22.1.* Hum Mol Genet, 2005. **14**(6): p. 725-33.
38. Thorleifsson, G., et al., *Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma.* Science, 2007. **317**(5843): p. 1397-400.
39. Thorleifsson, G., et al., *Common variants near CAV1 and CAV2 are associated with primary open-angle glaucoma.* Nat Genet, 2010. **42**(10): p. 906-9.
40. Burdon, K.P., et al., *Genome-wide association study identifies susceptibility loci for open angle glaucoma at TMCO1 and CDKN2B-AS1.* Nat Genet, 2011. **43**(6): p. 574-8.
41. Gharahkhani, P., et al., *Common variants near ABCA1, AFAP1 and GMDS confer risk of primary open-angle glaucoma.* Nat Genet, 2014. **46**(10): p. 1120-1125.
42. Ahmadi, N., et al., *Intranasal corticosteroids do not affect intraocular pressure or lens opacity: a systematic review of controlled trials.* Rhinology, 2015. **53**(4): p. 290-302.
43. Alfano, J.E., *CHANGES IN THE INTRAOCULAR PRESSURE ASSOCIATED WITH SYSTEMIC STEROID THERAPY.* Am J Ophthalmol, 1963. **56**: p. 245-7.
44. Armaly, M.F., *EFFECT OF CORTICOSTEROIDS ON INTRAOCULAR PRESSURE AND FLUID DYNAMICS. I. THE EFFECT OF DEXAMETHASONE IN THE NORMAL EYE.* Arch Ophthalmol, 1963. **70**: p. 482-91.
45. Becker, B. and D.W. Mills, *CORTICOSTEROIDS AND INTRAOCULAR PRESSURE.* Arch Ophthalmol, 1963. **70**: p. 500-7.
46. Bernstein, H.N. and B. Schwartz, *Effects of long-term systemic steroids on ocular pressure and tonographic values.* Arch Ophthalmol, 1962. **68**: p. 742-53.
47. Kiddee, W., et al., *Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review.* Surv Ophthalmol, 2013. **58**(4): p. 291-310.

48. Mitchell, P., R.G. Cumming, and D.A. Mackey, *Inhaled corticosteroids, family history, and risk of glaucoma.* Ophthalmology, 1999. **106**(12): p. 2301-6.
49. Valenzuela, C.V., et al., *Intranasal Corticosteroids Do Not Lead to Ocular Changes: A Systematic Review and Meta-analysis.* Laryngoscope, 2019. **129**(1): p. 6-12.
50. Marcus, M.W., et al., *Corticosteroids and open-angle glaucoma in the elderly: a population-based cohort study.* Drugs Aging, 2012. **29**(12): p. 963-70.
51. Hollands, H., et al., *Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma? The rational clinical examination systematic review.* Jama, 2013. **309**(19): p. 2035-42.
52. Crowston, J.G., et al., *The effect of optic disc diameter on vertical cup to disc ratio percentiles in a population based cohort: the Blue Mountains Eye Study.* Br J Ophthalmol, 2004. **88**(6): p. 766-70.
53. Mitchell, P., et al., *Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study.* Ophthalmology, 1996. **103**(10): p. 1661-9.
54. Gupta, P., et al., *Prevalence of Glaucoma in the United States: The 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016. **57**(6): p. 2905-2913.
55. Zhao, D., et al., *Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis.* Ophthalmology, 2015. **122**(1): p. 72-8.
56. Zhao, Y.X. and X.W. Chen, *Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a Meta-analysis of prospective cohort studies.* Int J Ophthalmol, 2017. **10**(9): p. 1430-1435.
57. Zhou, M., et al., *Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis.* PLoS One, 2014. **9**(8): p. e102972.
58. Zhao, D., et al., *The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis.* Am J Ophthalmol, 2014. **158**(3): p. 615-27.e9.
59. Ko, F., et al., *Diabetes, Triglyceride Levels, and Other Risk Factors for Glaucoma in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016. **57**(4): p. 2152-7.
60. Deva, N.C., et al., *Risk factors for first presentation of glaucoma with significant visual field loss.* Clin Exp Ophthalmol, 2008. **36**(3): p. 217-21.
61. Heijl, A., B. Bengtsson, and S.E. Oskarsdottir, *Prevalence and severity of undetected manifest glaucoma: results from the early manifest glaucoma trial screening.* Ophthalmology, 2013. **120**(8): p. 1541-5.
62. Gramer, G. and E. Gramer, *Stage of visual field loss and age at diagnosis in 1988 patients with different glaucomas: implications for glaucoma screening and driving ability.* Int Ophthalmol, 2018. **38**(2): p. 429-441.
63. Bengtsson, B. and A. Heijl, *Lack of Visual Field Improvement After Initiation of Intraocular Pressure Reducing Treatment in the Early Manifest Glaucoma Trial.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016. **57**(13): p. 5611-5615.
64. Caprioli, J. and A.L. Coleman, *Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study.* Ophthalmology, 2008. **115**(7): p. 1123-1129.e3.
65. Garway-Heath, D.F., et al., *Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial.* Lancet, 2015. **385**(9975): p. 1295-304.
66. Li, T., et al., *Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis.* Ophthalmology, 2016. **123**(1): p. 129-40.
67. Leske, M.C., et al., *Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial.* Arch Ophthalmol, 2003. **121**(1): p. 48-56.
68. Leske, M.C., et al., *Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial.* Ophthalmology, 2007. **114**(11): p. 1965-72.
69. Heijl, A., et al., *Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial.* Arch Ophthalmol, 2002. **120**(10): p. 1268-79.

70. Chan, M.P.Y., et al., *Glaucoma and intraocular pressure in EPIC-Norfolk Eye Study: cross sectional study.* Bmj, 2017. **358**: p. j3889.
71. Vessani, R.M., et al., *Comparison of quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment by general ophthalmologists to differentiate normal from glaucomatous eyes.* J Glaucoma, 2009. **18**(3): p. 253-61.
72. Abrams, L.S., et al., *Agreement among optometrists, ophthalmologists, and residents in evaluating the optic disc for glaucoma.* Ophthalmology, 1994. **101**(10): p. 1662-7.
73. Jonas, J.B., et al., *Ranking of optic disc variables for detection of glaucomatous optic nerve damage.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. **41**(7): p. 1764-73.
74. Wang, F., et al., *Evaluation of screening schemes for eye disease in a primary care setting.* Ophthalmic Epidemiol, 1998. **5**(2): p. 69-82.
75. Katz, J. and A. Sommer, *Screening for glaucomatous visual field loss. The effect of patient reliability.* Ophthalmology, 1990. **97**(8): p. 1032-7.
76. Tuck, M.W. and R.P. Crick, *The cost-effectiveness of various modes of screening for primary open angle glaucoma.* Ophthalmic Epidemiol, 1997. **4**(1): p. 3-17.
77. Tielsch, J.M., et al., *A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey.* Am J Epidemiol, 1991. **134**(10): p. 1102-10.
78. Baptista, A.M., et al., *Evaluation of discomfort of Goldmann tonometry without anaesthetic.* Ophthalmic Physiol Opt, 2010. **30**(6): p. 854-9.
79. Heijl, A., et al., *Natural history of open-angle glaucoma.* Ophthalmology, 2009. **116**(12): p. 2271-6.
80. Wilson, M.R., *Progression of visual field loss in untreated glaucoma patients and suspects in St Lucia, West Indies.* Trans Am Ophthalmol Soc, 2002. **100**: p. 365-410.
81. Rotchford, A.P., et al., *Day-to-day variability in intraocular pressure in glaucoma and ocular hypertension.* Br J Ophthalmol, 2012. **96**(7): p. 967-70.
82. Coleman, D.J. and S. Trokel, *Direct-recorded intraocular pressure variations in a human subject.* Arch Ophthalmol, 1969. **82**(5): p. 637-40.
83. Mauger, R.R., C.P. Likens, and M. Applebaum, *Effects of accommodation and repeated applanation tonometry on intraocular pressure.* Am J Optom Physiol Opt, 1984. **61**(1): p. 28-30.
84. Malihi, M. and A.J. Sit, *Effect of head and body position on intraocular pressure.* Ophthalmology, 2012. **119**(5): p. 987-91.
85. Teng, C., et al., *Effect of a tight necktie on intraocular pressure.* Br J Ophthalmol, 2003. **87**(8): p. 946-8.
86. Leydhecker, W., *The water-drinking test.* Br J Ophthalmol, 1950. **34**(8): p. 457-79.
87. Tran, T., et al., *Rise of intraocular pressure in a caffeine test versus the water drinking test in patients with glaucoma.* Clin Exp Ophthalmol, 2014. **42**(5): p. 427-32.
88. Sit, A.J., *Intraocular pressure variations: causes and clinical significance.* Can J Ophthalmol, 2014. **49**(6): p. 484-8.
89. Sales, C.S., et al., *Open-angle glaucoma in Filipino and white Americans: a comparative study.* J Glaucoma, 2014. **23**(4): p. 246-53.
90. Ketola, E., M. Kaila, and M. Honkanen, *Guidelines in context of evidence.* Qual Saf Health Care, 2007. **16**(4): p. 308-12.
91. *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Leitlinienrecherche und -bewertung für ein DMP Chronische Herzinsuffizienz. Vorläufiger Berichtsplan V14-01, 2015.* https://www.iqwig.de/download/V14-01_Vorlaeufiger-Berichtsplan_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-ein-DMP-Chronische-Herzinsuffizienz.pdf.

Referenzen, die von der Redaktionsgruppe hinzugefügt wurden: 1-5, 22, 29-31, 34-46, 52, 60-91.

Versionsnummer:	**1.1**
Erstveröffentlichung:	**01/2020**
Nächste Überprüfung geplant:	**12/2022**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online