

## **Habilitation Matthias Fuest:**

# **Systematische Störfaktoren der apparativen Glaukomdiagnostik**

## **Zusammenfassung**

Das primäre Offenwinkelglaukom (POWG) gehört mit einer Prävalenz von  $\approx 2\%$  zu den häufigsten Erblindungsursachen weltweit [1]. Progrediente Ganglienzell- und Gesichtsfeldverluste werden mit dieser Erkrankung assoziiert [2].

Verschiedene Risikofaktoren für die Entwicklung eines POWGs konnten in großen longitudinalen Kohortenstudien gefunden werden [3-6], darunter das Alter, die Ethnizität, die familiäre Vorbelastung, die zentrale Hornhautdicke, die Myopie, der okuläre Perfusionsdruck und zuletzt der intraokulare Druck (IOD), der auch heutzutage noch den einzigen modifizierbaren Faktor und somit Behandlungsansatz darstellt. Der Augenarzt ist neben der klinischen Untersuchung von Glaukompatienten auf verschiedene Diagnostik-Geräte angewiesen. Zu den wichtigsten gehören Fundusuntersuchung des Sehnerven, die Tonometrie und Perimetrie; aber auch anderer essentielle Faktoren für das Krankheitsbild des Glaukoms, wie z. B. die Hornhautdicke, der Ganglienzellverlust, retinale Nervenfaserverlust oder hämodynamische Faktoren, können mittels apparativer Verfahren bewertet werden. Mit vielen dieser Verfahren und ihren potentiellen Störfaktoren hat sich unsere Arbeitsgruppe in den letzten Jahren beschäftigt. Die Ergebnisse sind in dieser Habilitationsschrift zusammengefasst.

Die tonometrischen Verfahren werden in der Regel maßgeblich durch die Hornhautdicke beeinflusst. Diese kann mit vergleichbarer Präzision mittels optischer Kohärenztomographie, Scheimpflugverfahren oder Ultraschallpachymetrie bestimmt werden [7].

Kommt es z. B. postoperativ zu einem Anschwellen der Hornhaut ändern sich die biomechanischen Eigenschaften dieser und somit auch das Messverhalten

verschiedener Tonometrieverfahren, wie wir es z. B. für die Goldmann Applanationstonometrie (GAT) im Vergleich zur Rebound Tonometrie (iCare) zeigen konnten [8]. Mit Hilfe des iCare Geräts konnten wir auch den Einfluss der Körperhaltung (sitzend / liegend) und die extremen Druckerhöhungen unmittelbar nach intravitrealen Injektionen verfolgen [9].

Spezielle Methoden der visuellen Elektrophysiologie können gezielt die Ganglienzellfunktion evaluieren. Wir untersuchten die Applikation der isochromatischen Blau-Gelb (Blue-Yellow, BY) VEPs für die elektrophysiologische Glaukomdiagnostik und konnten einen wichtigen Störfaktor, die Katarakt, isolieren, der bisher beim Studiendesign i. d. R. nicht bedacht wurde [10]. Unter Berücksichtigung des Linsenstatus gelang dann eine Separation von pseudophaken Glaukompatienten und gesunden Probanden [11].

Weiter evaluierten wir die diagnostische Präzision von bildgebenden Verfahren in der Glaukomdiagnostik.

Wir konnten zeigen, dass untersucherabhängige Nervenfaserdarstellungen (SLO Rodenstock) der automatisierten Untersuchung des Sehnervens (HRT II) nicht unterlegen sind [12], was auch an Schwierigkeiten der automatisierten Verfahren mit anomalen Optikusformen liegen kann.

Bildgebende Verfahren eignen sich auch für die perioperative Bewertung bei Glaukomoperationen, so untersuchten wir frühe anatomische Veränderungen nach Kanaloplastik-Operation mittels optischer Kohärenztomographie und Ultraschall Biomikroskopie [13]. Wir fanden folgende Limitationen beider Methoden; das OCT zeigte sich sensitiver für die Darstellung oberflächlicher Veränderungen, wohingegen das UBM besser tiefer gelegene Strukturen nachweisen konnte.

Schließlich bewerteten wir den Einfluss der Hämodynamik auf das Glaukom.

Der Versuch Gesunde und Glaukompatienten anhand einer kontinuierlichen Aufzeichnung von Pulsrate und Blutdruck zu diskriminieren gelang zwar [14], allerdings erschweren multiple Störfaktoren, wie kardiovaskuläre Vorerkrankungen, vasoaktive Medikamente oder kardiovaskuläre Nebenwirkungen lokal applizierter Glaukommedikamente massiv die Aussagekraft dieser Untersuchungen.

Die lokale retrobulbäre Hämodynamik bei Glaukompatienten konnten wir mittels Farbdoppleruntersuchung bei Normaldruckglaukompatienten und nach Trabekulektomie messen [15,16].

Hier konnten zwar Korrelationen zu Blutflussgeschwindigkeiten und Gesichtsfeldverlusten hergestellt werden, eine hohe Untersucherabhängigkeit und geringe Reproduzierbarkeit dieser Methode wurde aber offensichtlich.

Zusammenfassend konnten wir die Möglichkeiten aber auch Limitationen zahlreicher Glaukom-Diagnostikverfahren darstellen. Für den Augenarzt ist es essentiell die potentiellen Störfaktoren der von ihm genutzten Methoden zu kennen und bei Diagnose und Therapieentscheidung auf möglichst mehrere sich ergänzende Methoden zurückzugreifen.

1. Quigley HA, Broman AT (2006) The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 90:262-267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Tan EK, Cooke M, Mandrycky C, Mahabole M, He H, O'Connell J, McDevitt TC, Tseng SCG (2014) Structural and Biological Comparison of Cryopreserved and Fresh Amniotic Membrane Tissues. *J Biomater Tissue Eng* 4:379-388. doi:10.1166/jbt.2014.1180
3. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR (2003) Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44:3783-3789
4. Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansonius NM (2010) Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 117:1705-1712. doi:10.1016/j.ophtha.2010.01.034
5. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B (2008) Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 115:85-93. doi:10.1016/j.ophtha.2007.03.017
6. Jiang X, Varma R, Wu S, Torres M, Azen SP, Francis BA, Chopra V, Nguyen BB (2012) Baseline risk factors that predict the development of open-angle glaucoma in a population: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 119:2245-2253. doi:10.1016/j.ophtha.2012.05.030
7. Kuerten D, Plange N, Koch EC, Koutsonas A, Walter P, Fuest M (2015) Central corneal thickness determination in corneal edema using ultrasound pachymetry, a Scheimpflug camera, and anterior segment OCT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 253:1105-1109. doi:10.1007/s00417-015-2998-y
8. Fuest M, Mamas N, Walter P, Plange N (2014) Tonometry in corneal edema after cataract surgery: rebound versus goldmann applanation tonometry. *Curr Eye Res* 39:902-907. doi:10.3109/02713683.2014.888451
9. Fuest M, Kotliar K, Walter P, Plange N (2014) Monitoring intraocular pressure changes after intravitreal Ranibizumab injection using rebound tonometry. *Ophthalmic Physiol Opt* 34:438-444. doi:10.1111/opo.12134
10. Fuest M, Plange N, Jamali S, Schwarzer H, Roessler G, Walter P, Mazinani B (2014) The effect of cataract surgery on blue-yellow and standard-pattern visual-evoked potentials. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 252:1831-1837. doi:10.1007/s00417-014-2728-x
11. Fuest M, Kieckhoefel J, Mazinani B, Kuerten D, Koutsonas A, Koch E, Walter P, Plange N (2015) Blue-yellow and standard pattern visual evoked potentials in phakic and pseudophakic glaucoma patients and controls. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. doi:10.1007/s00417-015-3152-6
12. Hirsch T, Hirsch F, Koch EC, Fuest M, Plange N (2015) [Sensitivity and Specificity of the Nerve Fibre Imaging Using Scanning Laser Ophthalmoscopy and of Optic Nerve Analysis Using Heidelberg Retina Tomography in Glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd*. doi:10.1055/s-0035-1545831
13. Fuest M, Kuerten D, Koch E, Becker J, Hirsch T, Walter P, Plange N (2015) Evaluation of early anatomical changes following canaloplasty with anterior segment spectral-domain optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy. *Acta Ophthalmologica*

14. Koch EC, Staab J, Fuest M, Witt K, Voss A, Plange N (2015) Blood Pressure and Heart Rate Variability to Detect Vascular Dysregulation in Glaucoma. *Journal of Ophthalmology* 2015:9. doi:10.1155/2015/798958
15. Kuerten D, Fuest M, Koch EC, Koutsonas A, Plange N Retrobulbar Hemodynamics and Visual Field Progression in Normal Tension Glaucoma: A Long-Term Follow-Up Study. *Biomed Res Int*
16. Kuerten D, Fuest M, Koch EC, Remky A, Plange N (2015) Long term effect of trabeculectomy on retrobulbar haemodynamics in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt* 35:194-200. doi:10.1111/opo.12188