

Aus der Klinik für Augenheilkunde
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Walter Sekundo

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Titel der Dissertation:

Einfluss des Geschlechtes auf den Augeninnendruck bei Patienten mit Glaukom

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades Humanmedizin
am Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Volker Besgen aus Bonn
Marburg, den 20.02.2020

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg 20.02.2020

Datum der Dissertations-Verteidigung: 14.08.2020

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekan: Prof. Dr. med. Helmut Schäfer

Referent: Prof. Dr. med. Walter Sekundo

1. Korreferent: Prof. Dr. med. Frank Tost

Für die Augenheilkunde

Prolog

Der Augeninnendruck. Ein Wert, meist zweistellig.

In der abstrakten Einheit Millimeter Hg.

Offt diskutiert, oft auch vom Patienten falsch- oder missverstanden ist er ein,
ja sogar meist der zentrale Faktor in der Glaukom-Behandlung.

Er entscheidet nicht selten über die Zukunft von Sehen, Augen, Patienten ...
und der Medizin.

Sehen und gesehen werden in der heutigen Gesellschaft. Darauf kommt es an.

Doch was steckt alles noch hinter dem „Mysterium Augeninnendruck“?

Was beeinflusst den Augeninnendruck?

Welcher Augeninnendruck ist gut, welcher ist schlecht?

Fragen, die die Medizin in den letzten Jahren zu beantworten versucht hat ...

3. Inhaltsverzeichnis

4. Abkürzungs-, Abbildungs-, Grafik- und Tabellenverzeichnis 06

4.1 Abkürzungsverzeichnis 06

4.2 Abbildungsverzeichnis 07

4.3 Grafikverzeichnis 08

4.4 Tabellenverzeichnis 12

5. Zielsetzung 13

6. Material und Methoden 14

6.1 Grundlagen 14

6.1.1 Anatomie und Pathophysiologie 14

6.1.2 Glaukom 14

6.1.3 Untersuchungsmethoden und Geräte 20

6.1.3.1 Ärztliche Untersuchungen 20

6.1.3.2 Augeninnendruckmessung 20

6.1.3.4 Fehler bei der Applanations Messung 23

6.1.3.5 Dynamische Contour Tonometrie 25

6.1.3.6 Der „wahre“ IOD 26

6.1.3.7 Untersuchungsgeräte 26

6.1.3.8 Perimetrie 26

6.1.3.9 HRT 27

6.1.3.10 OCT 28

6.1.3.11 Pachymetrie 29

6.1.4 Tagestensioprofil 30

6.1.4.1 Alternativen zu Tagestensioprofilen 30

6.1.4.2 Selbst-IOD-Messung zu Hause 30

6.1.4.3 Automatische IOD-Messung 31

6.1.5	Glaukomformen	32
6.1.5.1	primär chronisches Offenwinkelglaukom	32
6.1.5.2	Normaldruckglaukom	33
6.1.5.3	Pseudoexfoliationsglaukom	33
6.1.5.4	Pigmentdispersionsglaukom	34
6.1.5.5	Sekundärglaukom	34
6.1.5.6	Engwinkelglaukom	35
6.1.6	Ziel-IOD	35
6.1.7	Therapie	36
6.1.7.1	Antiglaukomatosa	36
6.1.7.1.1	β-Blocker	36
6.1.7.1.2	Sympathomimetika	37
6.1.7.1.3	Carboanhydrasehemmer	37
6.1.7.1.4	Prostaglandine	38
6.1.7.1.5	Cholinergika / Parasympathikomimetika	38
6.1.7.1.6	IOD-Senkung der Wirkstoffgruppen	39
6.1.7.2	Operative Therapie	39
6.1.7.2.1	Katarakt-Operation	39
6.1.7.2.2	Zyklodestruktive Eingriffe	40
6.1.7.2.3	Trabekulektomie	41
6.1.7.2.4	Glaukom-Drainage-Implantate	42
6.1.7.2.5	XEN®-Gel Implantat	42
6.1.7.3	Indikationen zur Operation und Wahl des Verfahrens	43
6.2	Datenverarbeitung & Methoden	44
6.2.1	Datenerhebung und Datenbanken	44
6.2.2	Gruppeneinteilung	46
6.2.3	Software	47
6.2.4	Ausschluss bzw. Einschlusskriterien	48
6.2.5	Statistik und Wertedefinition	48
6.2.6	Grafische Darstellung und Rundungen	51
6.2.7	Literaturrecherche	52

7. Ergebnisse **53**

7.1 Gesamtstatistik **53**

7.1.1 Gesamtanzahl	53
7.1.2 Jahr der Besuche	55
7.1.3 Anzahl der Besuche	56
7.1.4 Alter	56
7.1.5 Indikation	60
7.1.6 Pachymetrie	60
7.1.7 Gesichtsfelddefekt	63
7.1.8 Antiglaukomatöse Therapie	64
7.1.9 Wirkstoffverteilung	66
7.1.10 Einfluss des Geschlechts	68
7.1.11 (Sonstige) Voroperationen	70
7.1.12 Zieldruck	71
7.1.13 Procedere / Empfehlung	72
7.1.14 Ø IOD	76
7.1.15 Korrelation zwischen IOD und Alter	78
7.1.16 Ø IOD-Max	79
7.1.17 Ø IOD-Schwankungen (Ø IOD-Schwank)	81
7.1.18 Subgruppenanalyse (Patienten mit Z. n. Trabekulektomie)	82
7.1.19 Ø IOD (10Uhr) bezogen auf die Jahreszeit	85

7.2 „Head-to-Head“ Vergleich Frauen zu Männern **87**

(Anzahl, Ø Alter, Ø Antiglaukomatosa, Ø Pachymetrie, Vor-Operationen, Ø IOD, Ø IOD-Max, Ø IOD je Uhrzeit, Ø IOD-Schwank, Korrelation IOD und Alter, multiple Regressionsanalyse)

7.2.1 Primäres Offenwinkelglaukom (OWG)	87
7.2.1.1 Un-operierte Patienten (OWG)	97
7.2.2 Pseudoexfoliationsglaukom (PEXG)	101
7.2.3 Pigmentglaukom (PG)	112
7.2.4 Nieder/Normaldruckglaukom (NDG)	122
7.2.5 Offenwinkelglaukome (NDG+OWG+PEXG+PG)	132
7.2.6 Patienten mit Glaukomverdacht (Exc/GV)	143

<u>8. Diskussion</u>	153
8.1 Messmethoden	153
8.2 alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz	153
8.3 Glaukomformen	155
8.4 Indikation	156
8.5 Prozedere	157
8.6 Hornhautdicke (Pachymetrie)	157
8.7 Gesichtsfelddefekt	158
8.8 Antiglaukomatosa	159
8.9 Ziel-IOD	160
8.10 IOD-Werte/ Regressions-Werte (Tabelle)	162
8.11 Ø IOD-Schwankungen	163
8.12 IOD-Verlauf	164
8.13 Ø IOD und Ø IOD-Max	165
8.14 Fazit der Diskussion	176
<u>9. Zusammenfassung</u>	177
9.1 Zusammenfassung deutsch	177
9.2 Zusammenfassung englisch	180
<u>10. Literaturverzeichnis</u>	183
<u>11. Anhang</u>	145
Lebenslauf	218
Verzeichnis der akademischen Lehrer	219
Danksagung	220
Epilog	221
Erklärung	222

4.1 Abkürzungsverzeichnis

ALT	Argon-Laser-Trabekuloplastik
ANOVA	Analysis of Variance (Varianzanalyse)
CDR	Cup-Disc-Ratio
DMEK	Descemet endothelial keratoplasty
DSAEK	Descemet's Stripping (Automated) Endothelial keratoplasty
EWG	Engwinkelglaukom
Exc/GV	Vermehrte Exkavation / Glaukomverdacht
F	Frauen
GCC	Ganglion-Zellkomplex
GCL	Ganglion-Zellschicht
GDI	Glaukom-Drainage-Implantat
GV	Glaukomverdacht
HRT	Heidelberg Retina Tomograph
IOD	Intraokulärer Druck = Augeninnendruck
IOD-Max	Maximaler Augeninnendruck
IOD-Schwank	Ø IOD-Schwankungen (maximaler – minimaler IOD)
IPL	Innere plexiforme Schicht
KI	Konfidenzintervall
Lasik	Laser in situ Keratomileusis
LJ	Lebensjahre
M	Männer
MD	Mean deviation (mittlere Abweichung)
MW	Mittelwert
NCT	Non Contact Tonometrie
NDG	Nieder bzw. Normaldruckglaukom
NFL	Nervenfaserschicht
nix	gesund
OCT	Optische Kohärenz Tomographie
OHT	Okuläre Hypertension
OP	Operation
OWG	Offenwinkelglaukom
PEX	Pseudoexfoliationssyndrom
PEXG	Pseudoexfoliationsglaukom
PG	Pigmentglaukom
Phako / PSP	Phakoemulsifikation = Kataraktoperation / Pseudophakie
pKP	Perforierende Keratoplastik

PPV	Pars-plana Vitrektomie
PRK	Photorefraktive Keratektomie
PTK	Phototherapeutische Keratektomie
SKG	Sekundärglaukom
SLT	Selektive Laser Trabekuloplastik
SMILE	Small Incision Lenticule Extraction
sonst	sonstiges
TDP	Tagesaugeninnendruckprofil
TE	Trabekulektomie
TTP	Tagestensioprofil
TW	Testwert
Xen	Xen-Gel Implantat
Z. n.	Zustand nach
ZD	Zieldruck
Zyklus	Zyklodestruktive Operation

4.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Das Auge mit den Strukturen	Frei von Wikimedia Author Talos, colored by Jakov
Abb. 2	Kammerwasserfluss	Modifiziert aus Lang Augenheilkunde 4. Aufl. 2008
Abb. 3	Pathophysiologie der Exkavation	Modifiziert aus Young H. "Primary Open-Angle Glaucoma" 2013
Abb. 4	Sehnerv Normalbefund, fortgeschrittener und terminaler Sehnerv-Schaden	Quelle Fotoarchiv Roland Schmidt Universitäts-Augenklinik Marburg
Abb. 5	Goldmann Applanation Augeninnendruckmessung	Eigene Quelle (mit freundlicher Genehmigung von R. Wardeh)
Abb. 6	Goldmann Applanator	Eigene Quelle
Abb. 7	Schematische Darstellung der Halbringe bei der Goldmann Applanation	Modifiziert aus Guidelines "European Glaucoma Society" 2014
Abb. 8	RNFL OCT Befund bei fortgeschrittenem Glaukom	Quelle: Fotoarchiv Roland Schmidt Universitäts-Augenklinik Marburg
Abb. 9	Filterkissen Vorderabschnittsfoto	Quelle: Fotoarchiv Roland Schmidt Universitäts-Augenklinik Marburg
Abb. 10	Screenshot Infozoom	Quelle: Infozoom 2017 32 Bit
Abb. 11	Erklärung Boxplot Darstellung SPSS	Eigene Quelle

4.3 Grafikverzeichnis

Grafik 1	Anzahl (Augen) zur Auswertung / Geschlechtsverteilung
Grafik 2	Anzahl (Augen) pro Patientengruppe Frauen
Grafik 3	Anzahl (Augen) pro Patientengruppe Männer
Grafik 4	Anzahl (Augen) pro Patientengruppe Gesamt
Grafik 5	Anzahl Augen pro Jahr
Grafik 6	Anteil der Anzahl der Besuche
Grafik 7	Anzahl Augen pro Altersgruppe je Geschlecht
Grafik 8	Anteil Frauen pro Altersgruppe
Grafik 9	Anteil Männer pro Altersgruppe
Grafik 10	Anteil Gesamt pro Altersgruppe
Grafik 11	Ø Alter pro Glaukomform
Grafik 12	Verteilung Indikationen für TTP
Grafik 13	Ø Pachymetrie Frauen pro Patientengruppe
Grafik 14	Ø Pachymetrie Männer pro Patientengruppe
Grafik 15	Ø Pachymetrie pro Altersgruppe je Geschlecht
Grafik 16	Punkt/Streu-Diagramm Pachymetrie pro Alter
Grafik 17	Gesichtsfelddefekte vorhandene Daten
Grafik 18	Gesichtsfelddefekte je Geschlecht pro Patientengruppe
Grafik 19	Durchschnitt an Tropfen pro Patientengruppe
Grafik 20	Durchschnitt an Tropfen pro Patientengruppe Frauen
Grafik 21	Durchschnitt an Tropfen pro Patientengruppe Männer
Grafik 22	Anteil Glaukomform pro Augentropfen
Grafik 23	Anteil Augentropfen pro Patientengruppe Gesamt
Grafik 24	Anteil Patientengruppe pro Augentropfen Frauen
Grafik 25	Anteil Augentropfen pro Patientengruppe Frauen
Grafik 26	Anteil Patientengruppe pro Augentropfen Männer
Grafik 27	Anteil Augentropfen pro Patientengruppe Männer
Grafik 28	Ø Zieldruck pro Patientengruppe je Geschlecht
Grafik 29	Procedere Frauen
Grafik 30	Procedere Männer
Grafik 31	Procedere Gesamt
Grafik 32	Procedere Gesamt pro Patientengruppe
Grafik 33	Procedere Frauen pro Patientengruppe
Grafik 34	Procedere Männer pro Patientengruppe

Grafik 35	Anteil der Patientengruppen an der Empfehlung „TE“
Grafik 36	Anteil Empfehlung TE pro Patientengruppe
Grafik 37	Ø IOD pro Patientengruppe je Geschlecht
Grafik 38	Punkt/Streu-Diagramm IOD pro Alter
Grafik 39	Ø IOD-Max pro Patientengruppe je Geschlecht
Grafik 40	Ø IOD-Schwank pro Patientengruppe je Geschlecht
Grafik 41	Anzahl Augen mit TE pro Patientengruppe
Grafik 42	Ø Antiglaukomatosa (TE) pro Glaukomform je Geschlecht
Grafik 43	Ø IOD (TE) Augen pro Glaukomform je Geschlecht
Grafik 44	Ø IOD-Max (TE) Augen pro Glaukomform je Geschlecht
Grafik 45	Ø IOD-Schwank (TE) Augen pro Glaukomform je Geschlecht
Grafik 46	Ø IOD der 10 Uhr Messung je Monat von allen Patienten
Grafik 47	Ø Temperatur der Luft in ° C je Monat in Hessen
Grafik 48	OWG: Anzahl Augen je Geschlecht
Grafik 49	OWG: Ø Alter Männer / Frauen 95% KI
Grafik 50	OWG: Ø Alter Männer / Frauen 95% Boxplot
Grafik 51	OWG: Ø Antiglaukomatosa Männer / Frauen Boxplot
Grafik 52	OWG: Anteil an Voroperation pro Geschlecht
Grafik 53	OWG: 24h Ø IOD Männer / Frauen 95% KI
Grafik 54	OWG: 24h Ø IOD Männer / Frauen Boxplot
Grafik 55	OWG: Anzahl Augen je IOD Wert pro Geschlecht
Grafik 56	OWG: Ø IOD-Max Männer / Frauen 95% KI
Grafik 57	OWG: Ø IOD-Max Männer / Frauen Boxplot
Grafik 58	OWG: Mittelwerte IOD pro Uhrzeit je Geschlecht
Grafik 59	OWG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen 95% KI
Grafik 60	OWG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen Boxplot
Grafik 61	OWG Korrelation von IOD mit Alter
Grafik 62	OWG ohne Vor OPs: Ø IOD Männer / Frauen 95% KI
Grafik 63	OWG ohne Vor OPs: Ø IOD Männer / Frauen Boxplot
Grafik 64	OWG ohne Vor OPs: Ø IOD-Max Männer / Frauen 95% KI
Grafik 65	OWG ohne Vor OPs: Ø IOD-Max Männer / Frauen Boxplot
Grafik 66	OWG ohne Vor OPs: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen
Grafik 67	OWG ohne Vor OPs: Ø IOD- Schwank Männer / Frauen
Grafik 68	PEXG: Anzahl Augen je Geschlecht
Grafik 69	PEXG: Ø Alter Männer / Frauen 95% KI

Grafik 70	PEXG: Ø Alter Männer / Frauen Boxplot
Grafik 71	PEXG: Ø Antiglaukomatosa Männer / Frauen Boxplot
Grafik 72	PEXG: Anteil an Voroperation pro Geschlecht
Grafik 73	PEXG: 24h Ø IOD Männer / Frauen 95% KI
Grafik 74	PEXG: 24h Ø IOD Männer / Frauen Boxplot
Grafik 75	PEXG: Anzahl Augen je IOD Wert pro Geschlecht
Grafik 76	PEXG: Ø IOD-Max Männer / Frauen 95% KI
Grafik 77	PEXG: Ø IOD-Max Männer / Frauen Boxplot
Grafik 78	PEXG: Mittelwerte IOD pro Uhrzeit je Geschlecht
Grafik 79	PEXG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen 95% KI
Grafik 80	PEXG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen Boxplot
Grafik 81	PEXG: Korrelation von IOD mit Alter
Grafik 82	PG: Anzahl Augen je Geschlecht
Grafik 83	PG: Ø Alter Männer / Frauen 95% KI
Grafik 84	PG: Ø Alter Männer / Frauen Boxplot
Grafik 85	PG: Ø Antiglaukomatosa Männer / Frauen Boxplot
Grafik 86	PG: Anteil an Voroperation pro Geschlecht
Grafik 87	PG: Ø IOD Männer / Frauen 95% KI
Grafik 88	PG: Ø IOD Männer / Frauen Boxplot
Grafik 89	PG: Anzahl Augen je IOD Wert pro Geschlecht
Grafik 90	PG: Ø IOD-Max Männer / Frauen 95% KI
Grafik 91	PG: Ø IOD-Max Männer / Frauen Boxplot
Grafik 92	PG: Mittelwerte IOD pro Uhrzeit je Geschlecht
Grafik 93	PG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen 95% KI
Grafik 94	PG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen Boxplot
Grafik 95	PG: Korrelation von IOD mit Alter
Grafik 96	NDG: Anzahl Augen je Geschlecht
Grafik 97	NDG: Ø Alter Männer / Frauen 95% KI
Grafik 98	NDG: Ø Alter Männer / Frauen Boxplot
Grafik 99	NDG: Ø Antiglaukomatosa Männer / Frauen Boxplot
Grafik 100	NDG: Anteil an Voroperation pro Geschlecht
Grafik 101	NDG: Ø IOD Männer / Frauen 95% KI
Grafik 102	NDG: Ø IOD Männer / Frauen Boxplot
Grafik 103	NDG: Anzahl Augen je IOD Wert pro Geschlecht
Grafik 104	NDG: Ø IOD-Max Männer / Frauen 95% KI

Grafik 105	NDG: Ø IOD-Max Männer / Frauen Boxplot
Grafik 106	NDG: Mittelwerte IOD pro Uhrzeit je Geschlecht
Grafik107	NDG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen 95% KI
Grafik 108	NDG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen Boxplot
Grafik 109	NDG: Korrelation von IOD mit Alter
Grafik 110	Alle OWG: Anzahl Augen je Geschlecht
Grafik 111	Alle OWG: Ø Alter Männer / Frauen 95% KI
Grafik 112	Alle OWG: Ø Alter Männer / Frauen 95% Boxplot
Grafik 113	Alle OWG: Ø Antiglaukomatosa Männer / Frauen Boxplot
Grafik114	Alle OWG: Anteil an Voroperation pro Geschlecht
Grafik 115	Alle OWG: 24h Ø IOD Männer / Frauen 95% KI
Grafik 116	Alle OWG: 24h Ø IOD Männer / Frauen Boxplot
Grafik 117	Alle OWG: Anzahl Augen je IOD Wert pro Geschlecht
Grafik 118	Alle OWG: Ø IOD-Max Männer / Frauen 95% KI
Grafik 119	Alle OWG: Ø IOD-Max Männer / Frauen Boxplot
Grafik 120	Alle OWG: Mittelwerte IOD pro Uhrzeit je Geschlecht
Grafik 121	Alle OWG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen 95% KI
Grafik 122	Alle OWG: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen Boxplot
Grafik 123	Alle OWG: Korrelation von IOD mit Alter
Grafik 124	Exc/GV: Anzahl Augen je Geschlecht
Grafik 125	Exc/GV Ø Alter Männer / Frauen 95% KI
Grafik 126	Exc/GV: Ø Alter Männer / Frauen Boxplot
Grafik 127	Exc/GV: Ø Antiglaukomatosa Männer / Frauen Boxplot
Grafik 128	Exc/GV: Anteil an Voroperation pro Geschlecht
Grafik 129	Exc/GV: 24h Ø IOD Männer / Frauen 95% KI
Grafik 130	Exc/GV: 24h Ø IOD Männer / Frauen Boxplot
Grafik 131	Exc/GV: Anzahl Augen je IOD Wert pro Geschlecht
Grafik 132	Exc/GV: Ø IOD-Max Männer / Frauen 95% KI
Grafik 133	Exc/GV: Ø IOD-Max Männer / Frauen Boxplot
Grafik 134	Exc/GV: Mittelwerte IOD pro Uhrzeit je Geschlecht
Grafik 135	Exc/GV: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen 95% KI
Grafik 136	Exc/GV: Ø IOD-Schwank Männer / Frauen Boxplot
Grafik 137	Exc: Korrelation von IOD mit Alter

4.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	IOD-Senkung der Antiglaukomatosa
Tabelle 2	Erhobene Daten
Tabelle 3	Ausschlusskriterien
Tabelle 4	Übersicht (sonstige) Operationen
Tabelle 5	Offenwinkelglaukom Übersicht
Tabelle 6	Übersicht p-Werte je Uhrzeit
Tabelle 7	Werte der Regressionsanalyse
Tabelle 8	Koeffizienten der Regressionsanalyse
Tabelle 9	Pseudoexfoliationsglaukom Übersicht
Tabelle 10	Übersicht p-Werte je Uhrzeit
Tabelle 11	Werte der Regressionsanalyse
Tabelle 12	Koeffizienten der Regressionsanalyse
Tabelle 13	Pigmentglaukom Übersicht
Tabelle 14	Übersicht p-Werte je Uhrzeit
Tabelle 15	Werte der Regressionsanalyse
Tabelle 16	Koeffizienten der Regressionsanalyse
Tabelle 17	Normaldruckglaukom Übersicht
Tabelle 18	Übersicht p-Werte je Uhrzeit NDG
Tabelle 19	Alle Offenwinkelglaukome Übersicht
Tabelle 20	Übersicht p-Werte je Uhrzeit
Tabelle 21	Werte der Regressionsanalyse
Tabelle 22	Koeffizienten der Regressionsanalyse
Tabelle 23	Exkavation/ Glaukomverdacht Übersicht
Tabelle 24	Übersicht p-Werte je Uhrzeit
Tabelle 25	Werte der Regressionsanalyse
Tabelle 26	Koeffizienten der Regressionsanalyse
Tabelle 27	Übersicht IOD-Werte /Signifikanz der Patienten-Gruppen
Tabelle 28	Übersicht Regressionskoeffizienten /Signifikanz der Patienten-Gruppen
Tabelle 29	Studien: IOD zwischen den Geschlechtern
Tabelle 30	Abkürzungen zu Tabelle 29
Tabelle 31	Studien: IOD sortiert nach Regionen
Tabelle 32	Kriterien des Metabolisches Syndroms

5. Zielsetzung

Diese Arbeit soll untersuchen, ob es einen Einfluss des männlichen oder weiblichen Geschlechts auf den Augeninnendruck (IOD) bei Patienten mit einer Glaukom-Erkrankung gibt.

Konkret stellen sich damit folgende zentrale Fragen:

Wie liegt der Augeninnendruck bei den verschiedenen Glaukomformen im Hinblick auf das Geschlecht hinsichtlich:

Des mittleren Augeninnendruckes aller Messungen über 24h ($\bar{\text{IOD}}$)?

Des Maximalen Augeninnendruckes des Tagestensioprofils ($\bar{\text{IOD-Max}}$)?

Der IOD-Schwankungen ($\bar{\text{IOD-Schwank}}$)?

Des Tagesverlaufs?

Weiterhin werden auch andere Aspekte belichtet:

Abhängigkeit des Augeninnendruckes von der Art des Glaukoms und vom Alter.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der augeninnendrucksenkenden konservativen als auch operativen Therapie.

Geschlechtsspezifische Einflüsse im Hinblick auf Häufigkeit und Alter der verschiedenen Glaukomformen.

Einfluss der Tagestensioprofile auf die zukünftige Therapie der Patienten.

6. Material und Methoden

6.1 Grundlagen

6.1.1 Anatomie und Pathophysiologie

Das Auge, medizinisch der Bulbus, hat eine durchschnittliche Länge von ca. 23 mm. Die Hornhaut bildet die Vorderfläche, welche nahtlos in die Lederhaut (Sklera) übergeht (Abbildung 1). Man unterteilt das Auge in einen Vorderabschnitt, der Raum zwischen Hornhaut und Glaskörper sowie den Hinterabschnitt, der vom Glaskörper ausgefüllte Raum und die Netzhaut. Beim vorderen Abschnitt kann man feiner differenzieren in eine Vorderkammer, der Raum zwischen Hornhautrückfläche und Iris, sowie der Hinterkammer, der Raum zwischen Iris und Linse/ Zonulafasern. Das durchschnittliche Volumen des gesamten Vorderabschnittes beträgt 2 ml (davon 0,4 ml Kammerwasser) und das Volumen des Hinterabschnittes 4 ml (überwiegend der Glaskörper). Die Linse ist mittels Zonulafasern an der Sklera verankert, vor ihr und hinter der Iris befindet sich der Ziliarkörper. Durch eine aktive ionenpumpengesteuerte Sekretion mit Hilfe der Natrium-Kalium-ATPase und Carboanhydrase wird durch den Ziliarkörper eine dem Blutplasma sehr ähnliche Flüssigkeit, das Kammerwasser, produziert. Davon entstehen jede Minute 2 µl/min, was ca. 1,5% des gesamten Kammerwassers sind und somit wird jede Stunde einmal das komplette Volumen des Kammerwassers neu produziert ³¹⁵. Nachts ist die Kammerwasserproduktion um ca. 40% reduziert, verhält sich jedoch vom vorliegenden Augeninnendruck (IOD) weitgehend unabhängig⁹⁹.

Das Kammerwasser fließt über die Hinterkammer an der Linse und Iris vorbei in die Vorderkammer und letztendlich in den Kammerwinkel (Abbildung 2). 85% gehen durch das Trabekelwerk in den Schlemm'schen Kanal und über die sogenannten Sammelkanäle in die episkleralen Venen. Über den uveoskleralen Abfluss gelangt der Rest in den allgemeinen venösen Blut-Kreislauf. Der Zweck des Kammerwassers ist zum einen die Ernährung von Linse und Hornhaut sowie die Aufrechterhaltung des Tonus vom Bulbus (Auge).

Es gibt eine Formel zur Berechnung des Augeninnendruckes:

$$\text{IOD} = \text{VD} + \text{F}/\text{C}.$$

VD = Venendruck (normal ca. 10 mm Hg),

F = Rate der Kammerwasserproduktion (normal ca. $2\mu\text{l}/\text{min}$),

C = Leichtigkeit des Kammerwasserabflusses (normal ca. $0,3\mu\text{l}/\text{min}$).

Wenn die obigen Normalwerte in die Formel eingesetzt werden, kommt als Ergebnis ein Augeninnendruck von 15 - 20 mm Hg heraus.

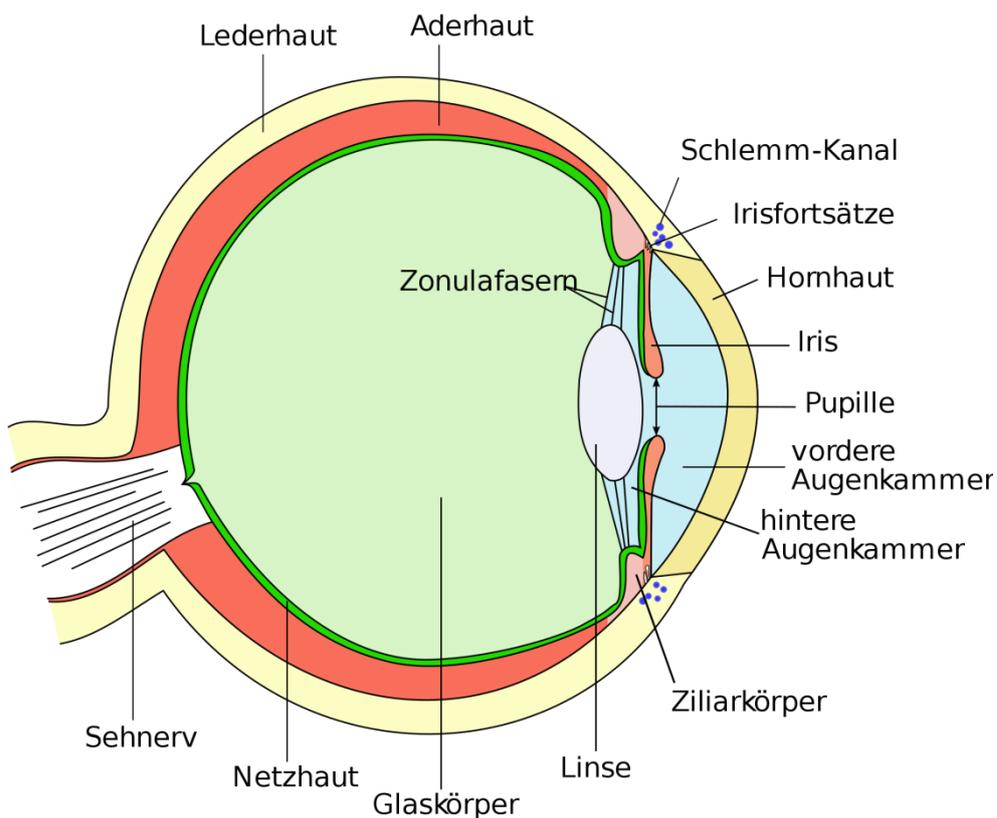


Abbildung 1 schematisches Modell des Auges

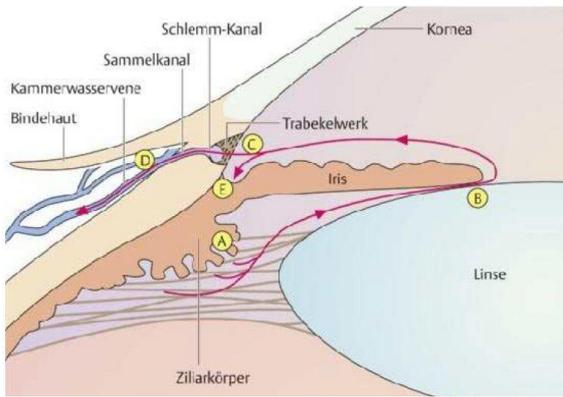


Abbildung 2 Kammerwasserfluß (IIIa Pfeil)

6.1.2 Glaukom

Glaukom, im Volksmund auch grüner Star genannt, ist eine chronische Erkrankung der retinalen Ganglienzellen und der Axone des Sehnervs. Die Pathophysiologie ist ein komplexer, noch nicht gänzlich erforschter Prozess²³⁰, bei dem der zentrale Faktor die Ernährung der Sehnerv-Zellen spielt. Reduzierter axoplasmaler Fluss^{19,241} sowie Mikrozirkulationsstörungen führen über einen komplexen Prozess zur Apoptose dieser Zellen. Beteiligt unter anderem sind Sauerstoff-induzierter zellulärer Stress¹⁵⁴, veränderte Gene-Expression^{3,351} und Aktivierung von Glia Zellen^{297,307}. Durch das Absterben dieser Zellen kommt es zu klinisch messbar progredienten Gesichtsfeld-Ausfällen^{225,305}. Es dauert manchmal aber Jahrzehnte, bis diese Problematik manifest wird. Die erklärt sich dadurch, dass erst ab einem Verlust von 30-50% der Ganglienzellen messbare Gesichtsfelddefekte auftreten^{104,254}. Hier kommt die „zentrale“ Exkavation des Sehnervs ins Spiel. Diese wird in Anteilen vom Papillendurchmesser (PD) angegeben (Abbildung 3). Man versteht darunter die Relation zwischen vertikalem Exkavationsdurchmesser (rote Linie) und Papillendurchmesser (blaue Linie) = Exkavationsquotient, oft auch als „Cup-Disc-Ratio“ oder „CDR“ bezeichnet^{32,215}. Deutlich seltener wird der horizontale Exkavationsquotient in Arbeiten berücksichtigt²¹. Er schwankt innerhalb der Normalbevölkerung zwischen 0,25 und 0,4 PD. Liegt er über 0,5 PD und/oder besteht eine Asymmetrie > 0,2, sollte dies als verdächtig gewertet werden und weiter augenärztlich abgeklärt werden. Studien zeigten signifikant höhere Wahrscheinlichkeit ein Glaukom zu haben bei erhöhter Exkavation^{87,252}.

Bei Primatenstudien hat man die Zunahme der Exkavation histologisch untersucht. Über eine Verdickung des Sehnervkopfes durch prälaminares Gewebe infolge mikroglialer Proliferation kommt es zur Ausstülpung der Lamina cribrosa nach hinten^{269,350} (Abbildung 3).

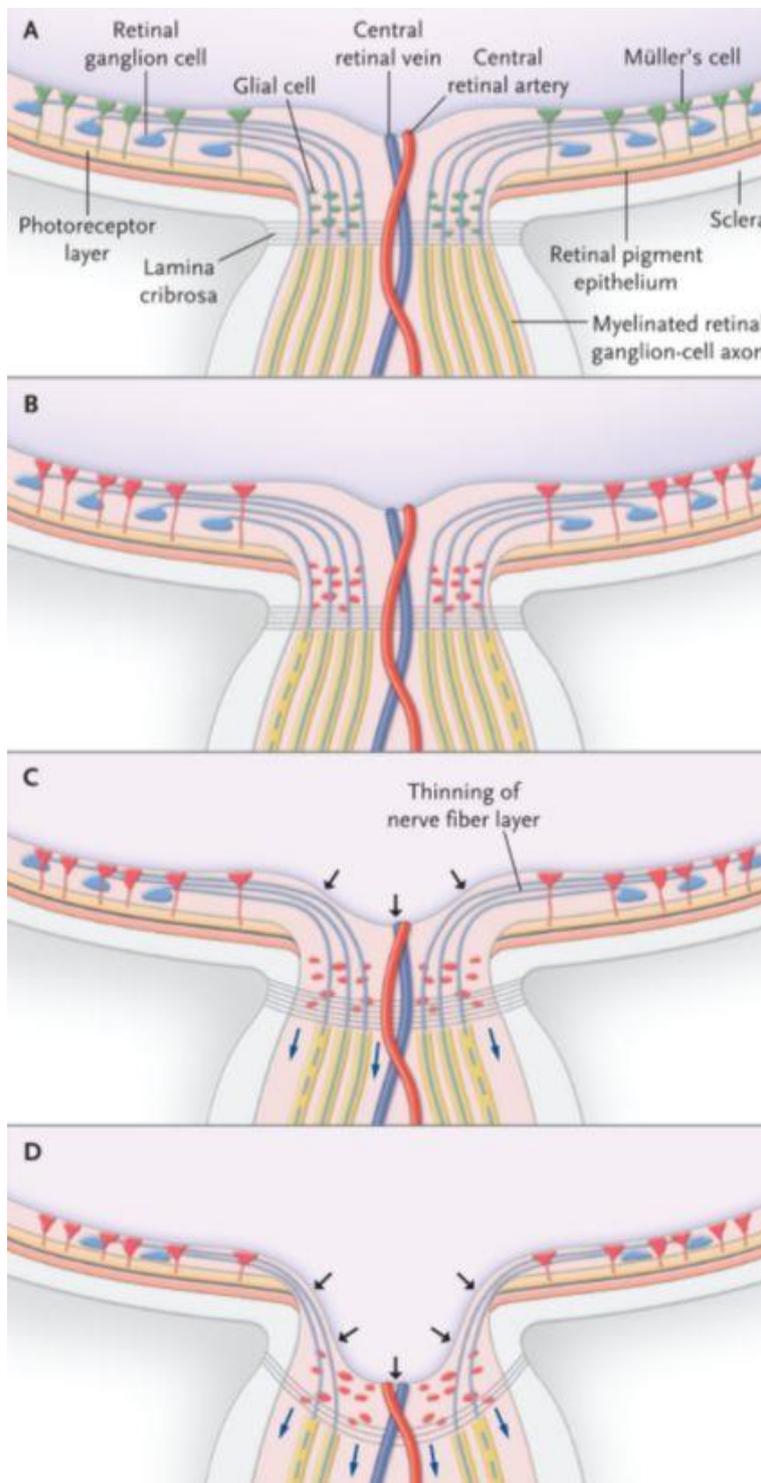


Abbildung 3 Schematische Darstellung der Pathophysiologie der zunehmenden Exkavation des Sehnervs (A-D)

Kombiniert mit dem folgenden Verlust von prälaminares Gewebe, Nervenfasern sowie einer veränderten Zusammensetzung der extrazellulären Matrix im Bereich des Sehnervs steigt die Exkavation^{135,199,221}. Bei terminalen, d. h. Glaukomen im Endstadium, kann der Exkavationsquotient bis 1.0 PD einnehmen. In der folgenden Abbildung 3 ist die Exkavation für einen normalen Sehnerv (CDR 0,4), einen fortgeschritten exkavierten Sehnerv (CDR 0,7) sowie für einen präterminal exkavierten Sehnerv (CDR 0,9) eingezeichnet.

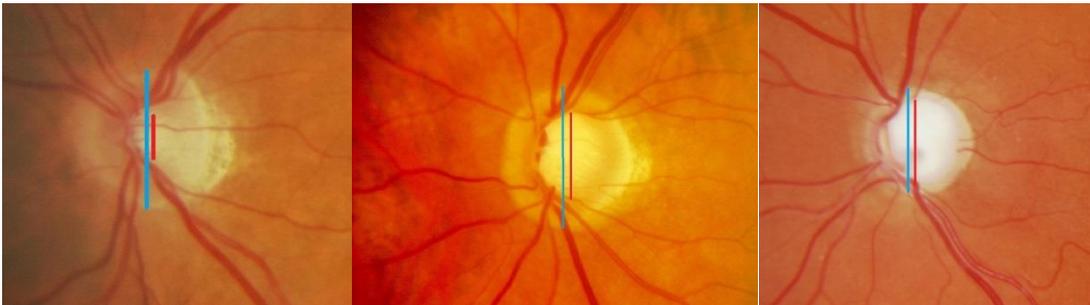


Abbildung 4 Papillenexkavation: Exkavationsquotient ist eingezeichnet = rote Linie / blaue Linie (Bild links = 0,3, Bild mittig = 0,7, Bild rechts = 0,9 (präterminal))

Ogleich der Augeninnendruck eine wichtige Rolle bei der Entstehung eines Glaukoms spielt, ist dies jedoch eine multifaktorielle Erkrankung⁷³, deren Pathophysiologie noch nicht vollständig erforscht ist²³⁰. Wichtigste prädiktive Faktoren, die in einer Metaanalyse von 41 Studien über Offenwinkelglaukome festgestellt werden konnten, waren familiäre Vorbelastung, Alter, hoher IOD, vermehrte CDR, asymmetrische CDR und peripapilläre Blutungen¹²². Weitere Faktoren sind Häodynamik (arterielle Hypertonie, vaskuläre Dysregulation, nächtliche Hypotonie⁹⁰), Schlafapnoe, Myopie, Nikotinabusus. Zum einen konnten Hayreh et al. Im Rahmen einer Studie zeigen, dass bei Patienten mit Normaldruck- oder Offenwinkel-Glaukom die Prävalenz von vaskulärer Dysregulation deutlich vermehrt ist¹⁰⁸, zum anderen konnten Collignon et al. einen nächtlichen Blutdruckabfall, sogenannte Dipper als prädiktiven Faktor für Progression des Glaukoms identifizieren⁵². Neuere Erkenntnisse haben gezeigt, dass auch ein autoimmuner Prozess in Form von Autoantikörpern (AAK) bei einem Teil von Glaukom-Patienten eine wesentliche Rolle bei der Pathogenese spielt^{25,41,134,197}.

Ein erhöhter Augeninnendruck führt aber nicht zwangsläufig zu einem Glaukom¹⁴². Dieser Zustand wird als okuläre Hypertension bezeichnet und konvertiert nach Studienlage mit ca. 10% Wahrscheinlichkeit innerhalb von 5 Jahren in ein Glaukom¹⁴². Betrachtet man populationsbasierte Studien, kann man feststellen, dass der Anteil der Glaukompatienten positiv mit dem gemessenen IOD korreliert. Bei Patienten mit einem IOD von mehr als 30 mm HG kann man in der Hälfte der Patienten vom Vorliegen eines Glaukoms ausgehen^{60,289,294}.

Obwohl man vor Jahren der Meinung war, dass neben der Höhe des Augeninnendruckes auch die Höhe¹⁶ und Dauer¹²¹ der Augeninnendruckschwankungen ein Risikofaktor war, konnten neuere Studien diese Vermutung nicht bestätigen^{24,142,180}. Ein Grund dafür war, dass vermehrte Augeninnendruckschwankungen auch oft mit erhöhtem Ø IOD einhergehen²⁶. Hierbei ist es jedoch schwierig, die einzelnen für den Progress verantwortlichen Faktoren genau zu determinieren.

Nach der Makuladegeneration ist das Glaukom weltweit die zweithäufigste Erblindungsursache. Nach Schätzungen wird es 2040 weltweit ca. 15 Millionen Glaukom-Blinde und etwa 111 Millionen Glaukompatienten geben²³⁷. Die Häufigkeit des Glaukoms steigt kontinuierlich mit dem Lebensalter und beträgt in Europa auf die Gesamtbevölkerung bezogen 1%, bei >60-Jährigen ca. 3%^{23,109} und bei >80-Jährigen ca. 10%¹¹⁰. In anderen Regionen der Welt kamen Studien auch zu deutlich höherer Gesamt-Prävalenz zwischen 4% in Japan³⁴⁹ und 8 % in der Karibik²⁰⁶. Jedes Jahr kann man mit 1.000 Neuerblindungen im Rahmen der Glaukomerkrankung in Deutschland rechnen. Ein weiteres Problem ist die Dunkelziffer, d. h. Menschen mit nicht erkanntem Glaukom. Diese liegt in Industriestaaten bei ca. 50 %¹¹⁶, in den Entwicklungsländern jedoch bei 90%^{141,176,279}.

6.1.3 Untersuchungsmethoden

6.1.3.1 Ärztliche Untersuchungen

Bei Glaukompatienten wird sowohl die Funktion, als auch die Morphologie des Sehnervs beurteilt. Letztere erfolgt zumeist durch die ärztliche Untersuchung des Augenhintergrundes. Die Pupille des Patienten wird normalerweise weit gestellt und der Augenhintergrund in indirekter Ophthalmoskopie mittels Kopfophthalmoskop oder meistens Spaltlampe untersucht. Hierbei wird neben der Netzhaut die Sehnervenscheibe (Papille) beurteilt. Wichtig sind Größe der Papille, Tiefe und Form der vertikalen und horizontalen Aushöhlung (Exkavationsquotient PD siehe 6.1.2), Dicke des Nervenfasersaums, Vorliegen von Papillenrandblutungen und Abknicken kleiner Gefäße.

6.1.3.2 Augeninnendruckmessung

Als zentraler Untersuchungsparameter bei Glaukompatienten steht der IOD. Seine Messung erfolgt auf unterschiedliche Art und Weise. Hierbei unterscheidet man Nicht-Kontakt und Kontaktmessmethoden. Die bekannteste Nicht-Kontakt-Messmethode ist das Non-Contact-Tonometer (NCT) mittels Luftstoß, was in vielen Augenarztpraxen und Kliniken durch nichtärztliches Personal eingesetzt wird. Es bietet zwar Vorteile im Handling und beim Screening von vielen Patienten, kommt aber bei der Genauigkeit nicht an andere Messmethoden, wie die Goldmann Applanation, heran^{222,322}. Bei den Kontaktmessmethoden unterscheidet man Messungen der Bulbus Rigidität durch das Lid ohne Anästhesie, die bis auf die grob orientierte Palpation durch den Arzt keine Rolle mehr spielen und modernere Methoden an der Hornhaut, zumeist mittels topischer Anästhesie. Die gebräuchlichste Methode der Hornhaut-Applanation wird durch den Arzt an der Spaltlampe mittels Goldmann Tonometer (Abbildung 5 und 6) durchgeführt, erfunden von Hans Goldmann 1953^{95,96}. Gemäß dem Imbert-Fickschen Gesetz wird dabei die Kraft gemessen, die notwendig ist, die plane Fläche des Tonometerköpfchens mit einem Durchmesser von 3,06 mm (Fläche = 7,35 mm²) mit der Hornhaut zu applizieren²²⁷. Dabei gilt die Formel $P_t = K/F - M - N$ ($P_t = \text{IOD}$; $K/F = \text{Kraft/Fläche}$; $M = \text{Elastizität der Kornea}$; $N = \text{Oberflächenspannung der Hornhaut}$)

Mittels kobalt-blauem Licht und Fluoreszein-Lösung kann dies visuell vom Arzt überprüft werden²²⁷. Hierbei schaut der Arzt durch ein Okular der Spaltlampe und justiert die Messschraube, bis sich die zwei verschobenen Halbringe (Menisken) optisch berühren (Abbildung 7). Der vorliegende IOD kann nun direkt an der Skala der Messschraube abgelesen werden, wobei die nötige Applanations-Kraft mittels Federwaage in die in der Medizin gebräuchliche Einheit mm Hg umgewandelt wird (Abbildung 6). Es gibt auch ein Handgerät zum Messen des IOD (Perkins Tonometer)²⁴². Bei gleicher Funktionsweise werden die gleichen Tonometerköpfchen verwendet.

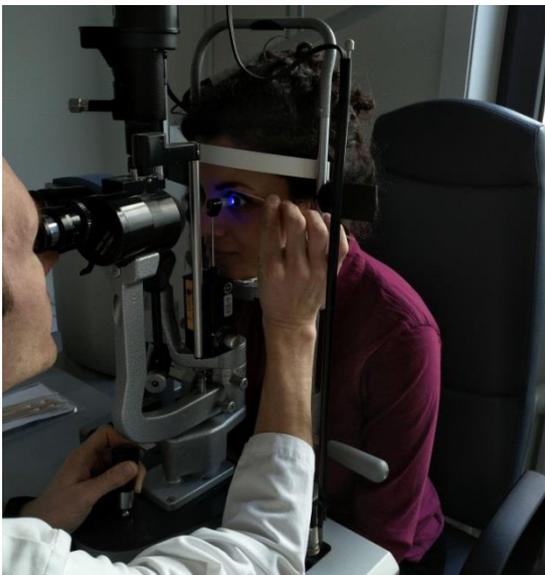


Abbildung 5 IOD Messung einer Patientin an der Spaltlampe



Abbildung 6 Goldmann Applanator von Haag-Streit (Bern, Schweiz)

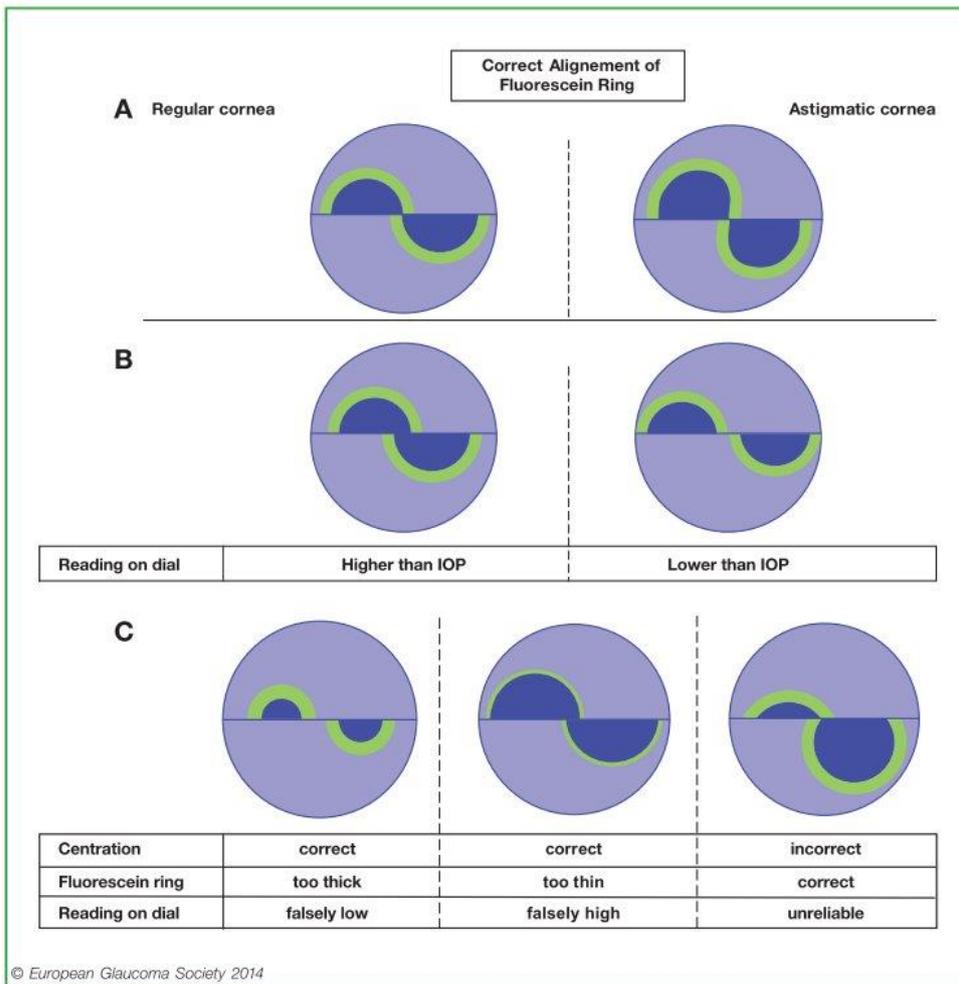


Abbildung 7 schematische Darstellung der Halbringe bei der Goldmann-Applanation:
A: IOD gleich der Höhe der IOD-Einstellung des Messrades bei normaler (links) und astigmatischer (rechts) Hornhaut
B: IOD größer (links) bzw. kleiner (rechts) als der im Messrad eingestellte IOD
C: Messfehlerdarstellung: Fluoreszein-Ring zu dick (links), Fluoreszein-Ring zu dünn (mittig), Dezentrierung des Fluoreszein-Rings

Am genauesten ist die Messung bei der normalen Hornhautdicke von 530 μm ⁷⁰. Bei dünneren Hornhäuten als 530 μm ist weniger Kraft zur Identation nötig, d. h. der IOD wird falsch zu hoch gemessen. Bei dickeren Hornhäuten wird der IOD dementsprechend falsch zu niedrig gemessen. Diese Fehlmessungen spiegeln sich in der in Deutschland weit verbreiteten Dresdner Korrekturtabelle wider, die 2006 in einer Doppelblindstudie ermittelt wurde¹⁵⁵.

Pro 25 µm Hornhautdicke weniger bzw. mehr von 550µm ausgehend soll man 1 mm Hg subtrahieren bzw. addieren¹⁵⁵. Neuere Arbeiten zeigen eine eher nicht lineare Korrekturkurve, je weiter die Hornhautdicke von 530µm abweicht³²⁵.

6.1.3.4 Fehler bei der Applanations Messung

Bei der IOD-Messung können folgende Faktoren zu einer falschen Messung führen:

1. Zufällige Fehler
2. Fehler bei der Anwendung des Messinstrumentes
3. Fehler durch anatomische Besonderheiten des Auges oder der Orbita- / Lidregion

Zufällige Fehler treten im Rahmen der verschiedenen Untersucher auf, die den IOD mit einer Abweichung von 2-3 mm messen¹⁶⁰.

Im Fehlerbereich der Messinstrumente ist zum einen die Spannung der Federwaage zu nennen. Diese muss regelmäßig überprüft und ggf. geeicht werden. Festgelegt ist dies in der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB)¹³². Die Testung der Goldmann-Messeinrichtung in Deutschland wird durch die Medizintechnik im Rahmen regelmäßiger 1-2 jährlicher Wartungsintervalle durchgeführt³³⁵.

Auch entscheidend ist die Menge des als Tropfen applizierten Fluoreszeins für die Goldmann Messung. Dies ist verfügbar einzeln als Fluoreszein oder als Kombipräparat in Verbindung mit einem Lokalanästhetikum. Bei zu geringer Konzentration des Fluoreszeins wird durch eine scheinbar größere applanierte Fläche der IOD unterschätzt, d. h. zu niedrig gemessen. Im Gegensatz dazu wird bei erhöhter Fluoreszein-Menge im Tränenfilm der IOD überschätzt³³⁵. Dieser Fehler tritt insbesondere auf, wenn Lokalanästhetikum und Fluoreszein getrennt getropft werden.

Um diesen Fehler umgehen zu können, hat man bereits in der 80er Jahren versucht, den IOD ohne Fluoreszein zu messen. Es ergaben sich signifikant niedrigere Werte, im Schnitt 5 - 7 mm Hg Differenz³⁵. Neuere Arbeiten kamen im

Gegensatz dazu zu einem deutlich geringeren oder nahezu keinem Unterschied bei der Messung ohne Fluoreszein^{71,92}.

Bei der Messung ist es wichtig, durch das Okular an der Seite der montierten Tonometer Messeinheit (bei Haag-Streit Spaltlampen links) zu schauen, da aufgrund einer prismatischen Verzerrung bei schräger Betrachtung der IOD mit ca. 1 mm Hg Abweichung gemessen werden kann¹⁶⁴.

Der Messarm des montierten Tonometerköpfchens sollte sich ohne Behinderung durch Haare, Wimpern, Augenlider oder die Braue frei bewegen können. Dies ist insbesondere bei tief liegenden Augen oder Augen mit Ptosis schwierig und führt somit zu IOD-Messungenauigkeiten^{267,335}.

Teils muss bei der Messung der Druckkopf mehrfach aufgesetzt werden, d. h. wiederholt wird die Hornhaut applaniert. Eine hierbei gemessene temporäre IOD-Reduktion erklärte man sich durch ein mechanisches Auspressen von Vorderkammerflüssigkeit durch den Kammerwinkel. Da die IOD Reduktion aber vier Minuten nach Applanation stärker ausgeprägt war als 30 Sekunden danach, korrigierte sich die Sichtweise der Ursache. Letztendlich konnte die Akkommodation als ursächlicher Faktor identifiziert werden^{223,299}. Die Arbeiten von Armaly et al.¹⁴ und Readet al.²⁵⁸ konnten ein Auftreten dieses Effekts im Rahmen der Nah-Akkommodation präzisieren. Der Pathomechanismus dieser IOD Reduktion liegt im vermehrten trabekulären Abfluss infolge Kontraktion des Ziliarmuskels begründet. Bei wiederholter Akkommodation im Rahmen von 12 aufeinanderfolgenden Messungen im Minutentakt konnte die Arbeitsgruppe von Bechrakis et al. eine IOD Senkung von 6 mm HG nachweisen²⁰.

Bei den anatomischen Faktoren ist zu allererst der Einfluss von den das Auge umgebenden Strukturen zu diskutieren. Orbitale Anomalien und Raumforderungen können den IOD durch unterschiedlich starken Druck auf den Bulbus verändern. Als häufige Erkrankung ist hier die endokrine Orbitopathie zu nennen. Ferner übt die Muskulatur der Lider eine komprimierende Wirkung auf den Bulbus aus. Bei leichter Lidspannung bei geöffnetem Auge mag diese Wirkung eher gering und vernachlässigbar zu sein, aber bei forciertem Lidschluss wurde ein IOD-Anstieg bis zu 10 mm HG

nachgewiesen⁵¹. Auch bei starkem Öffnen des Augenlides kann durch eine vermehrte Bulbus-Spannung ebenfalls ein erhöhter IOD resultieren.

Entscheidend für den IOD ist der zentral venöse Druck der abfließenden Gefäße des Auges (siehe Kapitel 6.1.1). Somit können Erhöhungen dieses zentral venösen Druckes im Rahmen von Valsalva Manövern zu temporären IOD Erhöhungen von bis zu 10 mm Hg führen^{56,335}. Problematisch sind Patienten, bei denen durch Adipositas eine solche Situation in abgeschwächter Form regelmäßig bei der Messung des IOD im Sitzen an der Spaltlampe auftritt. Dos Santos et al. konnten zeigen, dass unter derartigen Bedingungen im Mittel ca. 5 mm HG höhere IOD Werte auftreten²⁷⁸.

Bei ca. 25% aller Menschen liegt eine Hornhautverkrümmung, ein sogenannter Astigmatismus vor. Hierbei ist die Hornhaut nicht gleichmäßig wie eine querovale Halbkugel, sondern in manchen Bereichen, den Achsen stärker gekrümmt. Bei der Applanation wird dann keine geometrisch rund Fläche applaniert und man kann etwa von 0,5 mm Hg Abweichung pro Dioptrie Astigmatismus ausgehen^{121,204}. Aufgrund der Tatsache, dass nur 8% der Bevölkerung einen Astigmatismus ≥ 2 dpt haben, handelt es sich statistisch um eine eher unbedeutende Fehlerquelle.

6.1.3.5 Dynamische Kontur Tonometrie

Mit dem Ziel, die bekannte Goldmann-Applanation zu verbessern, ging das 2005 erschienene Ocular Dynamic Contour Tonometer (DCT), (Swiss Microtechnology AG (SMT), Schweiz) an den Start¹¹⁹. Für die Messung zuständig ist ein Piezo-Drucksensor, der in einer ölgefüllten Membran von 2,5 mm Durchmesser liegt. Im Gegensatz zur Goldmannmessung, bei der die Hornhaut applaniert wird, wölbt sich hierbei die ölgefüllte Membran des Messkopfes ein. Mittels einer Abtastfrequenz von 100 Hz wird zusätzlich zum IOD die okuläre Puls Amplitude (OPA) gemessen. Man geht davon aus, dass die OPA ein objektiverer Parameter hinsichtlich der choroidalen Perfusion des Sehnervs ist, insbesondere bei Hornhäuten, die hinsichtlich Dicke oder biomechanischer Parameter verändert sind^{153,250,250}.

6.1.3.6 Der „wahre“ IOD

2017 haben McCafferty S et al. versucht den wahren Augeninnendruck, d. h. den intrakameralen Augeninnendruck herauszufinden. Hierfür haben sie experimentell in vivo 58 Augen während einer Kataraktoperation mittels Viskoelastikum auf vordefinierte Augeninnendrucke (10, 20, 40 mm Hg) gebracht und dann wurde mittels Goldmann bzw. Perkins nachgemessen²⁰⁹. In vitro wurde mittels post mortem enukleierten Augen ein vom Prinzip ähnliches Setting realisiert. Ausführlich konnten die Wissenschaftler simulierte Augeninnendrucke von 5 - 60 mm mit Goldmann- und Perkins-Messungen abgleichen. Ebenso wurde die Dicke der Hornhaut berücksichtigt. Das Ergebnis, zu dem die Kollegen kamen, zeigte: Der mittels Goldmann/Perkins gemessene Augeninnendruck war signifikant deutlich niedriger als der intrakamerale Augeninnendruck (5,2 mm Hg in sitzender und 7,8 mm Hg in liegender Position). Im Hinblick auf diese Abweichung bei der IOD-Messung hat die Arbeitsgruppe um McCafferty einen optimierten Messkopf entwickelt (CATS= correcting applanation tonometry surface). Der Vorteil des Messkopfes war, dass er in vivo näher mit einer Abweichung von $1,7 \pm 2,7$ mm Hg bei Hornhäuten unterschiedlicher Dicke und mit $2,7 \pm 2$ mm Hg bei dünnen Hornhäuten an den „wahren“ IOD herankam^{208,210,211}.

6.1.3.7 Untersuchungsgeräte

An elektronischen Untersuchungsgeräten stehen die computerunterstützte Perimetrie, der HRT (Heidelberg Retina Tomograph) und die OCT (Optische Kohärenztomographie) zur Verfügung.

6.1.3.8 Perimetrie

Bei der computerunterstützten Weiß-auf-Weiß Perimetrie werden im Gegensatz zur manuellen kinetischen Goldmann Perimetrie statisch auf einem einfarbigen Hintergrund Lichtpunkte unterschiedlich starker Intensität im Bereich des Gesichtsfeldes dargeboten. Der Patient fixiert einen Punkt in der Mitte des Hintergrundes und sobald er die Lichtpunkte, die zufällig an unterschiedlichen Positionen aufleuchten, wahrnehmen kann, drückt er einen Knopf, was von dem Gerät registriert wird. Die Intensität wird für jeden Test-Punkt solange

abgeschwächt, bis der Patient keinen Stimulus mehr wahrnehmen kann. Der Wert der wahrgenommenen Intensität wird an jedem Prüfort mit Normwerten einer Datenbank gleich alter Probanden verglichen.

Die Durchschnittsabweichung von allen Punkten ergibt die mittlere Abweichung (Mean Deviation), sie wird in Dezibel (db) angegeben. Negative Werte bedeuten eine schwächere Wahrnehmung im Vergleich zur Referenzgruppe. Zusätzlich gibt es verschiedene Programmroutinen, um positive und negative Fehler herauszufiltern.

Die kinetische Perimetrie mittels Goldmann, bei der ein Lichtpunkt unterschiedlicher Intensität vom Untersucher von außen nach innen und ggf. umgekehrt bewegt wird, kommt nur noch bei weit fortgeschrittenen Glaukomen mit einem kleinen zentralen Rest Gesichtsfeld zur Anwendung, wenn sich gutachterliche Fragestellungen (z. B. Blindengeldantrag) ergeben.

6.1.3.9 HRT

Beim HRT wird mittels konfokalen Lasers ein dreidimensionales Höhenrelief vom Sehnervenkopf und der Umgebung erstellt. Mit diesem können dann morphologische Strukturen wie Papillenexkavation (Form, Asymmetrie), neuroretinaler Randsaum (Fläche und Volumen) und peripapilläre retinale Nervenfaserschicht (Höhenvariation der Netzhautoberfläche, Dicke, Asymmetrie) berechnet werden. Diese Parameter werden mit Werten aus einer Datenbank beziehungsweise auf das Alter des Patienten verglichen. Nach Anwendung der Moorfields Regressionsanalyse (MRA)²⁶⁰ oder Glaukom-Wahrscheinlichkeitsanalyse (GPS)²⁶⁰ können Aussagen zum Vorhandensein einer Sehnervschädigung und beim Vorliegen von früheren Messungen zur möglichen Entwicklung dieser Schäden gemacht werden³⁵⁴. Seltener wird dieses Gerät auch zur Vermessung der Netzhaut (Makula) und der Hornhaut (Kornea) eingesetzt.

6.1.3.10 OCT

Als konkurrierendes Verfahren zum HRT wurde in den letzten zwei Jahrzehnten die OCT (Optische Kohärenztomografie) entwickelt, bei der durch Licht geringer Kohärenzlänge mit Hilfe eines Interferometers die Entfernung in streuenden Materialien gemessen werden kann²⁹⁶. Letztendlich führt diese Messung ebenfalls zur morphologischen Darstellung des Sehnervs mit dessen Parametern: Papillenexkavation (Form, Asymmetrie), neuroretinaler Randsaum (Fläche und Volumen) und peripapilläre retinale Nervenfaserschicht (Höhenvariation der Netzhautoberfläche, Dicke, Asymmetrie) (Abbildung 6). Im Unterschied zum HRT dringt das Licht bei der OCT tiefer in die Netzhautschichten ein und kann somit die Dicke der einzelnen Schichten darstellen. Der Haupteinsatzzweck ist die Beurteilung der Netzhaut (Makula), aber auch im Bereich der Sehnerv-Beurteilung ist es mittlerweile das meist genutzte Gerät. In Verbindung mit dem Scan der Makula bietet sich eine weitere Option im Rahmen der Früherkennung von Sehnervenschäden an. Diese ist die sogenannte Messung des Ganglienzell-Komplexes (GCC). In der OCT-Darstellung erkennt man die innersten drei Schichten der Retina im Bereich der Makula von außen nach innen wie folgt: innere plexiforme Schicht (IPL), Ganglion-Zellschicht (GCL) und Nervenfaserschicht (NFL). Im Verlauf einer Glaukomerkrankung nehmen diese drei Schichten an Dicke ab³⁰¹. Wie auch beim HRT stehen mittlerweile Datenbanken zur Klassifizierung der Messung zur Verfügung¹⁷⁵. Sowohl Messung der Nervenfaserschichtdicke des Sehnervs als auch die Dicke des Ganglienzellkomplexes haben in einer Metaanalyse von 150 Studien mit ca. 27.000 Patienten ihren Stellenwert in der Glaukomfrüherkennung gezeigt¹⁴⁰.

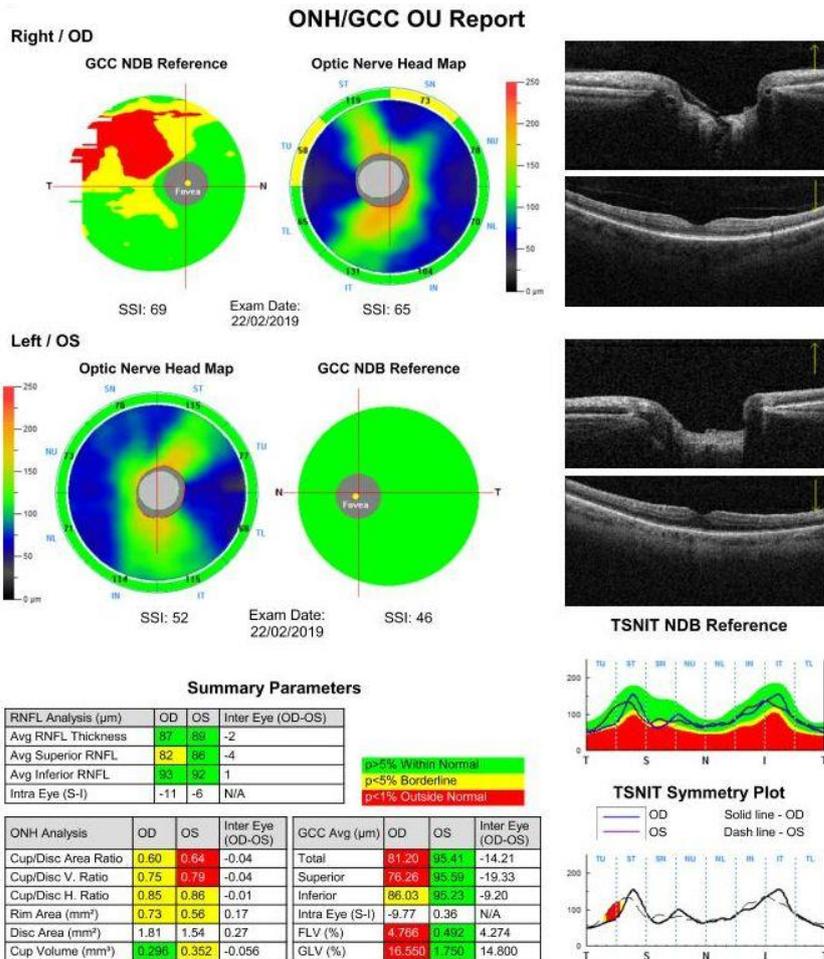


Abbildung 8 RNFL OCT Messung eines Patienten mit Glaukom

6.1.3.11 Pachymetrie

Mit diesem Begriff wird die Messung der Hornhautdicke bezeichnet. Diese kann mittels Ultraschalles oder optisch gemessen werden. Bei ersterer Methode wird eine Ultraschallsonde zentral nach Betäubung der Hornhaut aufgesetzt. Durch den Impedanzsprung beim Übergang von der Hornhaurückfläche ins Kammerwasser kann die zentrale Dicke bestimmt werden. Neuere optische Methoden sind einfacher, genauer, ohne Kontakt und somit ohne Verletzungsgefahr der Hornhaut möglich. Mittels Scheimpflug-Verfahren (Pentacam) oder OCT kann tomographisch ein dreidimensionales Modell der Hornhaut oder sogar der ganzen vorderen Augenkammer erstellt werden. Die zentrale Dicke ist nur einer von vielen Parametern, die diese Untersuchungen hinsichtlich der geometrischen Eigenschaften der Hornhaut liefern.

6.1.4 Tagestensioprofil

In der normalen augenärztlichen Praxis wird der Augeninnendruck nur zu der Uhrzeit des Besuches gemessen, der üblicherweise in der Sprechstundenzeit zwischen 8 und 16 Uhr liegt. Bei einem **Tagestensioprofil** (TTP) oder auch **Tagesaugeninnendruckprofil** (TDP) wird mehrfach über den Tag verteilt (alle zwei bis fünf Stunden) der Augeninnendruck gemessen, meistens auch nachts. Diese Messungen können nur unter 24-stündiger Bereitschaft eines Arztes oder einer zertifizierten Person, die den IOD misst, durchgeführt werden. Bei den Nachtmessungen wird teils in der natürlichen Lage, d. h. nachts im Liegen, teils aber auch im Sitzen nach Aufstehen des Patienten, was zu höheren Messwerten führt^{47,102,194}, gemessen. Die meisten Kliniken messen die Patienten über 24h andere sogar über 48 oder 72h, falls nach den ersten Messungen die Therapie intensiviert wird⁸⁰.

6.1.4.1 Alternativen zu Tagestensioprofilen

Zur Durchführung eines TTP mittels Goldmann Applanation an einer Klinik gibt es folgende Alternativen

1. Mehrmalige Messungen durch den Patienten selbst / Mitmenschen
2. automatische Messung via technischem Gerät am oder im Auge

6.1.4.2 Selbst-IOD-Messung zu Hause

Es gibt eine Vielzahl von Geräten zum Messen des IOD, die handgehalten durch nichtärztliches Personal eine IOD-Messung ermöglichen. Von einigen davon gibt es auch eine spezielle, teils abgespeckte, Heim-versionen. Diese können dann von dem Patienten im Rahmen einer Selbstmessung oder mit Unterstützung einer weiteren Person im häuslichen Umfeld eingesetzt werden. Die ersten Geräte maßen durch das Augenlid (transpalpebral), wie der „Proview Eye Pressure Monitor“ (Bausch and Lomb, 1998, Rochester, USA)⁵⁹, wobei die Genauigkeit zu wünschen übrig ließ^{184,264}. Andere Systeme arbeiten über ein sogenanntes „Rebound Phänomen“ („Icare®“ Tonometer (iCare Finnland). Die Rebound Technik ist schon seit den 60er Jahren bekannt, und beruht auf einem sehr feinen Plastikstift, der gegen die Hornhaut schnell⁶². Die Untersuchung kann ohne Anästhesie der Hornhaut durchgeführt werden und

anhand der Abbremsgeschwindigkeit errechnet sich der IOD. Zwar einerseits relativ einfach im Handling ist andererseits die Technik bezüglich Genauigkeit den Applanations-Messverfahren unterlegen, da der IOP meist überschätzt wird^{128,277}.

Vom Prinzip ähnlich wie die Goldmann Applanation, nur mit einer kleineren Applanationsfläche arbeitet das „Tonopen-System“ (Reichert Technologies, Depew, NY, USA)“, dessen aktuelle Variante Tonopen-XL aber nicht ausschließlich für die Selbst-IOD-Messung vermarktet wird¹¹². Mit einer größeren Applanationsfläche, 7,35 mm² wie bei der Goldmann-Applanation, und speziell für die Selbstmessung wurde seit den 80er Jahren das „Ocuton (S)“ System³⁰⁹ entwickelt, von dem es zuletzt 2009 eine optimierte Variante im Form des Ocuton S^{TT-MV} gab¹⁶⁷. Entscheidend für die Validität und Reliabilität der genannten Selbst-Messverfahren ist die richtige Patientenselektion sowie die Qualität des Trainings der ausgewählten Patienten.

6.1.4.3 Automatische IOD-Messung

Um diese Fehlerquellen zu umgehen, gab es bereits in den 90er Jahren Experimente, einen Drucksensor in Kunstlinsen, die man im Rahmen der Kataraktoperation implantierte, zu integrieren. Mittlerweile steht dieses System auch für die Anwendung bei Menschen zur Verfügung: Dabei ist ein „ARGOS“ Drucksensorimplantat in dem WIT (wireless IOP transducer) (Implandata Ophthalmic Products GmbH, Hannover) eingesetzt. Erste Studien über Funktion und Biokompatibilität waren vielversprechend^{161,213}. Langzeitverlaufstudien gab es auch^{162,196(p01)}. Direkte Implantationsarten von Drucksensoren beispielweise in den Kammerwinkel oder transskleral in die Hinterkammer des Auges wurden sind auch in präklinischer Forschung^{147,188,203}. Deutlich weniger invasiv ist die Verwendung von Sensorkontaktlinsen („smart lenses“). Neben dem IOD können auch andere Parameter wie zum Beispiel der Blutglukosespiegel gemessen werden³⁵². Zwar startete die Entwicklung bereits in die 70er Jahren⁹⁸ zur Marktreife kam es aber erst über 30 Jahre später. Von mehreren Verfahren hat sich das Messprinzip, bei dem der IOD Dehnungsmessstreifen gemessen wird, etabliert. Die „Triggerfish“ (Sensimed, Lausanne, Schweiz) Kontaktlinse gibt über eine externe Antenne via Bluetooth die Messwerte aus. 2009 erfolgte die CE Zulassung IIa (gültig für Sicherheit und Verträglichkeit, nicht jedoch für Validität),

2016 die US-Markt Zulassung (FDA). Auch wurde hinsichtlich der IOD-Messung relativiert „The device does not actually measure IOP, is not intended to be a diagnostic tool... “. Als Ergebnis bekommt man im Rahmen der minütlichen Messungen eine Verlaufskurve (Triggerfish-Profil) über den ganzen Tragezeitraum, wobei der Messparameter (y-Achse) in einer willkürliche Einheit mV Äquivalent dargestellt wird. Dies klingt prinzipiell sehr vielversprechend, leider waren Ergebnisse zahlreicher Arbeiten hinsichtlich einer Korrelation zwischen Höhe des IOD und Triggerfish-Profil sehr heterogen^{2,76,77,123}. Hauptkritikpunkte waren unter anderem keine Korrelation des Triggerfish-Profiles mit Lage (stehend, liegend) oder medikamentös induzierten IOD Änderungen¹²³ sowie eine Temperaturabhängigkeit der „Triggerfish“ Messwerte⁷⁸.

6.1.5 Glaukomformen

Man kann die Glaukome anhand der anatomischen Situation des Kammerwinkels in zwei große Gruppen einteilen

1. Offenwinkelglaukome
2. Engwinkelglaukome.

Bei den Offenwinkelglaukomen wird zwischen primären und sekundären unterschieden.

Primäre Offenwinkelglaukome

6.1.5.1 Primäres chronische Offenwinkelglaukom (PCOWG)

Es wird auch „Glaucoma chronicum simplex“ genannt und ist das häufigste Glaukom mit einem Anteil von 90% aller Glaukomformen⁷³. Hierbei lagern sich im Alter zunehmend Chondroitinsulfate und Proteoglykane im Bereich des Trabekelmaschenwerkes des Kammerwinkels ab, was zu einer Erhöhung des Augeninnendruckes führt³⁶. Ferner trägt eine Verminderung der Trabekelwerkzellen sowie Umbauprozesse im Bereich des Gewebes der juxtakanalikulären Region zusätzlich dazu bei²¹⁹. In 10% der Patienten gibt es

auch eine autosomal dominante genetische Veränderung im Myocilin-Gen³⁰⁰ und Optineurin Gen²⁶³. Myocilin konnte experimentell im Trabekelmaschenwerk gefunden werden^{198,229} und soll durch noch nicht geklärte Mechanismen an einem verringerten Kammerwasserabfluß beteiligt sein^{9,358}.

6.1.5.2 Normaldruckglaukom

Bei dieser bei Frauen häufiger auftretenden Glaukomform, die auch als Niederdruckglaukom bezeichnet wird, fand man in mehreren populationsbasierten Studien heraus, dass der IOD im Bereich unter 21 mm Hg lag^{79,332}. Es wurde auch immer wieder diskutiert, es als primäres Offenwinkelglaukom mit niedrigem IOD anzusehen²⁸⁷. Als pathologischer Faktor wird die Hämodynamik im Bereich des Sehnervs im Rahmen einer vaskulären Dysregulation angesehen. Physiologisch kommt es im subarachnoidalen Raum des Sehnervs zu einem laminären Druckgradienten^{261,328}. Die entscheidende Rolle dabei spielt der zentrale Perfusionsdruck, der in gewisser Weise abhängig vom systemischen Blutdruck (mittlerer arterieller Blutdruck) ist (Prinzip Cushing Reflex⁹⁷). Insbesondere nachts kommt es hierbei zu Schwankungen, diese Risikokonstellation wird „Flammer Syndrom“ genannt⁸¹. Weitere gesundheitliche Probleme dieser Patienten sind kalte Extremitäten, Migräne, Tinnitus und Schlafstörungen^{156,247}.

Sekundäre Offenwinkelglaukome

6.1.5.3 Pseudoexfoliationsglaukom

Beim Pseudoexfoliationsglaukom, kurz „PEX-Glaukom“ genannt, lagern sich fein-fibrilläre Ablagerungen im vorderen Augenabschnitt, insbesondere auf der Linse, der Iris und im Kammerwinkel ab²⁴⁹. Diese können mittels Spaltlampe und Gonioskopie im Kammerwinkel (Sampaolesi-Linie) gesehen werden¹⁵⁹. Durch Störungen der Biosynthese der Basalmembran bilden vor allem alternde Zellen des Ziliarepithels amorphes zellfreies Material und Pigment^{159,265}. Die chemische Zusammensetzung des Materials ist noch nicht genau geklärt, neuere Arbeiten gehen von dem Konzept einer stressinduzierten, generalisierten Elastose aus³⁵⁵. Typischerweise findet sich das PEX-Material auch in anderen Teilen des Körpers (Gallenblase, Herz, Leber, Lunge)²⁶⁵. In Studien konnte auch eine Assoziation zu

kardiovaskulären und zerebralen Erkrankungen aufgezeigt⁸⁴. Genetisch konnte als Hauptrisikofaktor das LOXL1-Gen nachgewiesen werden²³⁹. Im Rahmen der Ablagerung im Trabekelmaschenwerk im Kammerwinkel führt es über vermindertem Abfluss des Augenwassers zu einem erhöhten Augeninnendruck, tendenziell höher als beim PCOWG³⁴⁰. Die Konversionsrate in ein Glaukomstadium bei vorliegender okulärer Hypertension ist doppelt so hoch bei Vorliegen von PEX¹⁰¹. Die Langzeitprognose der betroffenen Patienten ist schlechter als bei Vorliegen eines primäre Offenwinkelglaukoms, hauptsächlich begründet durch geringere Chancen, den IOD durch konservative und operative Therapie zu senken¹⁸⁵.

6.1.5.4 Pigmentdispersionsglaukom

Bei einer anomal geformten Iris kommt es durch Kontakt mit den Zonulafasern im Rahmen von Bewegungen der Iris zum Abrieb von Pigment aus dem hinteren Pigmentblatt. Dieses Material, bestehend aus Melanin Granula, wandert dann ähnlich wie das PEX Material beim PEX-Glaukom in das Trabekelmaschenwerk und führt zur Abflussminderung^{40,266}. Bei der Untersuchung diagnostiziert man es über Ablagerungen an der Hornhaut (Krukenberg Spindel), Defekte des Pigmentblattes der Iris (Kirchenfensterphänomen¹¹⁵) oder eine schwarze Pigmentlinie in der Kammerwinkeluntersuchung (homogene Pigmentlinie)²⁶⁶. Miotika (Pilocarpin/Spersacarpin) sind durch ihre konstringierende Wirkung auf die Iris zur Minimierung des Pigmentabriebes anfangs eine sinnvolle Therapie^{39,107}. Prädisponiert sind Männer zwischen der dritten und vierten Lebensdekade mit Kurzsichtigkeit (Myopie)^{75,266}. Genetisch ist es eine autosomal dominante Erkrankung mit inkompletter Penetranz¹⁰. Im Rahmen der Mutation des 7q35-q36 Gens kann auch eine Mutation im LOXL1 Gen (PEX-Glaukom) einhergehen⁹³.

6.1.5.5 Sekundärglaukom

Unter Sekundärglaukome fallen Glaukome, die sich sekundär durch eine andere Augenerkrankung entwickelt haben. Durch vorherige Entzündungen im Auge entstehen Ablagerungen im Trabekelmaschenwerk sowie Verklebungen, sogenannte anteriore Synechien. Ebenso können durch Gefäßerkrankungen

wie Diabetes mellitus oder retinale Verschlüsse vermehrt Gefäße im Kammerwinkel (Rubeosis iridis) entstehen, die dort den Abfluss vermindern.

6.1.5.6 Engwinkelglaukom

Diese Art von Glaukomen definiert sich durch ein Vorliegen eines engen Kammerwinkels. Dieser beruht auf einem kurzen Bulbus (hypermetropes Auge) oder einer verdickten Linse, meist aufgrund eines grauen Stars. Anatomisch verkürzt sich hierbei die Distanz zwischen Iris und Hinterfläche der Hornhaut. Bei der akuten Form, Winkelblock oder Winkelblockglaukom genannt, kommt es durch kompletten Verschluss des Kammerwinkels. Ein Kontakt zwischen Iris und Hornhaut-Hinterfläche, iridokornealer Kontakt, resultiert einen stark erhöhten IOD. Dies ist eine Notfallsituation, die sofort behandelt werden muss. Die Pupille wird mittels Miotika eng gestellt und falls möglich eine Iridotomie mittels Laser oder chirurgisch erstellt. Die Iridotomie ist ein Loch in der Iris, durch die das Kammerwasser von der Hinterkammer in die Vorderkammer abfließen kann. Der IOD sinkt nun und die Notfallsituation ist beendet. Häufiger ist die chronische Form, das eigentliche Engwinkelglaukom. Durch einen verkleinerten Raum im Kammerwinkel ggf. auch unter der Entwicklung von Verklebungen ist der Winkel eng, aber nicht vollständig blockiert. In diesem Fall spricht man von einem „relativem Pupillarblock“ Eine Therapieoption bei der akuten und chronischen Form ist die Kataraktoperation (Details 6.1.7.2.1). In Europa macht diese Glaukomform nur ca. 5% aller Glaukome aus⁷³.

6.1.6 Ziel-IOD

Der Ziel-IOD, teils auch Zieldruck, ist der Augeninnendruck, bei dem keine progrediente Schädigung des Sehnervs entsteht. Seine Definition ist eine Herausforderung, denn die Höhe des Zieldruckes sollte für jeden Patienten individuell unter Berücksichtigung seiner Risikofaktoren festgelegt werden⁷³. Folgende Faktoren sind wichtig: Alter und voraussichtliche Lebenserwartung, Vorschädigung des Sehnervs (Ganglienzellschichtdicke, Nervenfaserschichtdicke), Ausgangsaugeninnendruck (IOD vor Einleitung der Therapie), ggf. bekannte Progredienz der Erkrankung sowie spezielle

Risikofaktoren (positive Familienanamnese, Myopie, Blutdruck, Vasospasmus usw.)¹³⁹. Je stärker der vorbestehende Glaukomschaden ist, desto niedriger sollte der Zieldruck festgelegt werden. Während der weiteren Behandlung kann und sollte der Zieldruck re-evaluiert werden im Hinblick auf realisierte Augeninnendrucksenkung und ggf. nachgewiesenem Progress⁷³.

6.1.7 Therapie

Entscheidend ist nach der frühzeitigen Aufdeckung des Glaukoms auch die Therapie. Die „Early Manifest Glaucoma Trial“-Studie zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit einer Verschlechterung um 10% mit jedem mm Hg Drucksenkung sinkt¹¹⁰. Bei ca. 90% aller neu diagnostizierten Glaukome wird der Augeninnendruck zunächst mit Tropfen gesenkt⁷⁴. Die Vorteile der medikamentösen Therapie liegen in der direkt erreichbaren Drucksenkung ohne Notwendigkeit einer Operation. Durch mehrere Wirkstoffgruppen können die Tropfen individuell angepasst und kombiniert werden. Nachteilig ist die Tatsache der Applikation: der Patient muss täglich ein- bis dreimal selbst tropfen oder getropft werden, nicht selten auch mit mehreren Wirkstoffen. Zusätzlich gibt es diverse Nebenwirkungen (siehe Kapitel 6.1.7.1), was mitunter mit einer Einbuße an Lebensqualität einhergeht²⁵³. Die Effizienz dieser Therapie ist in großem Maße abhängig von der Tropfadhärenz. Diese sinkt zum einen, je mehr Tropfen und zum anderen, je häufiger am Tag getropft werden soll²⁷⁰.

6.1.7.1 Antiglaukomatosa

6.1.7.1.1 β -Blocker (Timolol, Levobunolol, Betaxolol)

Durch verminderte Kammerwasserproduktion wird durch Hemmung der β_2 -Rezeptoren des Ziliarepithels der Augeninnendruck gesenkt. Die Vorteile sind eine gute lokale Verträglichkeit, kein Einfluss auf Pupille und Ziliarkörper, eine geringe Applikationsfrequenz sowie keine Einschränkung der Anwendung auf gewisse Glaukomformen. Eine Tachyphylaxie ist beschrieben, d. h. es entsteht

eine Toleranzentwicklung mit einem Wirksamkeitsverlust nach dauernder Applikation. Aufgrund einer nachgewiesenen systemischen Wirkung bestehen die für Betablocker bekannten Kontraindikationen (AV-Block II/II, Asthma, COPD usw.) und systemischen Nebenwirkungen (Verstärkung von Depressionen sowie Erektions- und Libidoverlust). Lokale Nebenwirkung ist ein trockenes Auge. Drei Wirkstoffe sind verfügbar: Timolol (1978), Levobunolol (1987) (beide nicht selektive β_1 - und β_2 - Antagonisten) und Betaxolol (1990) (kardioselektiver β_1 -Antagonist). Derzeit spielt nur noch Timolol als Betablocker eine Rolle in der Augenheilkunde, oft als Kombipräparat mit Carboanhydrasehemmern und Prostaglandinen.

6.1.7.1.2 Sympathomimetika (Clonidin, Apraclonidin, Brimonidin)

Diese Wirkstoffe wirken als Hemmer der Noradrenalinabgabe und über die Inhibition von cAMP wird die Kammerwasserproduktion unterdrückt. Sie werden zwei bis drei Mal am Tag appliziert und haben eine ausgeprägte Tachyphylaxie. Clonidin (1975) (auch als intramuskuläre und intravenöse Therapie verfügbar) zeigt kräftige systemische Nebenwirkungen, wohingegen Apraclonidin (1995) und Brimonidin (1997) speziell nur in der Ophthalmologie angewendet werden.

Apraclonidin sollte wegen der höheren Allergierate gegenüber Brimonidin nur kurzzeitig eingesetzt werden. In Modellversuchen mit Tieren konnte eine neuroprotektive Wirkung unabhängig von der IOD-Senkung im Bereich des Sehnervs gezeigt werden^{202,245}. Leider konnten bisher keine Studien diesen protektiven Effekt an Menschen bestätigen²⁸⁴.

6.1.7.1.3 Carboanhydrasehemmer (Dorzolamid, Azetazolamid, Brinzolamid)

Wie der Name bereits vermuten lässt, hemmt dieser Wirkstoff direkt die Kammerwasserproduktion am Ziliarkörperepithel. Der Carboanhydrasehemmer Azetazolamid ist oral und intravenös verfügbar. Lokal am Auge kommt Dorzolamid (1995) und Brinzolamid (1996) zwei bis drei Mal täglich zur Applikation. Als mögliche Nebenwirkungen einer lokalen Gabe treten transiente Irritationen (Verschwommensehen, Augenbrennen, Allergien) auf.

Bei systemischer Gabe kann es zu einer metabolischen Azidose (Hypokaliämie), gastrointestinalen Beschwerden, Entstehung von Nierensteinen, Parästhesien und einem metallischen Geschmack kommen.

6.1.7.1.4 Prostaglandine (Bimatoprost, Latanoprost, Travoprost)

Bei der letzten Entwicklung im Bereich der Antiglaukomatosa, der Prostaglandine, die es seit 1997 gibt, kommt es zu einer Verbesserung des uveoskleralen Abflusses über Prostaglandin-FP-Rezeptoren²⁸⁶. Das älteste synthetische Prostaglandin ist Latanoprost (1997), Travoprost und ein Analog des Prostaglandins F_{2a} Bimatoprost, ein Prostanoid, kamen 2001 auf den Markt. Da sie nur einmal täglich getropft werden müssen, sind sie Compliance-freundlich. Nebenwirkungen: Prostaglandine sind immunmodulierend, d. h. sie können eine autoimmune Reaktion triggern und zeigen bei gleichzeitiger Kortison Applikation einen Wirksamkeitsverlust⁶. Bei längerfristiger Applikation sind vermehrtes Wimpernwachstum und Iris- sowie Hautverdunklung durch Hyperpigmentation und okuläre Hyperämie beschrieben^{6,268}.

6.1.7.1.5 Cholinergika / Parasympathikomimetika (Pilocarpin, Spersacarpin)

Durch ihre acetylcholine Wirkung über Kontraktion des Ziliarmuskels entsteht mechanischer Zug am Trabekelwerk und am Schlemm-Kanal, wodurch der Abflusswiderstand reduziert wird. Diese drei- bis viermal zu applizierenden Tropfen sind die am längsten verfügbaren lokalen Antiglaukomatosa (seit 1960). Ihre Wirkung ist auch gleichzeitig ihre Nebenwirkung: eine teils schmerzhaft Miosis, die bei Linsentrübungen zu Sehverschlechterung, bei jungen Menschen zur Myopisierung führen kann. Zusätzlich kann es bei längerer Applikation durch fehlendes Pupillenspiel zu Verklebungen zwischen Pupillarsaum und Linsenvorderfläche kommen, hintere Synechien genannt. Aufgrund der genannten Nebenwirkungen sowie der häufigen Tropfnotwendigkeit spielen sie im Rahmen der gegenwärtigen Behandlung keine entscheidende Rolle mehr.

6.1.7.1.6 IOD-Senkung der Wirkstoffgruppen

Eine Metaanalyse von 11 Studien hat den drucksenkenden Effekt bei Patienten mit OHT, OWG, PEXG von oben genannten Wirkstoffen analysiert (Tabelle 1)²⁹⁸. Zusätzlich konnte festgestellt werden, dass bei kombinierten Präparaten es zu keiner linear additiven Wirkung kommt, wobei man von einer maximal möglichen IOD-Senkung von 35-40% ausgeht^{55,113,342}. Ferner scheint eine Kombinationstherapie mit einem Kombipräparat minimal effektiver als zwei kombiniert applizierte Monopräparate zu sein. Gründe könnten die reduzierte Tropf-Compliance bei mehreren Präparaten sowie eine stärkere Wirkung durch Einsatz von Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel in Kombipräparaten sein⁵⁵.

Tabelle 1

Wirkstoffgruppe	IOD-Senkung
β-Blocker	19-24%
Sympathomimetika	14%
Carboanhydrasehemmer	19%
Prostaglandine	27-29%

6.1.7.2 Operative Therapie

Falls die medikamentöse Therapie nicht mehr ausreicht, den Zieldruck einzuhalten oder nicht vertragen wird, ist es notwendig, eine Laserbehandlung oder Operation durchzuführen.

Man unterscheidet hier zwischen Bulbus eröffnenden und nicht eröffnenden Verfahren. Zusätzlich kann zwischen minimal-invasiven und nicht minimal-invasiven Eingriffen differenziert werden.

6.1.7.2.1 Katarakt-Operation

Die Kataraktoperation ist die am häufigsten durchgeführte Operation in der Augenheilkunde. Meist wird sie ambulant in lokaler Betäubung durchgeführt.

Dabei wird die Linse heutzutage mittels Ultraschalles zerkleinert, abgesaugt und gegen eine neue Linse aus Kunststoff, heutzutage meist Acrylat, ausgetauscht. Das Verfahren wird Phakoemulsifikation genannt. Bei stärkeren Linsentrübungen kann es sein, dass die Linse zu hart ist für die Zerkleinerung mittels Ultraschalles. Dann wurde, vor Erfindung der Phakoemulsifikation, die Linse komplett mit Hilfe einer Schlinge entfernt. Hierbei war dann ein großer sklerokornealer Schnitt (4-8 mm) nötig, wohingegen bei der Phakoemulsifikation ein ca. 2 mm kornealer Schnitt ausreichend ist. Gegenüber der eingetrübten eigenen Linse ist die Kunstlinse deutlich dünner und daraus resultiert eine tiefere, größere Vorderkammer. Die Kataraktoperation ist keine Glaukomoperation, kann aber insbesondere bei chronischen Engwinkelsituationen oder durch Pupillarblock bedingten Glaukomen zu einem besseren Kammerwinkelabfluss und somit niedrigerem Augeninnendruck führen.

Glaukomoperationen

Folgende Operationen werden an der Universitäts-Augenklinik Marburg durchgeführt und im Rahmen der statistischen Auswertung als Kategorien berücksichtigt:

6.1.7.2.2 Zyklodestruktive Eingriffe

Hierzu zählen die Zyklphotokoagulation und die Zyklodyokoagulation. Mittels des Infrarotlasers (z. B. Neodym-YAG Laser oder Diodenlaser) werden bei der Zyklphotokoagulation im Bereich der Pars plicata transskleral Teile des Ziliarepithels verödet. Die Operation ist schmerzhaft, sodass sie am besten unter kurzer Vollnarkose (Analgesiedierung) durchgeführt werden sollte, denn die alternativ verfügbare Paracetylanästhesie führt zur Perfusionsminderung am Sehnerv. Die Zyklodyokoagulation verwendet eine durch Stickstoff auf maximal -80 Grad abgekühlte Metall-Kryosonde zur Destruktion der gleichen Strukturen, wobei ihr Effekt auf den Ziliarkörper sowie seine Nachbarstrukturen stärker ist.

Unabhängig vom Verödungsverfahren sinkt im Verlauf die Kammerwasserbildung und somit der IOD^{30,127,310}. Eine eher seltene Variante ist die direkte Endophotokoagulation des Ziliarepithels von innen (über die Vorderkammer oder Pars plana) unter Verwendung eines Endoskops.

6.1.7.2.3 Trabekulektomie

Als Goldstandard in der Glaukomchirurgie wurde diese Operation 1968 von J. Cairns eingeführt³⁸. Dabei handelte es sich um eine Modifikation der offenen Goniotrepantion nach Elliot, die nun als „gedeckte Trepanation“ durchgeführt wurde. Hierbei wird das Auge bzw. die Lederhaut eröffnet und ein neuer Abflussweg des Kammerwassers unter die Bindehaut ermöglicht¹⁰⁰. Auch diese Operation wird üblicherweise in Vollnarkose durchgeführt. Über Venen und Lymphgefäße drainiert das Kammerwasser im Rahmen des zusätzlichen Abflusswegs in die venöse Blutbahn. Abbildung 7 zeigt ein Foto eines Auges nach einer solchen Operation. Die Erfolgsrate (IOD postoperativ < 18 mm Hg) ist bei Verwendung von Antimetaboliten wie z. B. Mitomycin C höher und liegt über 5 Jahre gesehen bei 53-59 %^{185,207,275}. Je nachdem, wie streng man die Erfolgskriterien (IOD < 21 mm Hg) definiert, gibt es auch nach 20 Jahren akzeptable Erfolgsraten von 60%¹⁶⁶.

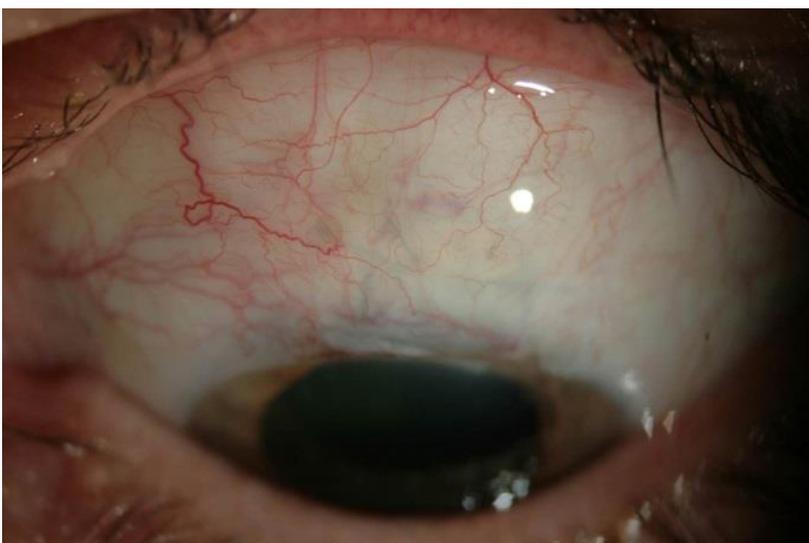


Abbildung 9 Filterkissen bei Z. n. erfolgter Trabekulektomie

6.1.7.2.4 Glaukom-Drainage-Implantate

Bereits 1966 stand mit dem Molteno Implantat das erste Glaukom-Drainage-Implantat zur Trabekulektomie zur Verfügung. Heute werden vorwiegend, wie auch an der Universitäts-Augenklinik in Marburg, das Baerveldt-Implantat (1992)²⁹³ sowie das Ahmed-Ventil (1993) implantiert. Die Funktionsweise der aus Silikon bestehenden Implantate unterscheidet sich wenig: Ein durchsichtiger Schlauch liegt in der Vorderkammer, durch den das Augenwasser in das Implantat drainiert, von dort aus mittels Basisplatte unter die Bindehaut gelangt. Wie bei der Trabekulektomie gelangt das Augenwasser über das lymphatische und venöse System in den Blutkreislauf. Der Unterschied zwischen den beiden Systemen liegt in einer Ventilfunktion des Ahmed-Ventils, das zur Hypotonievermeidung erst ab einem Druck von 10 mm Hg öffnet. Bei einer groß angelegten Studie über 5 Jahre war die Erfolgsrate mit 58% eines Ahmed-Ventils etwas höher als bei der Trabekulektomie²⁷⁵, das Baerveldt-Implantat lag bei 60%⁴⁸.

6.1.7.2.5 XEN®-Gel-Implantat

The XEN®45 GEL Implantat (Allergan, USA) ist ein 6 mm langer Zylinder aus einem speziellen mit Gelatine überzogenen Material und gehört zu den MIGS (Minimally-invasive glaucoma surgeries) Implantaten. Es wird über einen speziellen Injektor durch den Kammerwinkel unter die Bindehaut injiziert¹²⁶. Man kann die Implantation in örtlicher Betäubung entweder alleine oder kombiniert im Rahmen einer Kataraktoperation durchführen. Wie bei der Trabekulektomie entsteht ein kleines Filterkissen unter der Bindehaut. Seit 2014 ist es auf dem Markt und die Drucksenkung ist ca. 33%²⁰⁰.

6.1.7.3 Indikationen zur Operation und Wahl des Verfahrens

Falls der Zieldruck verfehlt wird oder die medikamentöse lokale Therapie nicht mehr angewendet werden kann, sollte eine Operation durchgeführt werden. Die Wahl des operativen Verfahrens hängt von vielen Faktoren ab und sollte ausführlich mit dem Patienten besprochen werden. Zuerst ist entscheidend, wie hoch die notwendige IOD Senkung des operativen Eingriffes liegen soll. Bei einer geringen IOD Senkung können nicht-invasive Verfahren wie Laserverfahren im Kammerwinkel (Argon-Lasertrabekuloplastik (ALT), selektive Lasertrabekuloplastik (SLT)) mit einer durchschnittlichen IOD-Senkung von 3 mm Hg diskutiert werden¹³⁶.

Minimal invasiv mit einer kleinen Eröffnung der Vorderkammer über die Hornhaut können Stents in den Kammerwinkel (iStent®, iStent Inject® iStent Supra® [Glaukos, Deutschland], Hydrus Microstent® [Ivantis, USA] XEN45®, Allergan, USA) eingesetzt werden. Letzteres filtriert nicht wie die anderen Stents in den normalen trabekulären Abflussweg, sondern überwiegend wie oben beschrieben über die Bindehaut. Die IOD-Senkung dieser Implantate reicht bis etwa 4 mm Hg^{85,177}. Trabekulektomie und Glaukom-Drainage-Implantate sind deutlich invasiver, aber deren Möglichkeiten zur Drucksenkung größer, d. h. >10 mm Hg IOD Senkung sind realistisch²⁷⁵. Die Zyklphoto- oder Kryokoagulation eröffnet zwar normalerweise nicht das Auge, besonders letztere ist aber ausgesprochen destruktiv. Daher sollten sie aufgrund persistierender Nebenwirkungen wie Pupillenatonie und Sehverlust in 20-30 % eher spät, d. h. nach anderen erfolglosen Operationen, eingesetzt werden¹³¹. Ein wesentlicher Faktor ist auch die vorliegende Linsentrübung. Prinzipiell können alle genannten Operationen auch ohne Vorhandensein einer Kunstlinse durchgeführt werden. Doch insbesondere die höher invasiven Eingriffe (GDI > Trabekulektomie) sind kataraktogen, sodass bei vorhandenem grauem Star insbesondere bei älteren Patientengut erst die Kataraktoperation durchgeführt werden sollte. Eventuell können Glaukomoperationen, insbesondere die kammerwinkelchirurgischen Eingriffe, mit der Kataraktoperation kombiniert werden. Bedingt durch den zusätzlichen Entzündungsreiz der Kataraktoperation sind die Erfolgsraten, was die IOD Senkung angeht, bei kombinierten Operationen geringer^{118,304}.

6.2 Datenverarbeitung und Methoden

6.2.1 Datenerhebung und Datenbanken

Zwischen drei und sieben Patienten kommen morgens gegen 8.30 Uhr, meist am Sonn- oder Feiertag zur Augeninnendruckmessung im Rahmen eines stationären Aufenthaltes in die Universitäts-Augenklinik-Marburg. Dabei wird zu festen Uhrzeiten (10:00, 13:00, 16:00, 20:00, 00:00, 03:00, 07:00 Uhr) der Augeninnendruck applanatorisch gemessen mit der Goldmann-Tonometer-Einheit (Haag Streit, Köniz, Schweiz) an einer BQ 900 Spaltlampe (Haag Streit, Köniz, Schweiz), nachts gegen 03:00 Uhr im Liegen mit Perkins MK3 Handtonometer (Haag Streit, Köniz, Schweiz). Jene Patienten wurden vorher in unserer Glaukomsprechstunde oder normalen Hochschulambulanz untersucht und die Durchführung eines Tagestensioprofil wurde indiziert. Die Patienten applizierten ihre Augentropfen und oralen Medikamente im Rahmen des stationären Aufenthaltes wie zu Hause. Falls sie normalerweise von einer anderen Person getropft werden, übernimmt das Pflegepersonal diese Rolle. Am Entlassungstag wird ein Arztbrief erstellt, der in der Regel folgende Informationen enthält:

Name, Geschlecht, Alter, Augenerkrankungen, Glaukomform, Stadium der Papillenexkavation, Voroperationen, Zieldruck, aktuelle Medikation, gemessene Augeninnendruckwerte (10:00, 13:00, 16:00, 20:00, 00:00, 03:00 und 07:00 Uhr), Befund des vorderen und hinteren Augenabschnittes (inkl. Gonioskopie und Papillenbefund), ggf. zusätzlich Pachymetrie, Nervenfaseroct, 30°-GF Ergebnis (MD = mittlere Defekttiefe) und wie das weitere Vorgehen bzw. Procedere aufgrund der gemessenen IOD-Werte bei dem Patienten ist.

Das Gesichtsfeld wurde mit einem Zeiss Humphrey Field Analyzer 750i im 30-2 Weiß-zu-Weiß Programm erstellt. Gewertet wurden alle Gesichtsfelder, die maximal sechs Monate vor dem TTP erstellt worden sind und den üblichen Qualitätskriterien entsprachen (maximal 15% Fehler oder Fixationsverluste). Als Wert wurde der mittlere Fehler (median deviation) genommen.

Die Pachymetrie wurde entweder mittels Scheimplugverfahren (Oculus Pentacam® HR, Wetzlar, Deutschland) oder Vorderabschnitts OCT (Zeiss Cirrus HD-OCT 5000 (Zeiss Meditec, Jena, Deutschland) oder Optovue Avanti XR (Optovue Inc., Fremont, USA) gemessen.

Es wurden alle Patienten, die vom 01.01.2013 bis zum 31.12.2017 ein oben beschriebenes Tagestensioprofil bekommen haben, eingeschlossen. Hierbei wurden die in Tabelle 2 aufgelisteten Parameter retrospektiv erhoben:

Tabelle 2 erhobene Daten

Alter	Auge	Geschlecht	Glaukomform	Voroperationen	GF Abweichung	Indikation
Jahre	rechts	weiblich	gesund	Pseudophakie	in db	GV
	links	männlich	EWG	Zyklodestruktive OP		ZD
			Exc/GV	Trabekulektomie		IOD-MAX
			NDG	GDI		nix
			OHT	XEN		sonstiges
			OWG			
			PEXG			
			PG			
			SEKG			
			Sonst			
Zildruck	Empfehlung	Topische Therapie	Pachymetrie	IOD-Werte	sonstige OPs	
in mm Hg	belassen	Alpha Agonisten	Zahl (µm)	10 Uhr (mm HG)	LASIK / SMILE	
	GDI	β Blocker		13 Uhr (mm HG)	Keratoplastik	
	Phako	β Blocker + Carbo Anhydrase Hemmer		16 Uhr (mm HG)	DMEK	
	Sonst	Carbo Anhydrase Hemmer		20 Uhr (mm HG)	PPV	
	TE	Prostaglandine		00 Uhr (mm HG)	Kanaloplastik	
	Tropfen			03 Uhr (mm HG)	Plombe / Cerclage	
	Zyko			07 Uhr (mm HG)	ALT /SLT	
					Trabekulotomie	
					tiefe Sklerektomie	

Falls die nötigen Informationen nicht vollständig aus dem Arztbrief des Tagestensioprofils hervorgingen oder andere Auffälligkeiten bestanden, wurden weitere Akteneinträge / Briefe des jeweiligen Patienten ebenfalls eingesehen. Die Roh-Daten wurden dann anonymisiert in eine Excel-Tabelle (Version 2010, Microsoft, USA) eingepflegt.

Die Marburger Ethikkommission wurde bezüglich der Datenerhebung für die Studie informiert. Aufgrund der Tatsache, dass retrospektiv vorhandene Patientendaten erhoben wurden, waren weder Ethikantrag noch Aufklärung von Patienten notwendig.

6.2.2 Gruppeneinteilung

Die Patienten wurden zum Vergleich in die genannten Glaukomformen unterteilt (Engwinkelglaukom (EWG), Normaldruckglaukom (NDG), primäres Offenwinkelglaukom (OWG), Pseudoexfoliations-Glaukom (PEXG), Pigmentdispersionsglaukom (PG), Sekundärglaukom (SKG)). Zusätzlich wurde eine Gruppe aller primären und sekundären Offenwinkelglaukome gebildet (NDG + OWG + PEXG + PG).

Abzugrenzen davon sind die Nicht-Glaukomgruppen (gesund, OHT, Exc/GV, Sonst). Unter OHT versteht man Patienten mit okulärer Hypertension (s. o.), bei der „Exc/GV“ Patienten, die aufgrund von vermehrter Exkavation Glaukom-auffällig waren, aber noch nicht die Kriterien zum Vorliegen eines Glaukoms erfüllten. „Sonst“ waren sonstige Patienten, die in keine der genannten Kategorien einteilbar waren.

6.2.3 Software

Infozoom von human IT (Deutschland) (Abbildung 8) ist eine Software zur individuellen Visualisierung von Werten und Parametern großer Datenmengen. Für die Auswertung wurde die Excel Tabelle mit den Rohdaten eingefügt und eine Datenbank in Infozoom 2017 (Business 32 Bit Version, human IT, Deutschland) angelegt. Hierbei kamen in unserem Fall 2115 Objekte (Augen) mit jeweils 45 Grundinformationen, aus denen dann zusätzlich 154 Attribute abgeleitet (berechnet) wurden. Mit diesen 199 Attributen konnten über den Export zu Excel 2010 (Microsoft, USA) und SPSS alle deskriptiven Diagramme und Tabellen erstellt werden.

Für die weiterführenden statistischen Auswertungen (Signifikanztests) wurde SPSS Statistics (IBM, USA) Version 23.000 64 Bit verwendet. Die ganze Arbeit wurde mittels Word 2010 bzw. 2019 (Microsoft, USA) verfasst.

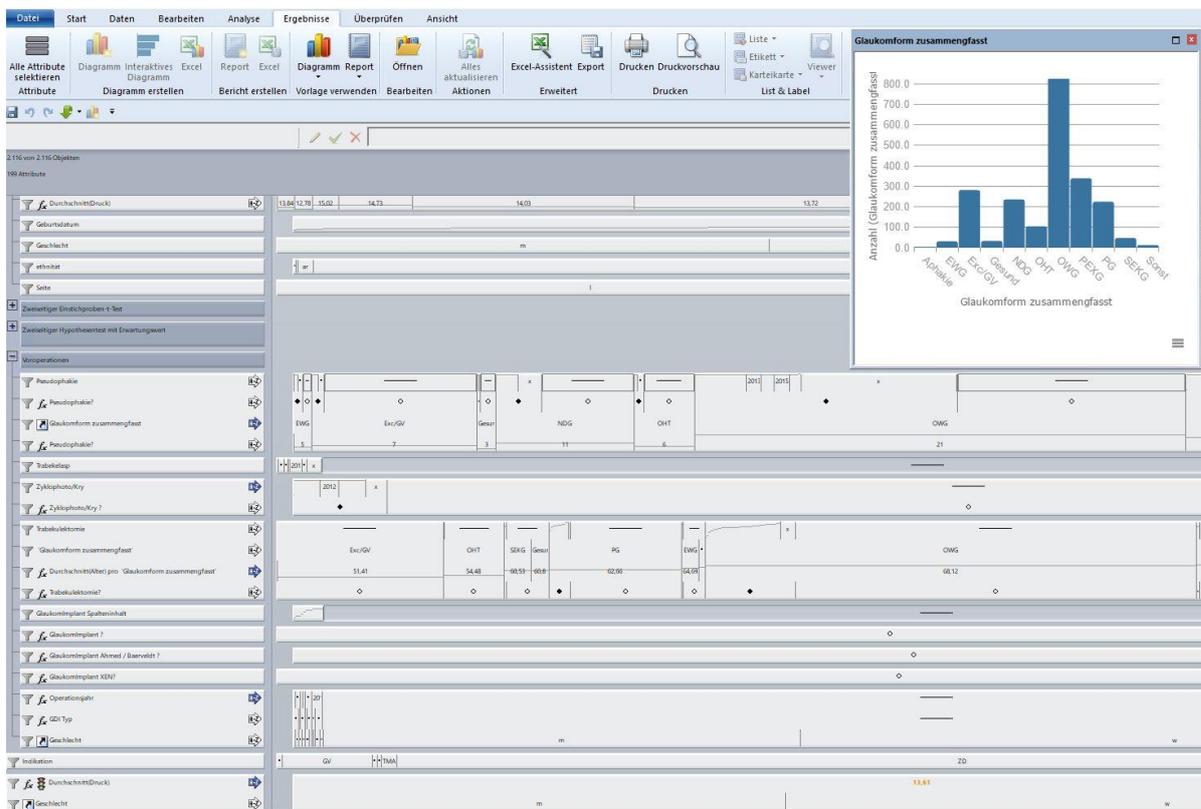


Abbildung 10 Screenshot Infozoom®

6.2.4 Ausschluss- bzw. Einschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle Tagesdruckprofile, bei denen weniger als fünf von sieben Augeninnendruckmessungen vorhanden waren. Bei einem Teil der Patienten wurde empfohlen, ein erneutes TTP unter intensivierter topischer Therapie und/oder nach drucksenkender Operation zu wiederholen. Damit sichergestellt wurde, dass kein Patient mehrfach in die Messung einfließt, wurde bei mehrfachen Besuchen von Patienten immer das aktuellste, d. h. das zuletzt durchgeführte Tagestensioprofil des Patienten verwendet. Zusätzlich gab es noch ophthalmologische Ausschlusskriterien (Tabelle 3).

Da bei der Augeninnendruckmessung nach Goldmann die Biomechanik der Hornhaut eine entscheidende Rolle spielt, wurden Patienten, die einen hornhautchirurgischen Eingriff, sei es sowohl refraktiv (LASIK, PTK, PRK, SMILE) als auch therapeutisch (perforierende (pKP) oder Teilschicht-Keratoplastik (DMEK/ DSAEK)), bekommen haben, bei der Auswertung ausgeschlossen.

Tabelle 3

Ausschlusskriterien	
1	weniger als fünf von sieben IOD-Messungen vorhanden
2	TTP zu aktuellerem Datum erfolgt
3	Z. n. operativem Eingriff mit Änderung der Hornhautstruktur (Hornhaut-refraktiver OP, Keratoplastik)

6.2.5 Statistik und Wertedefinition

Im Rahmen der Gesamtstatistik wurden neben der ausführlichen deskriptiven Statistik auch der lineare Zusammenhang von Daten, Korrelation genannt, dargestellt. Dafür wurde mittels SPSS der Korrelationskoeffizient nach Pearson²⁴⁰ und Spearman³⁴¹ berechnet, eine Normalverteilung sowie intervallskalierte Daten vorausgesetzt.

Zum Nachweis eines geschlechtsspezifischen Effekts auf den IOD wurden jeweils die weiblichen und männlichen Gruppen von Patienten miteinander verglichen („Head- to-Head“ Studie). Patientengruppen, die weniger als 5% von allen Patienten ausmachten (EWG, SEKG, Sonst, Gesund, OHT), wurden wegen zu

schwacher statistischer Aussagekraft hinsichtlich einer IOD-Differenz zwischen den Geschlechtern nicht verglichen.

Welche Werte hinsichtlich des IOD wurden analysiert:

1. $\bar{\emptyset}$ IOD, der sich aus dem errechneten arithmetischen IOD-Mittelwert der IOD-Messungen zu den gemessenen sieben Uhrzeiten ergibt
2. \emptyset IOD-Max, der höchste IOD-Wert von allen Tagesmessungen
3. \emptyset IOD-Schwank, die IOD Schwankungen, mathematische Spannweite, errechnet sich aus der Differenz des maximalen und minimalen IOD-Wertes von allen sieben IOD-Messungen über den Tag

Letztere 2 Werte, insbesondere die \emptyset IOD-Schwank sind deutlich sensibler auf Ausreißer-Werte als der $\bar{\emptyset}$ IOD.

Aus physiologischen Gründen ist der IOD zwischen dem rechten und linken Auge in gewissen Maße abhängig, es besteht eine Korrelation²⁵⁷. Um unabhängige Werte zur statistischen Auswertung zu erreichen, gibt es mehrere mathematische Ansätze. Wir haben bei jedem Patienten den arithmetischen Mittelwert des IOD vom rechten und linken Auge gebildet²⁵⁷. Damit sind die untersuchten Werte voneinander unabhängig, d. h. die IOD-Werte einer Patientengruppe sind in keiner Weise abhängig von anderen IOD-Werten dieser Gruppe. Danach wurden die in SPSS exportierten Daten zunächst auf das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft, zum einen mit dem Kolmogorov-Smirnov²⁹² Anpassungstest, zum anderen mit dem Shapiro-Wilk-Test²⁸⁵, der bei kleineren Stichprobenmengen von Vorteil ist⁹¹. Zusätzlich zeigt SPSS ein Q-Q-Diagramm an. Dabei wird jeder beobachtete Wert mit dem unter Annahme einer Normalverteilung erwarteten Wert gepaart. Die x-Achse zeigt die beobachteten Werte (Messwerte), die y-Achse die erwarteten (z-transformierten) Werte. Bei perfekt vorliegender Normalverteilung würden demnach alle Punkte auf der Geraden liegen. Hiermit kann man, unabhängig der Ergebnisse der obigen Tests hinsichtlich Normalverteilung, optisch sehen, wie nah die zu prüfenden Messwerte an eine normalverteilte Stichprobenmenge herankommen. Lag eine Normalverteilung vor, wurden die einzelnen Gruppen mit dem Levene-Test (Form des F-Test) auf Vorliegen von Varianzgleichheit geprüft²⁸¹. Lag diese vor, konnte der normale T-Test für

unabhängige Stichproben verwendet werden. Bei Varianzungleichheit haben wir uns für den Welch-Test entschieden, der hierbei als abgewandelte Form des T-Test für unabhängige Stichproben zum Einsatz kommt^{333,334}. Bei fehlender Normalverteilung gibt es zwei Möglichkeiten. Zum einen kann man bei ausreichend großer Stichprobe ($n > 50$), bei der gemäß des zentralen Grenzwertsatzes die Stichprobe annähernd normalverteilt ist, ohne Verlust von statistischer Genauigkeit den T-Test bzw. Welch-Test anwenden^{103,195,195}. Zum anderen besteht die Möglichkeit zur Testung mittels Mann-Whitney-U-Test, insbesondere bei kleinen Testgruppen ist dies von Vorteil³³⁶. Wir haben uns entschieden, beide Möglichkeiten bei einer Stichprobenmenge $n > 50$ anzuwenden. In diesen Fällen haben die jeweiligen die P-Werte der unterschiedlichen Tests angegeben. Um bei den verschiedenen Glaukompatienten-Gruppen neben dem Effekt des Geschlechts auch den Effekt anderer Faktoren zu qualifizieren und quantifizieren, wurde eine multiple lineare Regression durchgeführt^{152,314}.

Als abhängige Variable definierten wir den \emptyset IOD, der wie oben beschrieben berechnet wurde. Wertemäßig ist diese Variable intervallskaliert und die unabhängigen intervallskalierten (\emptyset Alter, \emptyset Antiglaukomatosa) sowie unabhängigen binären Variablen (ja/nein bzw. 1/0 hinsichtlich der Merkmale: Frau, Pseudophakie, Trabekulektomie, Zyklodestruktion) wurden getestet. Zu Anfang wurden alle Voraussetzungen (Linearität des Zusammenhangs, Linearität der Koeffizienten, zufällige Stichprobe, bedingter Erwartungswert, Homoskedastizität, Unabhängigkeit des Fehlerwerts, Normalverteilung des Fehlerwerts, fehlende Multikollinearität) mittels SPSS geprüft. Ziel war es, dass sie möglichst weitgehend in einem akzeptablen Maß erfüllt werden. Sodann erfolgte eine Testung auf Signifikanz des Regressionsmodells durch eine Varianzanalyse (ANOVA).

Die Ergebnisse sind am Schluss der verschiedenen „Head-to-Head“ Kapitel in Tabellenform zu sehen. Zum einen kann man die Modellgüte der Regressionsanalyse anhand der Modellzusammenfassung beurteilen. Hierbei kommt der Wert „R-Quadrat (R^2)“ zum Tragen, der zeigt, wie gut das geschätzte Modell zu den erhobenen Daten passt. Dieser Wert sagt aus, welcher Anteil der Streuung der abhängigen Variable durch die unabhängigen Variablen erklärt werden kann. Bei einem Wert von „0“ passt das Modell überhaupt nicht, bei einem Wert von „1“ perfekt zu den vorhandenen Daten.

Das „korrigierte R-Quadrat“ wird anhand der Menge der Variablen sowie der Stichprobengröße berechnet. Man kann noch einen Schritt weiter gehen und die Effektstärke berechnen. Cohen hat diese 1992 wie folgt definiert⁵⁰:

$$\text{Effektstärke } f^2 = \sqrt{\frac{R^2}{1-R^2}}$$

Dabei entspricht ein Wert von $f^2 = 0,02$ einem schwachen, $f^2 = 0,15$ einem mittleren und $f^2 = 0,35$ einem starken Effekt.

Zum anderen gibt es eine Tabelle, welche die Regressionskoeffizienten der einzelnen unabhängigen Variablen und deren Signifikanz, berechnet mittels T-Test, angibt. Weicht der Regressionskoeffizient von 0 ab und ist der p-Wert signifikant, besteht ein Einfluss der unabhängigen Variable auf die abhängige Variable. Hierbei wird jede einzelne unabhängige Variable geprüft, deren Einfluss der sowohl positiv als auch negativ sein kann.

Im Hinblick auf Nachweis von Signifikanz der verschiedenen Tests wurde immer das übliche Signifikanzniveau von $p \leq 0.05$ angewendet.

6.2.6 Grafische Darstellung und Rundungen

Im Ergebnis wurden der jeweilige Wert des IODs (in mm Hg) auf eine Nachkommastelle und das Alter (in Jahren) auf eine Nachkommastelle gerundet. Die P- und R-Werte im Rahmen der Statistik wurden auf zwei, teils auf drei Nachkommastellen gerundet. Die Grafiken, die den Geschlechtsunterschied der einzelnen Gruppen aufzeigen sollen, wurden mit Excel 2010 (Microsoft, USA) erstellt. Bei den „Head-to-Head“ Grafiken ist immer das arithmetische Mittel (Mittelwert) inklusive dem 95 % Konfidenzintervall (KI) (Whisker) dargestellt. Hierdurch kann man optisch erkennen, dass bei einer Überlappung von zwei KI- Fehlerbalken, der Unterschied statistisch nicht signifikant ist. Überlappen sie jedoch nicht, kann man nicht automatisch eine Signifikanz annehmen²². Mittels SPSS wurden im Rahmen der Signifikanztests zu den Excel-Grafiken zusätzliche Boxplots erstellt, aus denen man Median, Minimum, Maximum sowie die Quartile ablesen kann, dies ist genau in Abbildung 11 dargestellt. Bei der Darstellung der Korrelation wurde ein Punkt / Streudiagramm verwendet, bei dem eine lineare Regressionsgerade eingezeichnet wurde.

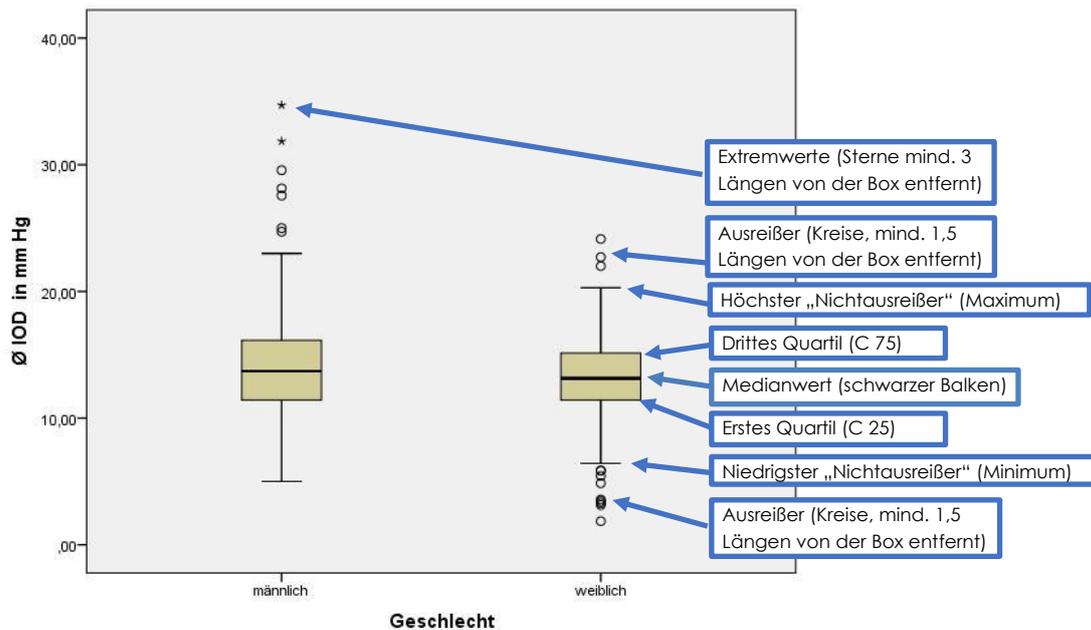


Abbildung 11 Boxplot-Darstellung inkl. Erklärung der Darstellung (blaue Kästen)

6.2.7 Literaturrecherche

Ende 2018/2019 wurde eine Literaturrecherche in Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) durchgeführt mit folgenden Suchbegriffen:

((Intraocular[Title/Abstract]) AND pressure[Title/Abstract]) AND gender[Title/Abstract]
 ((Intraocular[Title/Abstract]) AND pressure[Title/Abstract]) AND sexes[Title/Abstract]
 ((eye[Title/Abstract]) AND pressure[Title/Abstract]) AND gender[Title/Abstract]
 ((eye[Title/Abstract]) AND pressure[Title/Abstract]) AND sexes[Title/Abstract]
 ((glaucoma[Title/Abstract]) AND target[Title/Abstract]) AND IOP[Title/Abstract]
 (prevalence[Title]) AND glaucoma[Title]
 (adherence[Title]) AND glaucoma[Title]
 (glaucoma[Title/Abstract]) AND treatment[Title/Abstract]
 (intraocular[All Fields]) AND pressure[All Fields] AND profiles[All Fields]

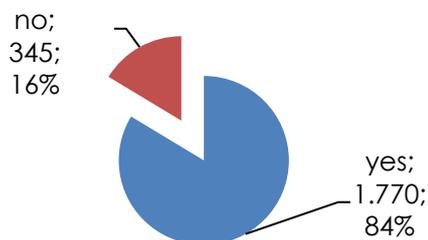
7. Ergebnisse

7.1 Gesamtstatistik

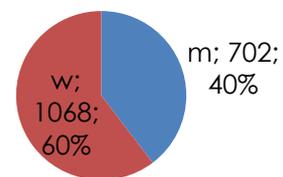
7.1.1 Gesamtanzahl

Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe oben) konnten 84% der Messungen für die Analyse verwendet werden. Somit ergaben sich 885 Patienten. 60% davon waren weiblich (F), 40 % männlich (M) (Grafik 1).

Anzahl Augen



Anzahl Augen

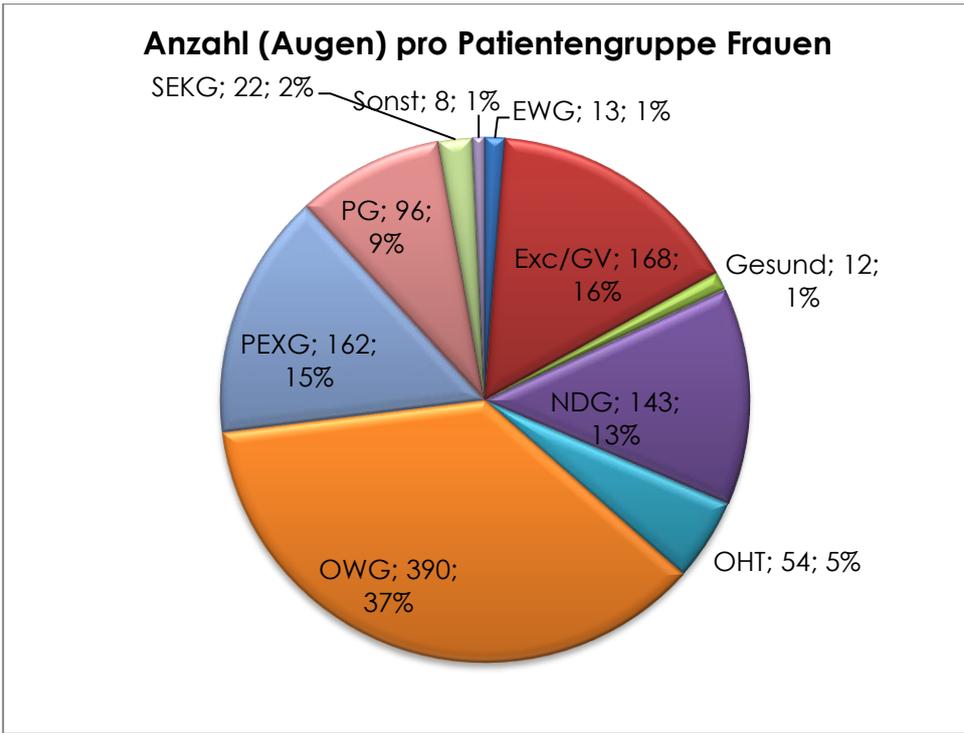


Grafik 1

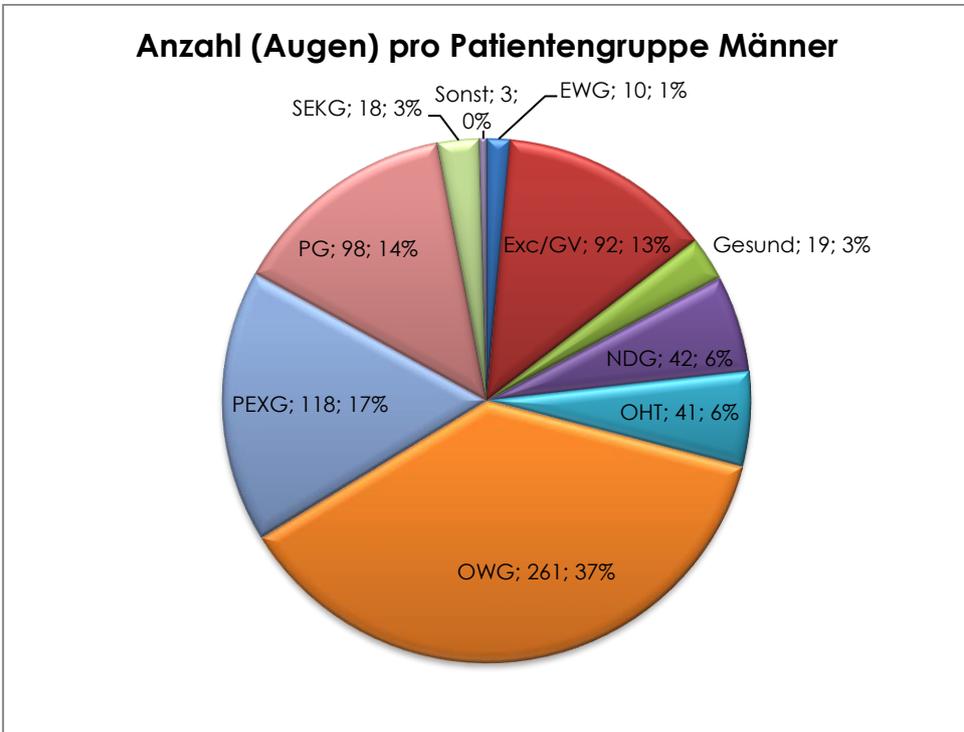
Links: Anzahl der Augen, die in die Auswertung kamen (yes)

Rechts: Verteilung auf die Geschlechter (m) und (w)

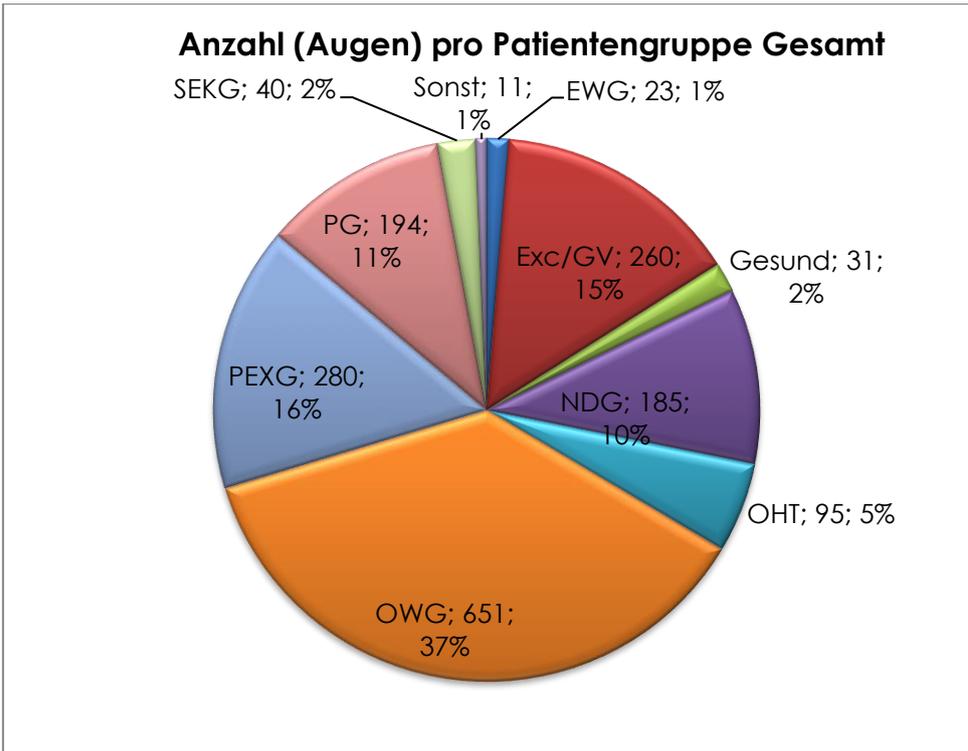
Betrachtet man in den Grafiken 2 und 3 die Verteilung der Menge an Patienten auf die einzelnen Patientengruppen, wird deutlich, dass sowohl bei Frauen, als auch bei Männern die größte Gruppe (37%) die der primär chronischen Offenwinkelglaukome (OWG) war. Auch bedeutend mit 15% (F) bzw. 17% (M) war die Gruppe der PEX-Glaukome. Bei den Pigmentglaukomen waren mit 14% zu 9% die Männer häufiger, bei den Normaldruckglaukomen mit 13% zu 6% die Frauen deutlich stärker vertreten (Grafik 2 und 3). Ferner war mit 16% (F) zw. 13% (M) die Gruppe der Patienten mit Exkavation/Glaukomverdacht eine relevante Gruppe (Grafik 2 und 3).



Grafik 2 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der Augen pro Patientengruppe bei Frauen



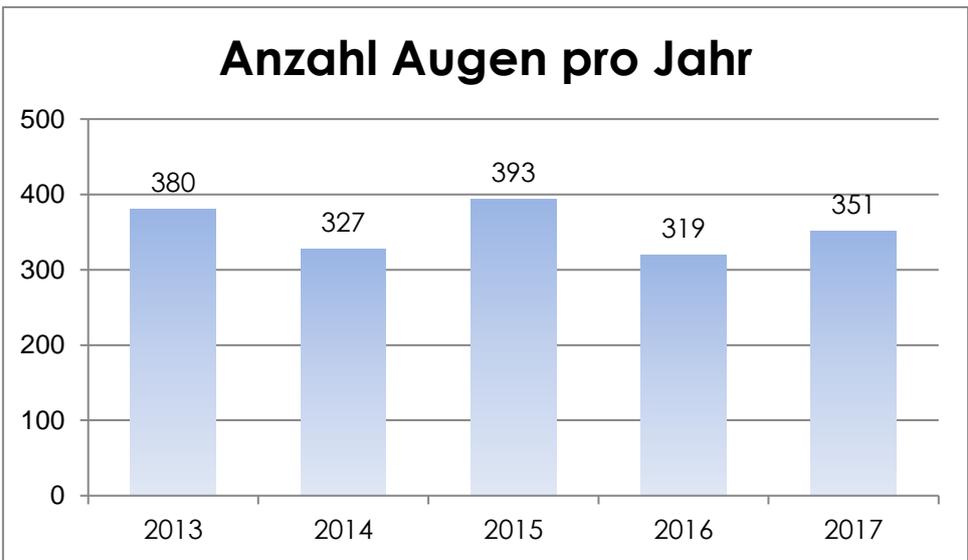
Grafik 3 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der Augen pro Patientengruppe bei Männern



Grafik 4 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der Augen pro Patientengruppe bezogen auf alle Augen

7.1.2 Jahr der Besuche

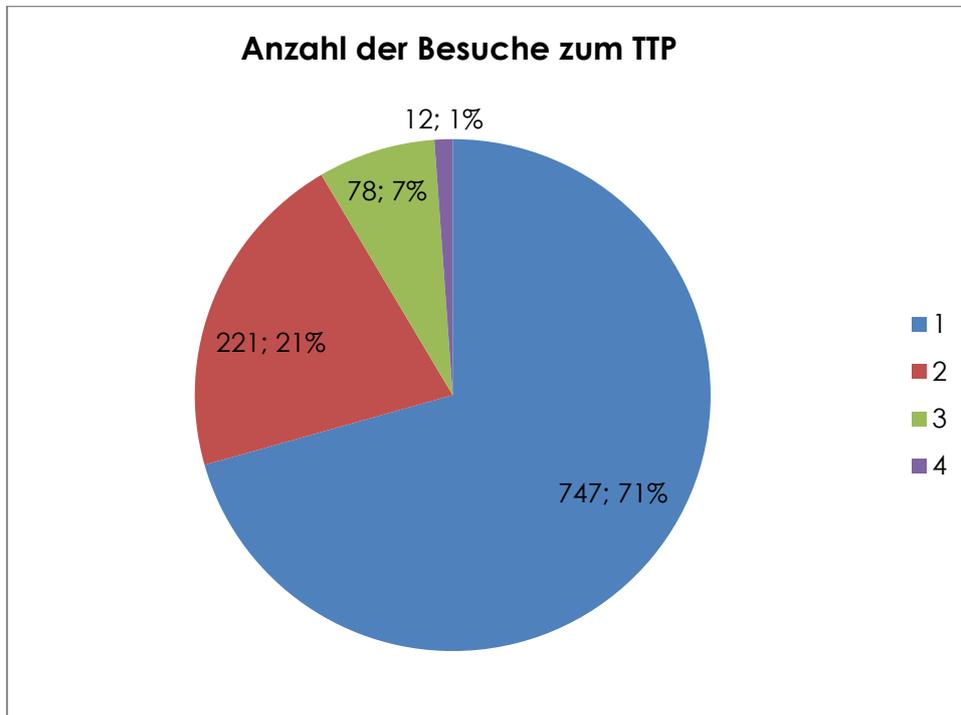
Die Messungen bzw. Anzahl der in der Analyse eingeschlossenen Augen waren relativ gleichmäßig auf die 5 Jahre verteilt (Grafik 5).



Grafik 5 Anzahl der zur Analyse eingeschlossenen Augen (y-Achse) pro Jahr (x-Achse)

7.1.3 Anzahl der Besuche

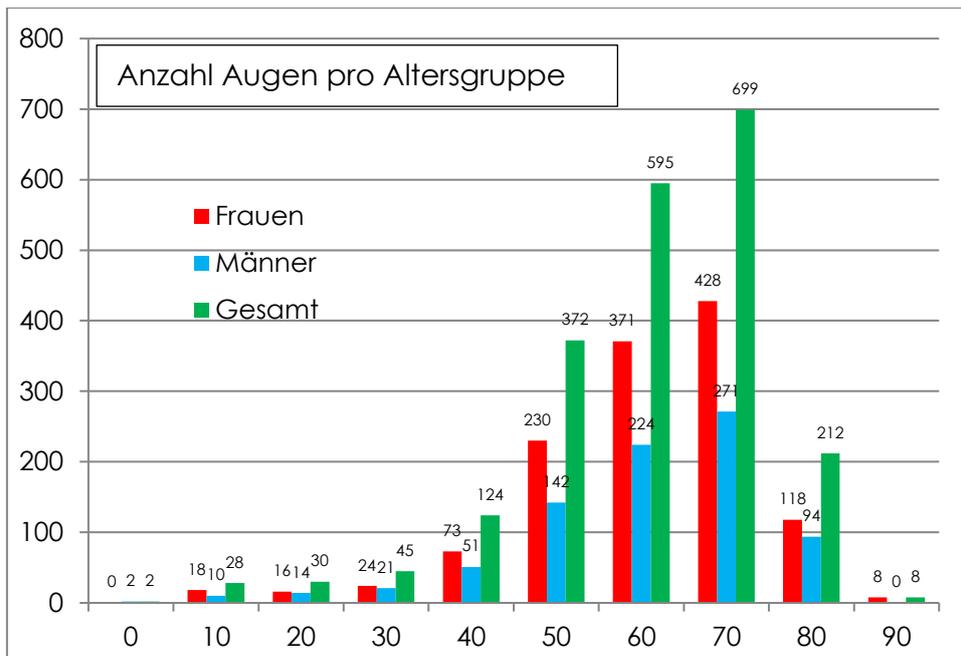
Die meisten Patienten waren nur einmal zum Tagestensioprofil bei uns in der Klinik. Etwas mehr als ein Viertel (29%) der Patienten war mehrfach zur Messung, überwiegend (21%) aber nur zwei Mal (Grafik 6).



Grafik 6 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der Besuche zum TTP

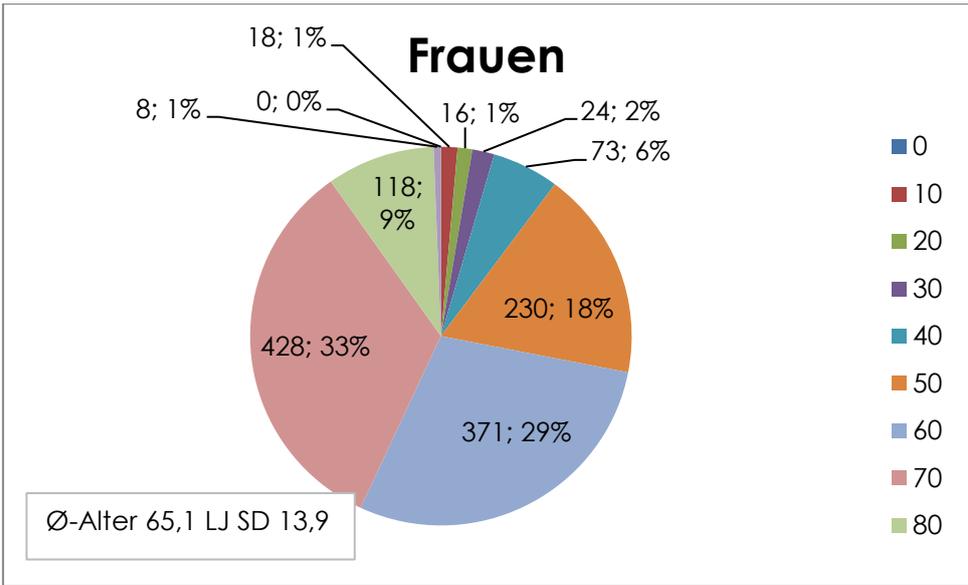
7.1.4 Alter

Beim Durchschnittsalter (F 65,1 LJ M 64,6 LJ) und auch bei der Altersverteilung lagen Frauen und Männer nah beieinander. Die meisten Patienten (33%) waren zwischen 70-79 Jahren alt, sowohl bei Frauen als auch bei Männern. Direkt dahinter kam die Gruppe der 60-69 Jahre alten Patienten mit 29%, danach mit 19% die der 50-59 Jahre alten Patienten. Bei den über 90-Jährigen gab es nur noch Frauen (8%), die zum TTP kamen (Grafiken 7-10).

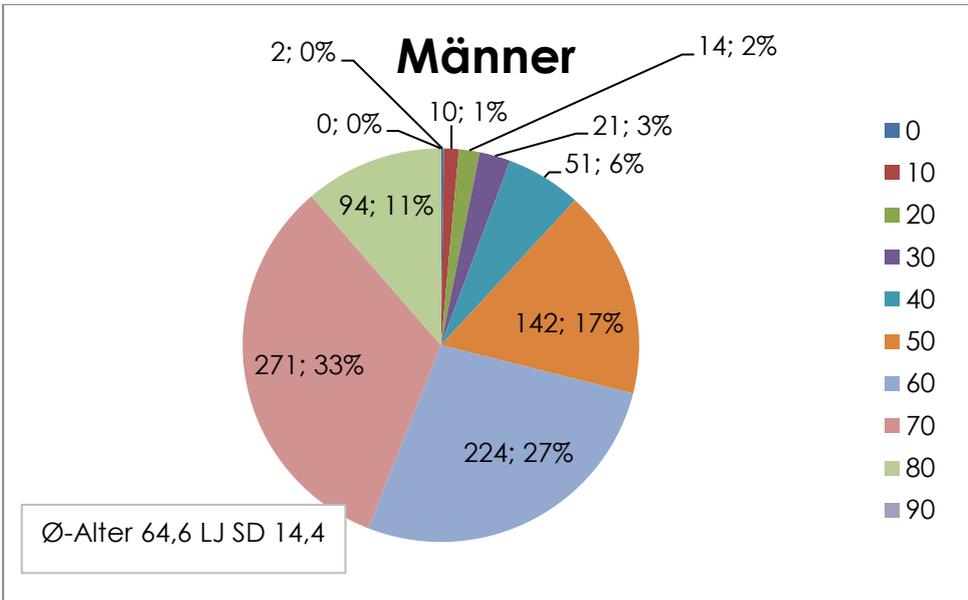


Grafik 7 Absolute Häufigkeit (y-Achse) der Anzahl der Augen bezogen auf eine Altersgruppe (x-Achse)

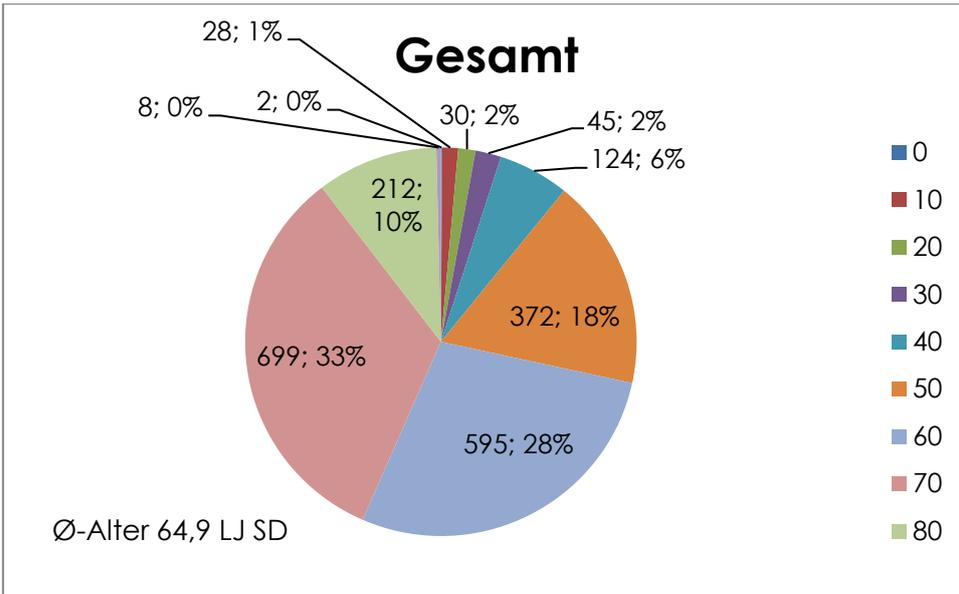
Betrachtet man das durchschnittliche Alter der einzelnen Patientengruppen lässt sich erkennen, dass die Patienten ohne Glaukom (Exc/GV, Gesund, OHT) die jüngsten waren, d. h. $\sim / < 60$ Lebensjahre. Die sehr kleine Gruppe der Patienten mit Sekundärglaukom lag hinsichtlich Durchschnittsalter bei 59,3 Lebensjahren. Bei den Glaukompatienten lagen die PG-Patienten mit 63 Jahren am unteren Ende, die Gruppe der PEX-Glaukome mit 72 Lebensjahren am oberen Ende. Die Unterschiede zwischen den Geschlechtern fallen marginal aus, die Frauen sind insbesondere bei den größeren Glaukompatientengruppen ca. ein bis zwei Jahre älter (Grafik 11).



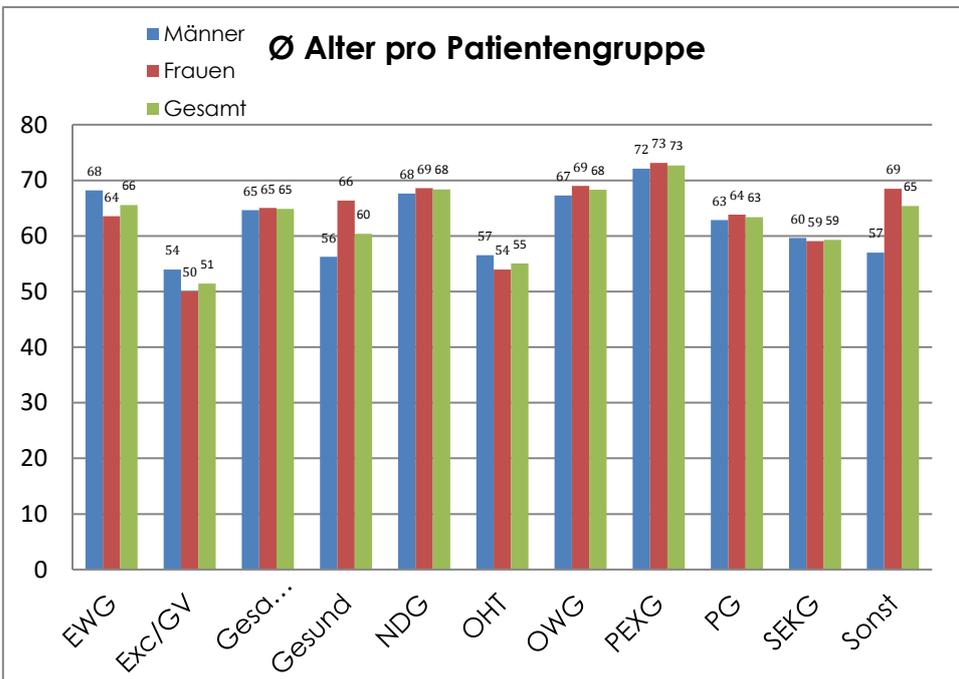
Grafik 8 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der Anzahl der Augen einer Altersdekade (Legende rechts) bezogen auf alle Frauen, links unten durchschnittliches Lebensalter und Standardabweichung



Grafik 9 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der Anzahl der Augen einer Altersdekade (Legende rechts) bezogen auf alle Männer, links unten durchschnittliches Lebensalter und Standardabweichung



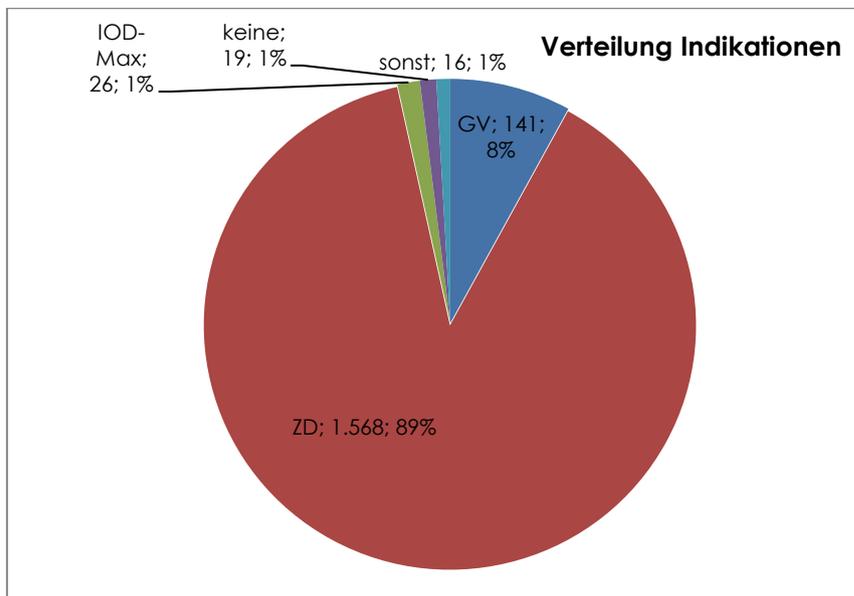
Grafik 10 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der Anzahl der Augen einer Altersdekade (Legende rechts) bezogen auf alle Patienten, links unten durchschnittliches Lebensalter und Standardabweichung



Grafik 11 Durchschnittsalter (y-Achse) der Patienten pro Patientengruppe bezogen auf Frauen/ Männer / alle Patienten (x-Achse)

7.1.5 Indikation

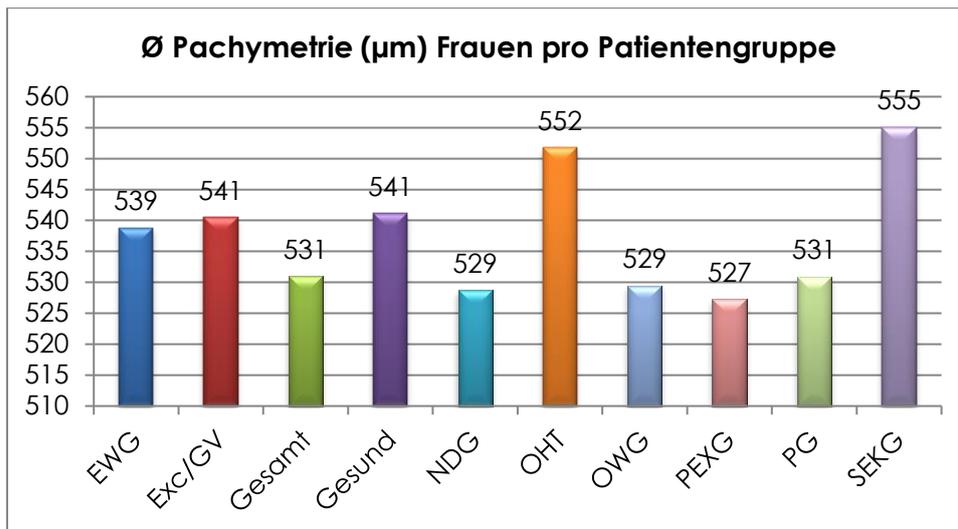
Bei der Betrachtung der Indikation für die durchgeführten Tagestensioprofile wird klar, dass fast ausschließlich, d. h. mit 89% die Überprüfung des Ziel-IOD im Vordergrund stand (Grafik 12).



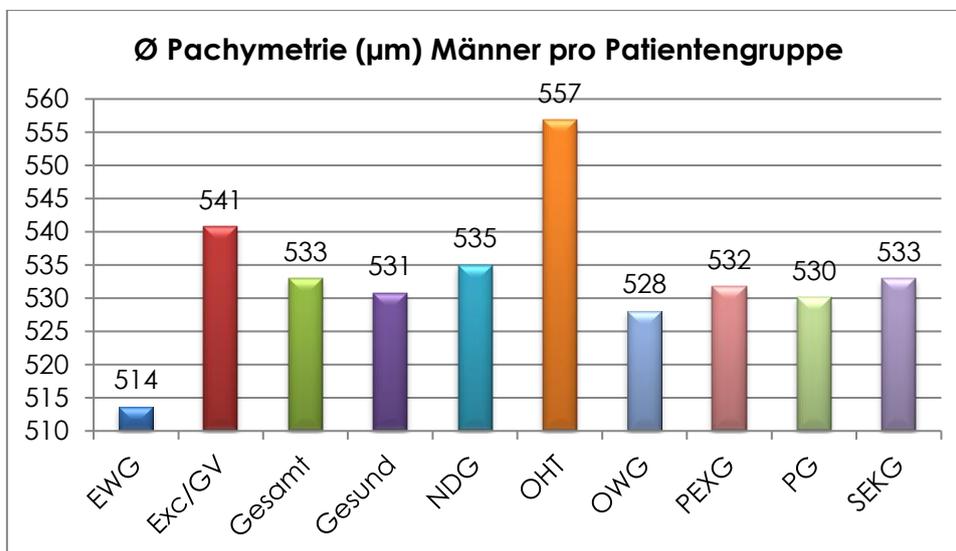
Grafik 12 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der Augen im Hinblick auf die Indikation zum TTP bei allen Patienten

7.1.6 Pachymetrie

Bei den größeren Patientengruppen gab es keinen deutlichen Unterschied bezüglich der Hornhautdicke (Pachymetrie) im Hinblick auf das Geschlecht (Grafik 13 und 14). Mit ca. 550µm fand man die dicksten Hornhäute bei den Patienten mit okulärer Hypertension (F und M), bei den Sekundärglaukomen lagen die Frauen ebenfalls in diesem Bereich, wohingegen die Männer bei dem Gesamtdurchschnitt von ~ 530 µm lagen. Ein weiterer deutlicher Geschlechtsunterschied von ca. 25 µm zeigt sich bei den Engwinkelglaukomen (Grafik 13 und 14).

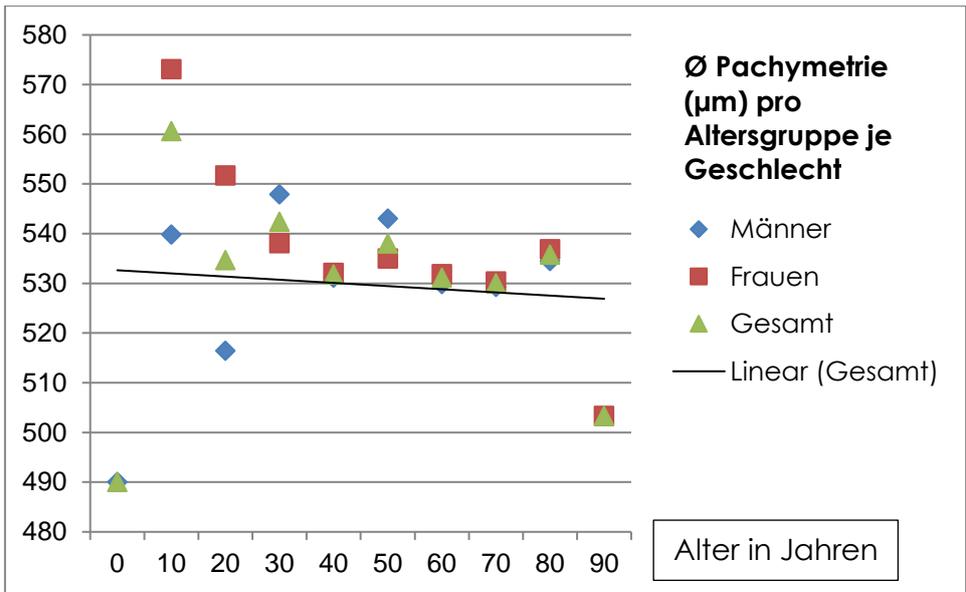


Grafik 13 Ø-Pachymetriewerte (y-Achse) pro Patientengruppe (x-Achse) bei Frauen

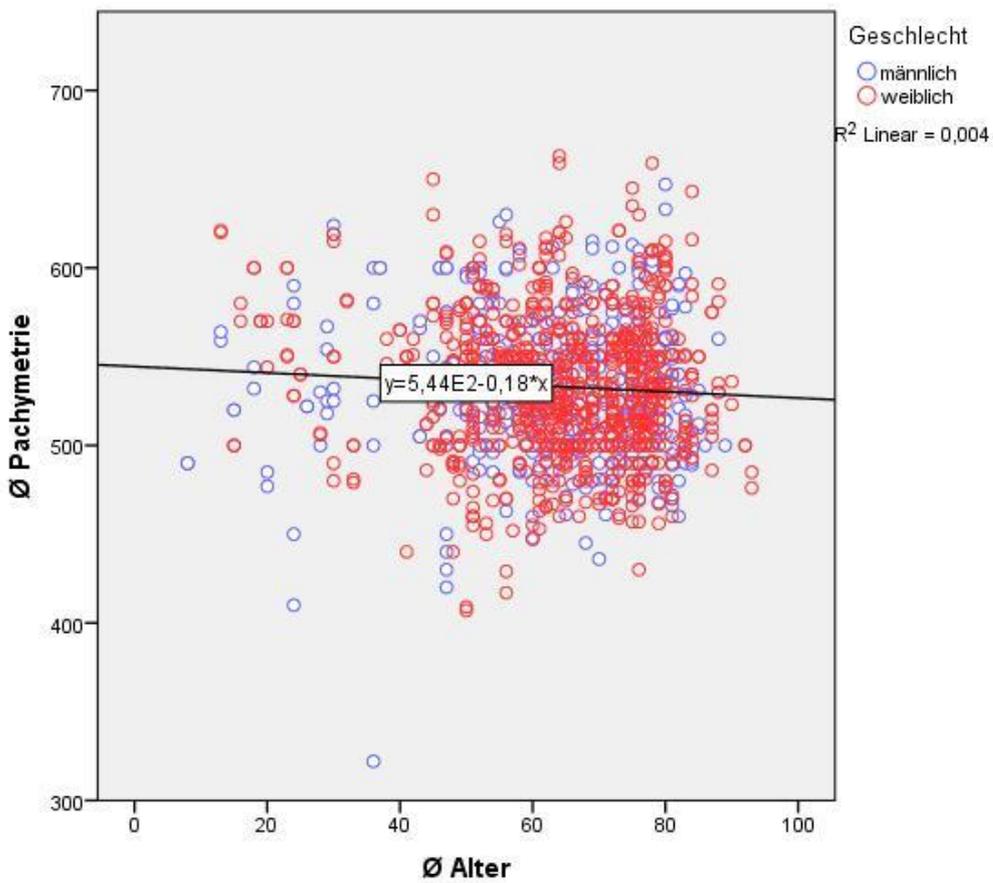


Grafik 14 Ø-Pachymetriewerte (y-Achse) pro Patientengruppe (x-Achse) bei Männern

Betrachtet man den Einfluss des Alters auf die Hornhautdicke, ist erkennbar, dass im Alter diese ganz leicht abnimmt, unabhängig vom Geschlecht (Grafik 15 + 16). Der Korrelationskoeffizient liegt bei -0,064 (Pearson) bzw. -0,069 (Spearman) und bei beiden ist dies auch signifikant mit $p = 0,01$. Die starken Ausreißer nach oben und unten bei den jüngsten und ältesten Patientengruppen sind aufgrund der geringen Menge ($n \leq 15$) an Patienten erklärbar (Grafik 15).



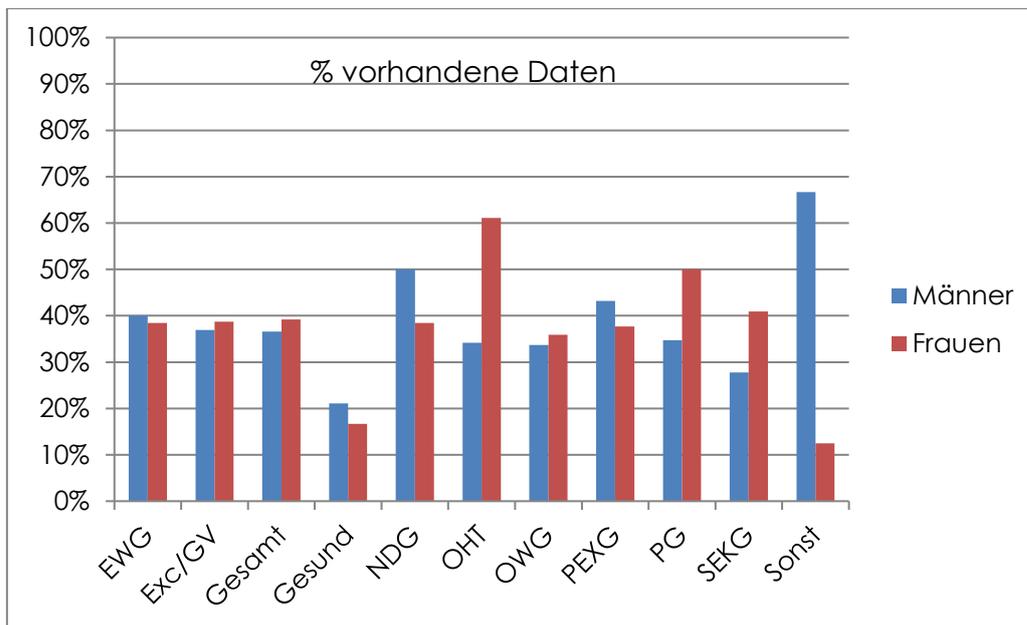
Grafik 15 Ø-Pachymetriewerte (y-Achse) pro Lebensdekade (x-Achse) bei Frauen, Männern, allen Patienten



Grafik 16 Punkt/Streu-Diagramm Pachymetrie pro Alter von Frauen (rot) und Männern (blau) inkl. einer linearen Regressionsgerade

7.1.7 Gesichtsfelddefekt

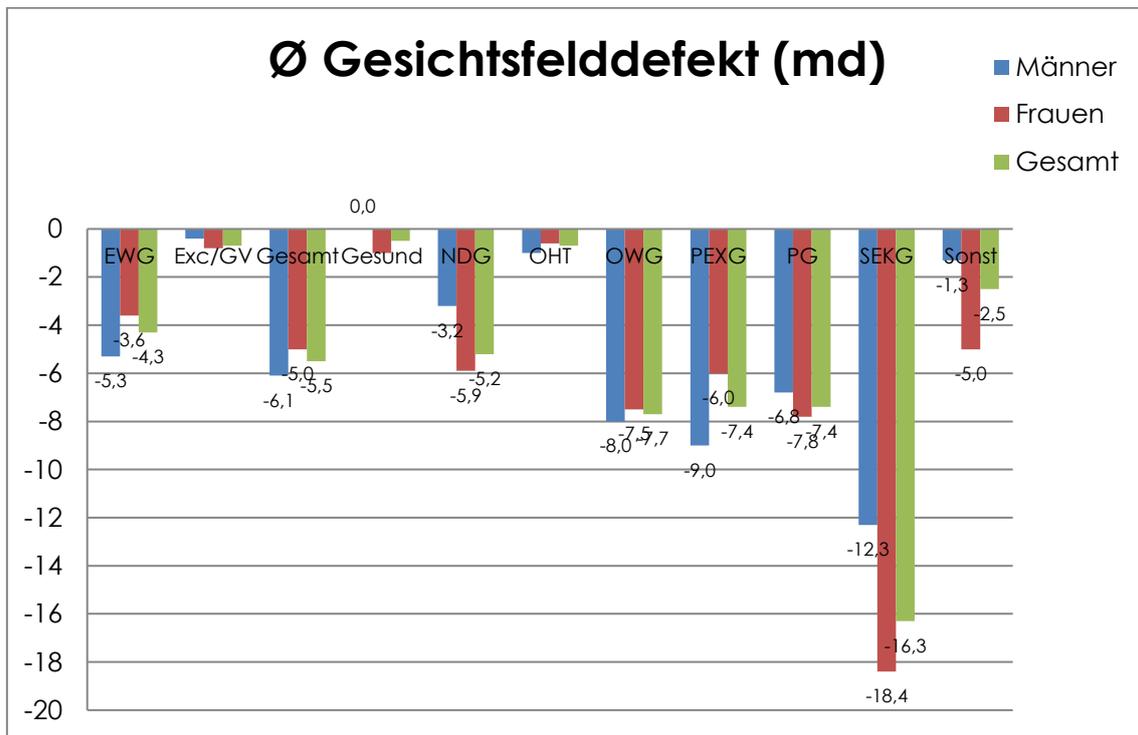
Die Grafik 17 zeigt, dass bei mehr als der Hälfte der Patienten keine oder nicht verwertbare Daten (Kriterien hierfür im Kapitel 6.2) in Bezug auf ein Weiß-zu-Weiß Gesichtsfeld vorlagen. Bei einigen Gruppen lagen deutlich häufiger Daten bei den Frauen (OHT; PG, SEKG), bei anderen Gruppen bei den Männern (NDG, Sonst) vor. Bei den größeren Glaukompatientengruppen lagen die Anteile zwischen 35 und 50%, bei den PG lagen die Frauen mit 50% gegenüber 33% Männern deutlich vorne.



Grafik 17 Relative Häufigkeit (%; y-Achse) der vorhandenen Gesichtsfelduntersuchungsergebnisse pro Patientengruppe je Geschlecht (x-Achse)

Grafik 18 zeigt, dass Glaukompatientengruppen auf unterschiedlichen Gesichtsfelddefektniveaus lagen. Patienten mit EWG bildeten mit -3,6 db (F) und -5,3 db (M) die Gruppe mit den geringsten Defekten, gefolgt von den NDG Patienten, bei denen die Frauen wertemäßig mit -5,9 db deutlich schlechter als die Männer mit -3,2 db lagen. Bei den OWG-Patienten lagen die Geschlechter nah beieinander mit -7,5 (F) bzw. -8 db (M), ebenso bei PG-Patienten (-7,8 (F) bzw. -6,8 (M)). Größere Unterschiede gab es bei der Gruppe der PEXG-Patienten mit -6 db (F) und -8 db (M). Die kleine Gruppe der SEKG-Probanden lag zwischen -18,4(F) und -12,3 db (M). Patienten ohne diagnostiziertes

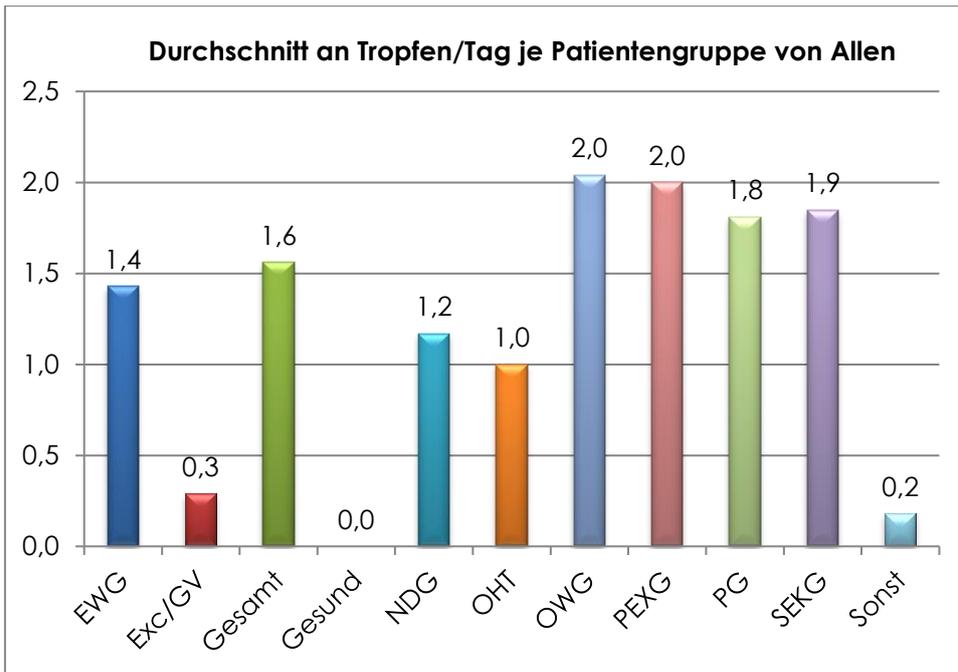
Glaukom (Exc/GV, Gesund, OHT) lagen mit unter 1 db Defekttiefe fast im Normalbereich.



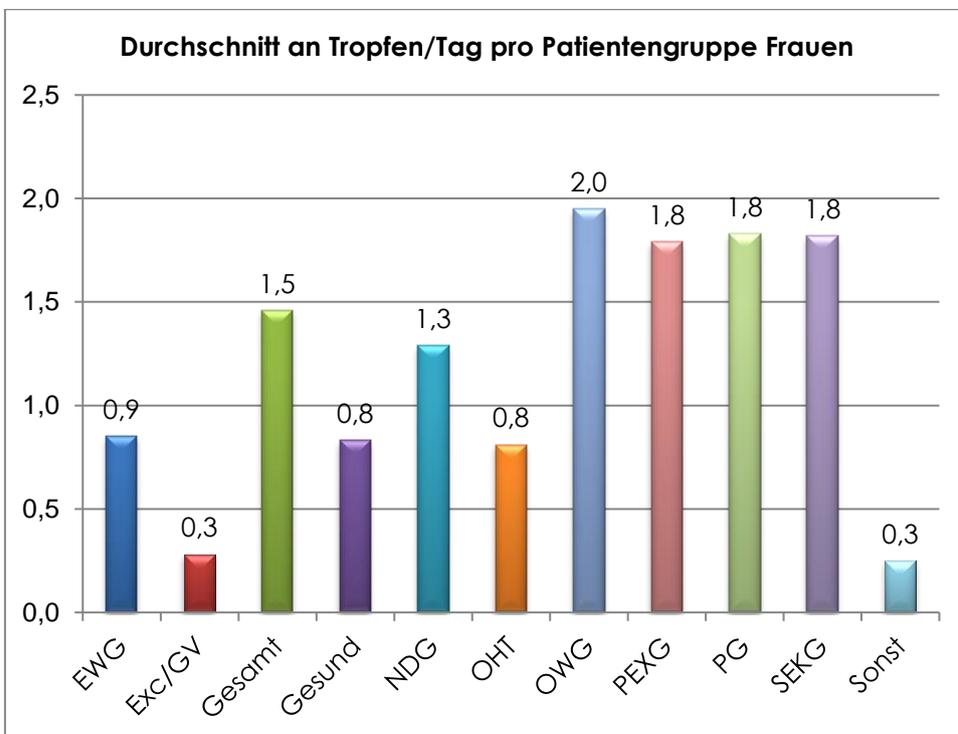
Grafik 18 Ø-Gesichtsfelddefekte (y-Achse) je Patientengruppe (x-Achse) bei Frauen, Männern, allen Patienten

7.1.8 Antiglaukomatöse Therapie

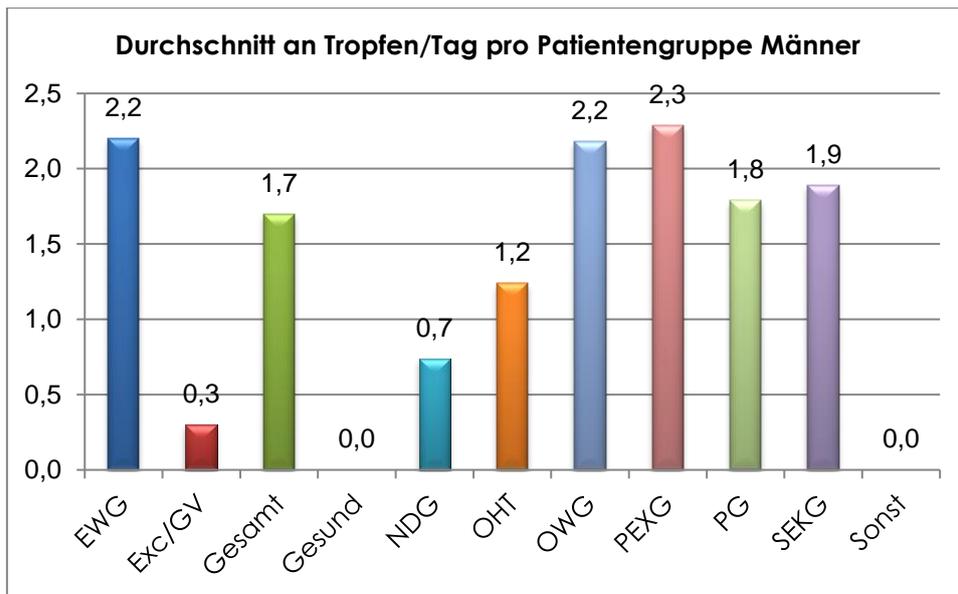
Die durchschnittliche Menge an applizierten Antiglaukomatosa pro Tag von allen Patienten lag bei 1,6 Tropfen, bei Frauen etwas niedriger als bei Männern (1,5 zu 1,7). Ferner lassen die Grafiken erkennen, dass gesunde Patienten keine Tropfen applizierten und die Glaukompatienten (OWG, PEXG, PG und SEKG) im Durchschnitt die meisten Tropfen applizierten (1,8-2,0) (Grafik 19). Auch hier lagen bei OWG- und PEXG-Patienten die Werte der Frauen unterhalb der der Männer. Besonders stark war der Unterschied beim EWG-Patienten (F 0,8 < M 2,2), bei der sehr kleinen Gruppe ist dies aber nicht sehr aussagekräftig (Grafik 20 + 21).



Grafik 19 Durchschnittliche Menge an antiglaukomatösen Tropfen / Tag (y-Achse) pro Patientengruppe (x-Achse) von allen Patienten



Grafik 20 Durchschnittliche Menge an antiglaukomatösen Tropfen / Tag (y-Achse) pro Patientengruppe (x-Achse) von Frauen

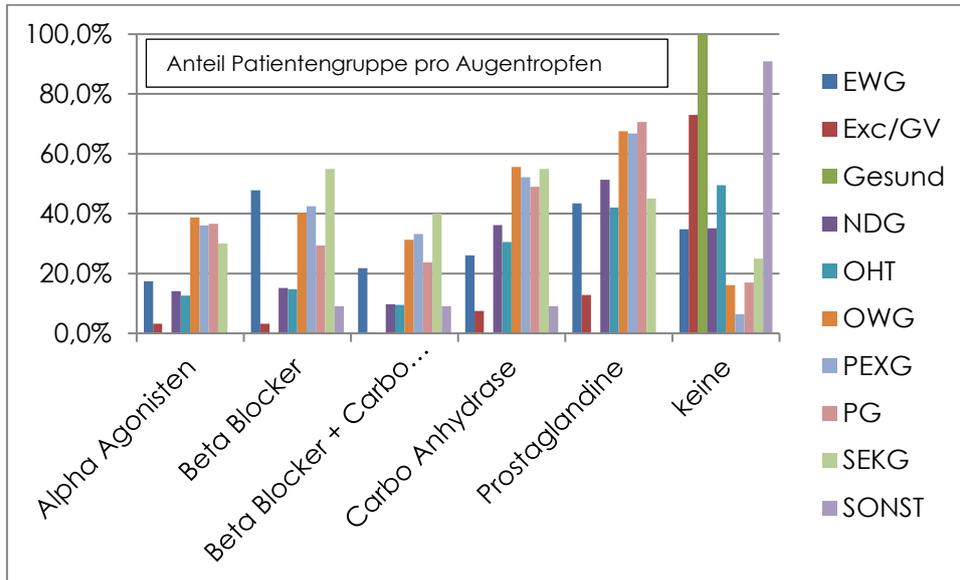


Grafik 21 Durchschnittliche Menge an antiglaukomatösen Tropfen / Tag (y-Achse) pro Patientengruppe (x-Achse) von Männern

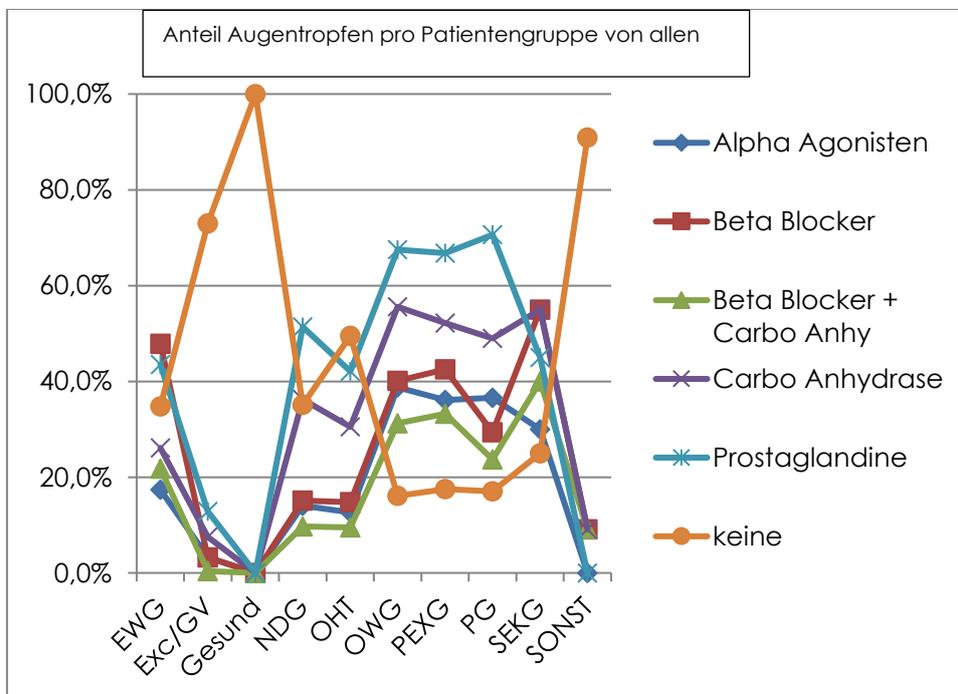
7.1.9 Wirkstoffverteilung

Die Diagramme von allen Patienten (Grafik 22 und 23) zeigen klar, dass die Prostaglandine die am häufigsten eingesetzten Antiglaukomatosa waren: ca. 70% der OWG-, PEXG-, PG-Patienten tropften diese, bei den anderen Glaukomgruppen (EWG, NDG und SEKG sowie OHT) war der Anteil zwischen 40-50%. An zweiter Stelle standen die Carboanhydrasehemmer; deren relative Häufigkeit (lila in Grafik 23) bei den verschiedenen Glaukomgruppen lag 15-20% unterhalb der Häufigkeit der Applikation der Prostaglandine. Nur bei den Sekundärglaukom-Patienten lag sie mit über 50% auf dem Spitzenplatz. Betablocker (rot in Grafik 23) kamen auch bei den Glaukompatienten mit einer Häufigkeit zwischen 30% und 55% zum Einsatz, beim EWG waren sie mit ca. 50% und beim SEKG mit 55% die am häufigsten eingesetzten Antiglaukomatosa. Etwas weniger (~10%) häufig waren Betablocker in Kombination mit Carboanhydrasehemmern (grün in Grafik 23) im Einsatz; dies bedeutet, dass die meisten Patienten die Betablocker nicht allein applizierten, sondern ein Kombipräparat nutzten. „Keine Augentropfen“ wurden vor allem von den Nicht-Glaukomgruppen (Exc/GV, Gesund) appliziert. Bei den einzelnen Glaukomformen waren 35% der EWG- und NDG-Gruppen-Patienten tropfenfrei, bei den SEKG 25%, bei OWG, PEXG und PG ca. 17%. Die Miotika spielten bei den untersuchten Patienten keine Rolle mehr, <1% aller 886 Patienten

applizierten diese (zwei EWG Patienten, zwei OWG-Patienten und ein PEXG-Patient). Auf eine grafische Darstellung wurde daher verzichtet.



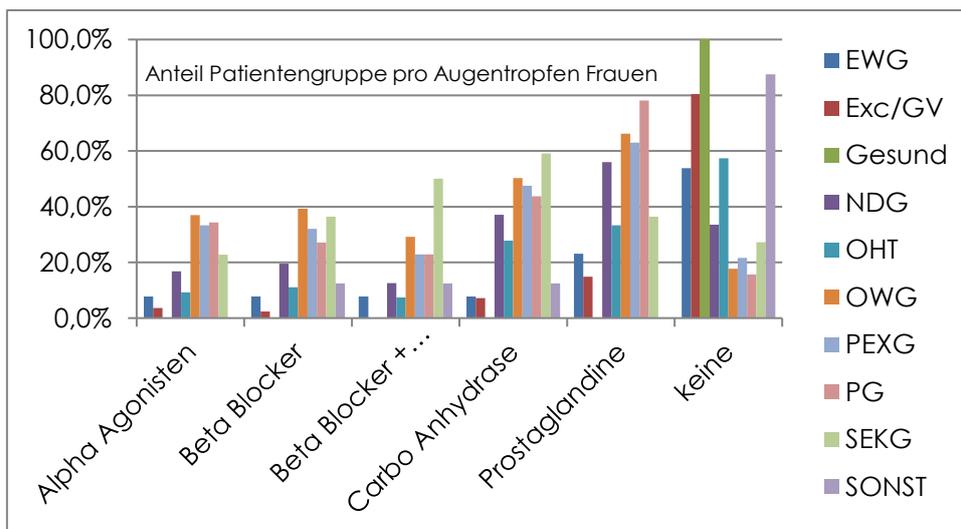
Grafik 22 Relative Häufigkeit in % (y-Achse) der einzelnen antiglaukomatösen Wirkstoffgruppen (x-Achse) bezogen auf die verschiedenen Patientengruppen (farbige Säulen) (Legende rechts) von allen Patienten



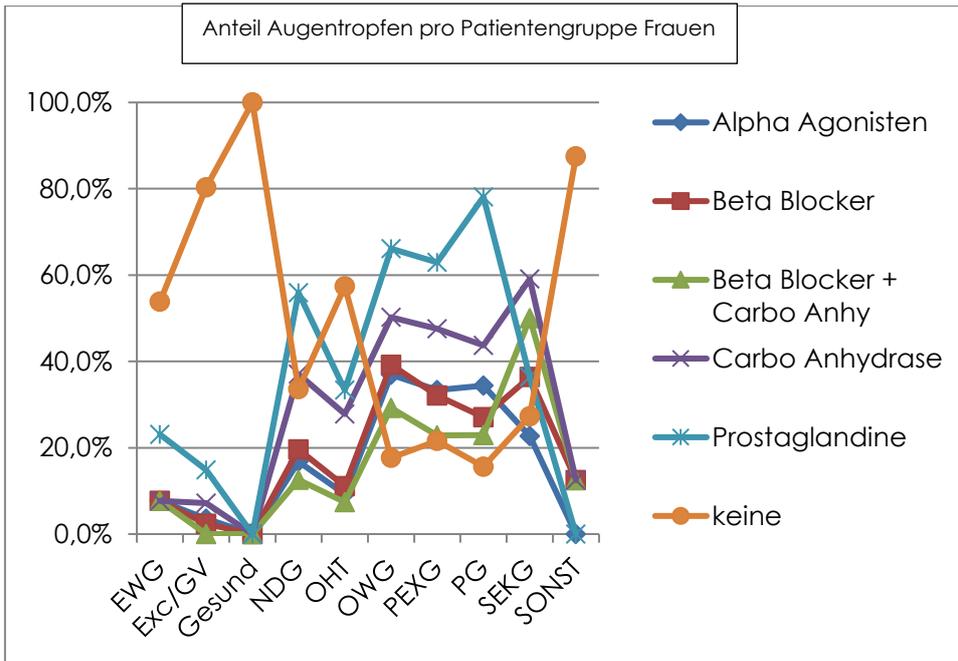
Grafik 23 Relative Häufigkeit in % der einzelnen antiglaukomatösen Wirkstoffgruppen (y-Achse, Legende rechts) bezogen auf die verschiedenen Patientengruppen (x-Achse) von allen Patienten

7.1.10 Einfluss des Geschlechts

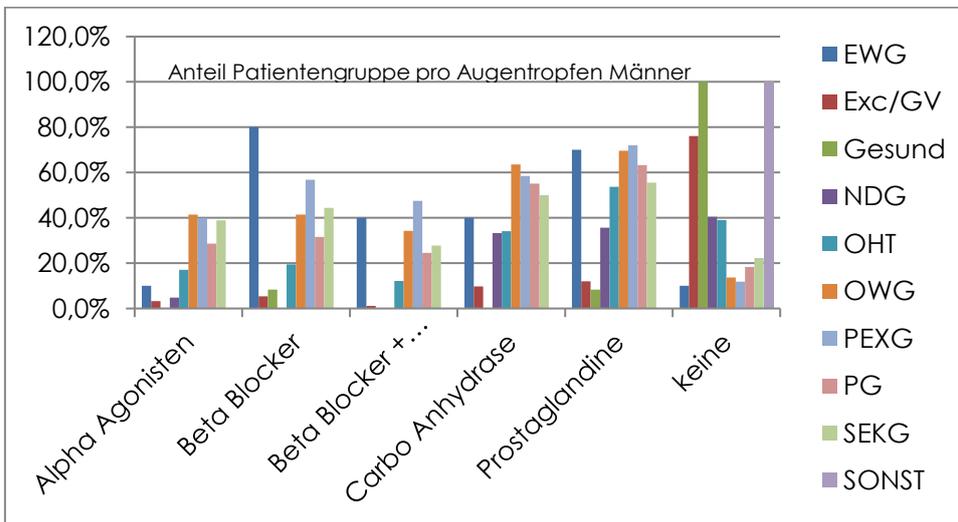
In der Therapie der Frauen fanden sich die Prostaglandine häufiger bei NDG-Patienten ((F) 58% zu (M) 38%) und den PG-Patienten ((F)80% zu (M)63%) (Grafik 25 und 27). Ferner zeigen diese Grafiken, dass Betablocker bei den Männern mit PEXG und EWG häufiger im Einsatz waren. Die relative Häufigkeit der Applikation der verbleibenden Wirkstoff-Gruppen (Carboanhydrasehemmer und Alpha Agonisten) zwischen Frauen und Männern bezogen auf die einzelnen Glaukomformen verhält sich in etwa wie die durchschnittliche Tropfmenge: Die Frauenwerte lagen ca. 10% unter denen der Männer (Grafik 24 bis 27).



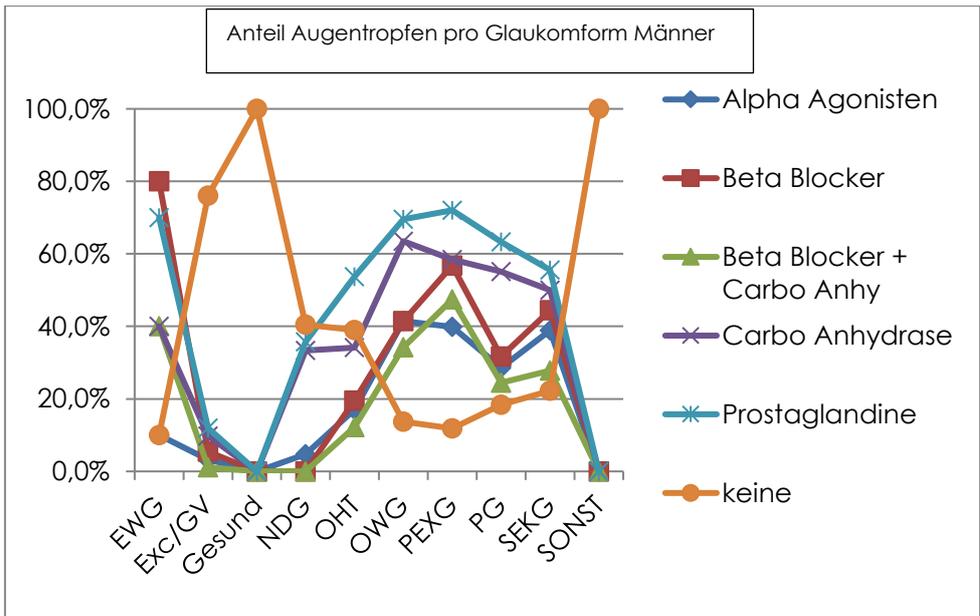
Grafik 24 Relative Häufigkeit in % (y-Achse) der einzelnen antiglaukomatösen Wirkstoffgruppen (x-Achse) bezogen auf die verschiedenen Patientengruppen (farbige Säulen) (Legende rechts) von Frauen



Grafik 25 Relative Häufigkeit in % der einzelnen antiglaukomatösen Wirkstoffgruppen (y-Achse, Legende rechts) bezogen auf die verschiedenen Patientengruppen (x-Achse) von Frauen



Grafik 26 Relative Häufigkeit in % (y-Achse) der einzelnen antiglaukomatösen Wirkstoffgruppen (x-Achse) bezogen auf die verschiedenen Patientengruppen (farbige Säulen) (Legende rechts) von Männern



Grafik 27 Relative Häufigkeit in % der einzelnen antiglaukomatösen Wirkstoffgruppen (y-Achse, Legende rechts) bezogen auf die verschiedenen Patientengruppen (x-Achse) von Männern

7.1.11 (Sonstige) Voroperationen

Bei den sonstigen Voroperationen handelt es sich um seltene Operationen, welche teilweise zum Ausschluss der Patienten bei der Auswertung geführt oder die keine eigenständige Rubrik bei Voroperationen aufgrund der Häufigkeit bekommen haben. Die 12 Augen, die in Tabelle 4 rot markiert sind, wurden bei der Auswertung exkludiert. Vitrektomien (PPV) in der Vergangenheit gab es bei 32 Augen, andere als die von uns kategorisierten Glaukomoperationen waren sehr selten, d. h. weniger als 0,25% der Patienten. Daher wurde auf eine extra Auswertung im Hinblick auf diese Art von Operationen verzichtet.

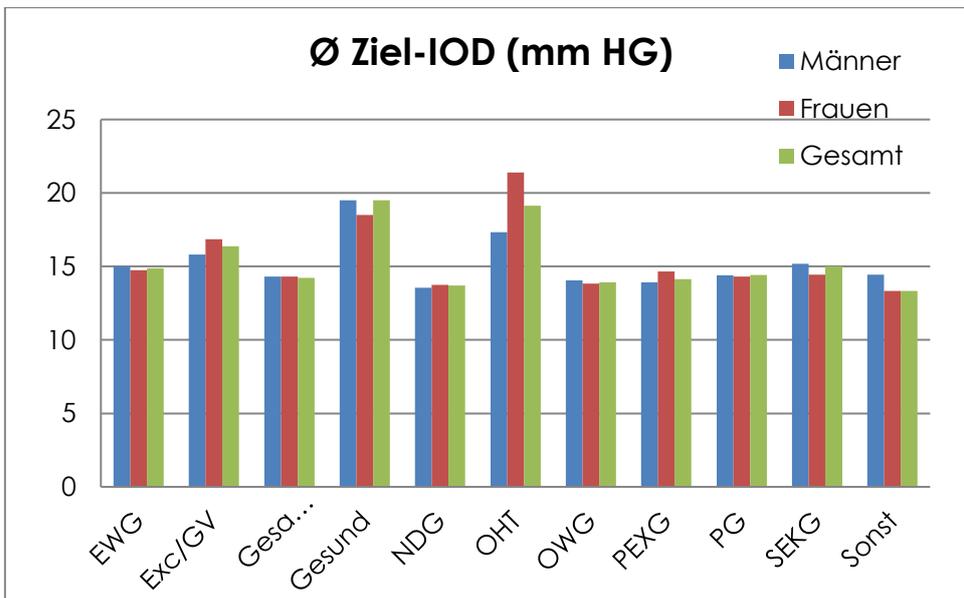
Die kategorisierten Voroperationen (z. B. Pseudophakie, Trabekulektomie) werden in den „Head-to-Head“-Vergleichen der einzelnen Glaukomgruppen grafisch dargestellt.

Tabelle 4 nicht kategorisierte Voroperationen, rot gefärbte wurden exkludiert

Voroperationen	Anzahl	% von allen
LASIK / SMILE	5	0,28%
Keratoplastik	2	0,11%
DMEK	5	0,28%

PPV	32	1,81%
Plombe / Cerclage	4	0,23%
Kanaloplastik	2	0,11%
tiefe Sklerektomie	1	0,06%
Tabekulotomie	4	0,23%
ALT /SLT	3	0,17%

7.1.12 Zieldruck



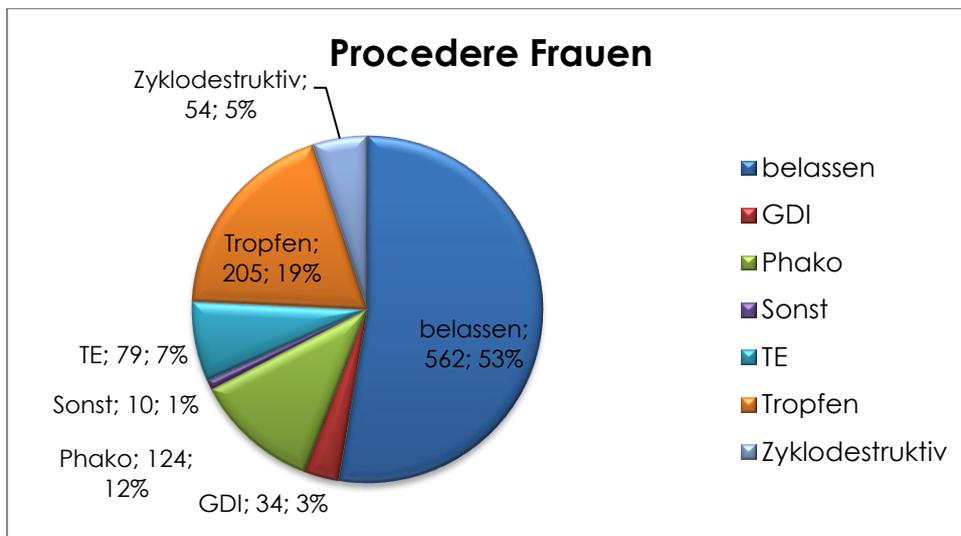
Grafik 28 Durchschnittlicher Ziel-IOD in mm Hg (y-Achse) pro Patientengruppe (x-Achse) bezogen auf Frauen, Männer, alle Patienten (Legende rechts)

Der niedrigste durchschnittliche Ziel-IOD bei den Glaukompatienten lag bei der NDG-Gruppe mit 13,7 mm Hg, gefolgt von 13,8 mm Hg bei den OWG-Patienten (Grafik 28).

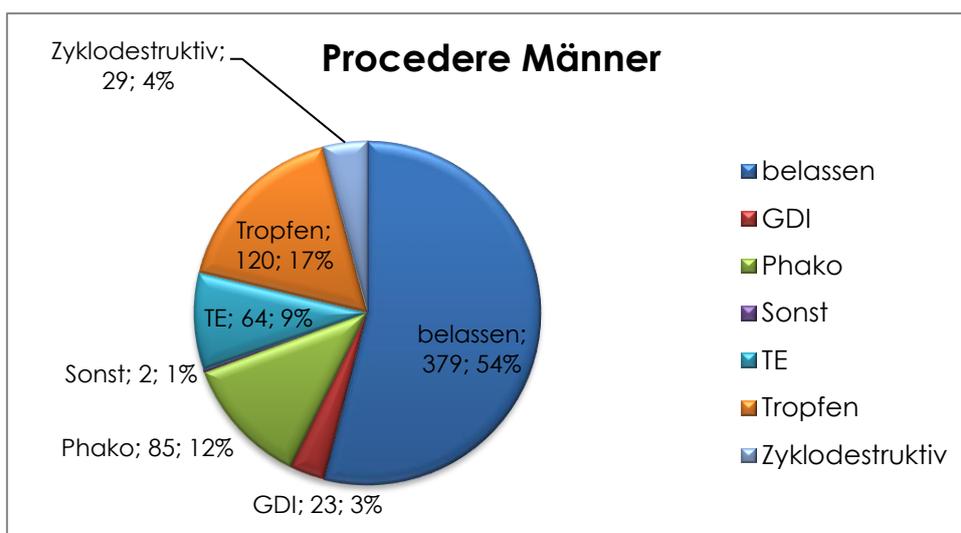
Die restlichen Gruppen (PEXG, PG, EWG und SEKG) lagen dann im Bereich zwischen 14-15 mm Hg. Ohne Vorliegen eines Glaukoms zeigte die Gruppe der sonstigen Patienten den niedrigsten Durchschnitt-Ziel-IOD mit 13,3 mm Hg, bei den Gruppen der gesunden und OHT-Patienten wurde ein deutlich höherer Ø Ziel-IOD mit 19,5 bzw. 19,1 gefordert. Unterschiede von mehr als 1 mm Hg bei der Ziel-IOD Definition zwischen den Geschlechtern zeigten sich bei den Glaukomverdacht-Patienten (Exc/GV), den Patienten mit OHT und den gesunden Patienten (Gesund) (Grafik 28).

7.1.13 Procedere / Empfehlung

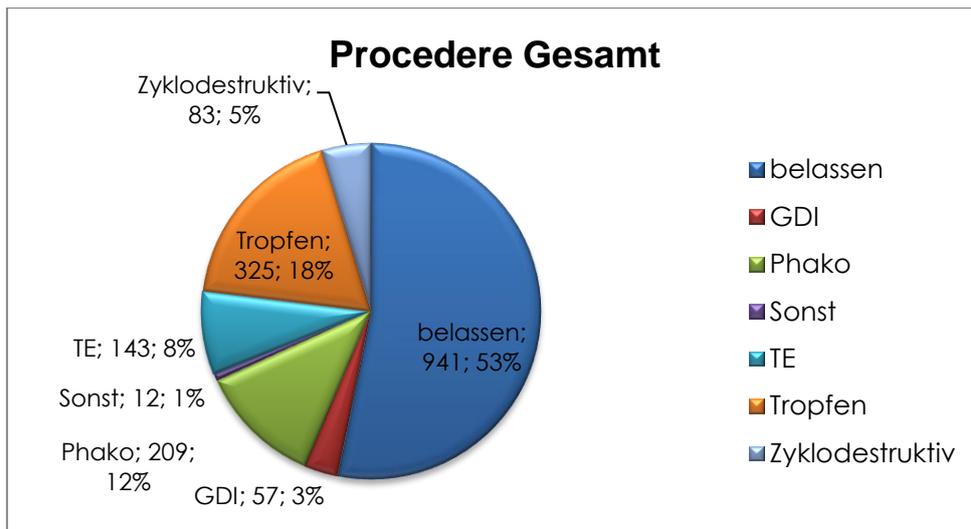
Bei knapp über der Hälfte der Patienten waren wir mit den gemessenen IOD-Werten zufrieden und haben folglich keine Änderung der Therapie oder eine Operation empfohlen (Grafik 31). Ca. 18% der Patienten hatten neue Augentropfen verordnet bekommen (Grafik 31). Bei den restlichen 30% der Patienten wurde eine Operation geplant, meistens die Kataraktoperation mit ca. 12% (Grafik 31). Wesentliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern waren nicht zu sehen (Grafik 29 und 30).



Grafik 29 Absolute Häufigkeit (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der verschiedenen Procedere-Maßnahmen (Legende rechts) bei den Frauen



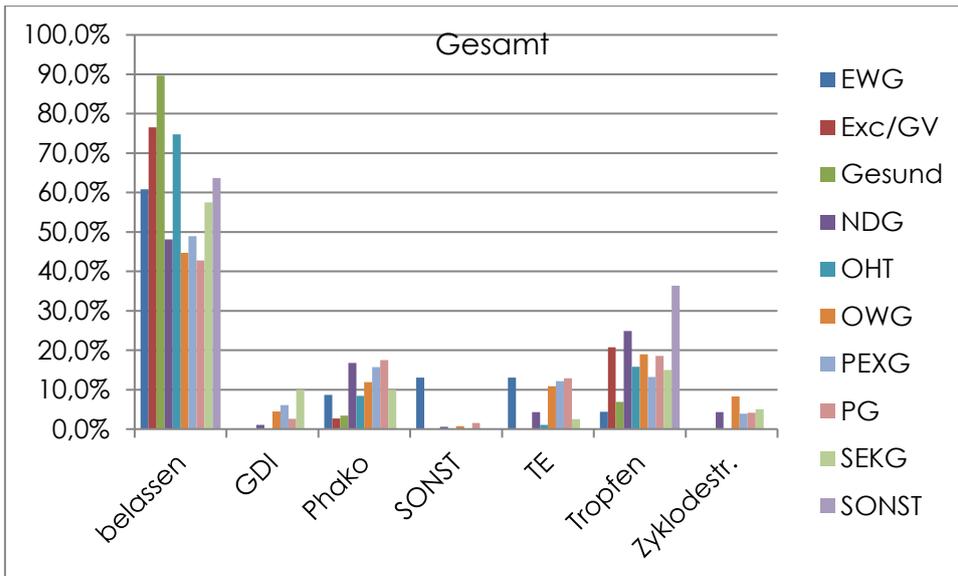
Grafik 30 Absolute Häufigkeit (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der verschiedenen Procedere-Maßnahmen (Legende rechts) bei den Männern



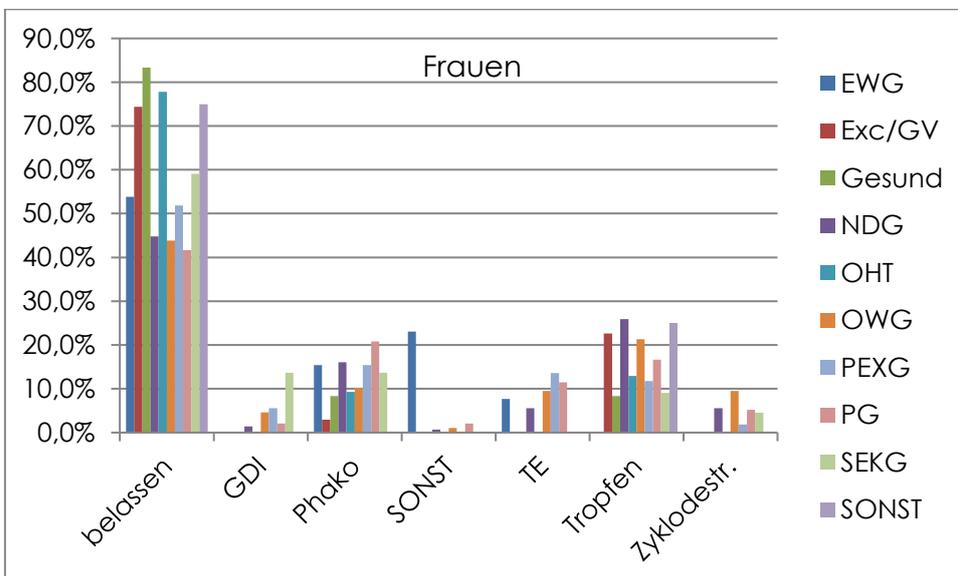
Grafik 31 Absolute Häufigkeit (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der verschiedenen Procedere-Maßnahmen (Legende rechts) bei allen Patienten

Bezogen auf die jeweilige Glaukomform-Gruppe zeigt sich ein anderes Bild (Grafik 32). Geschlechtsunabhängig kann man sehen, dass bei den gesunden Patienten nach Durchführung des TTP nahezu keine Therapieänderung vollzogen wurde. Andererseits wurde innerhalb der Glaukomgruppen OWG, PEXG & PG bei mehr als der Hälfte der Patienten eine Therapie-Änderung (hinsichtlich Tropfen ca. 20% oder Operationen ca. 30%) empfohlen (Grafik 32). Wenn es um die Planung einer Kataraktoperation geht, dann lag der relative Anteil in den Glaukompatienten-Gruppen (NDG, OWG, PEXG, PG, SEKG) zwischen 8% und 18%.

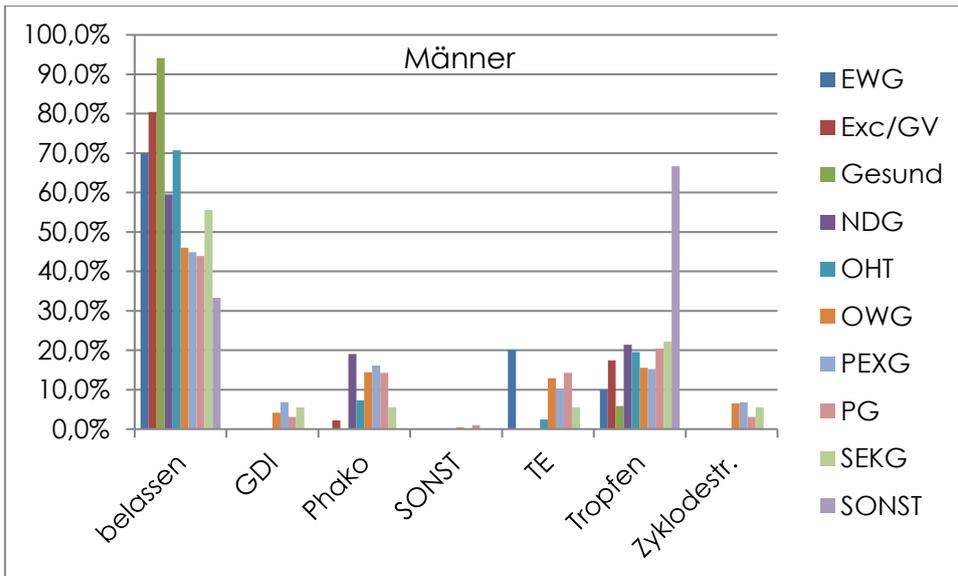
Glaukomoperationen, wie die Trabekulektomie, wurden in >10% der Patienten der Glaukomgruppen (EWG, OWG, PEXG, PG) empfohlen, deutlich seltener bei Patienten mit NDG und SEKG (Grafik 32). Letztere zeigten den größten relativen Anteil einer Empfehlung für Implantation eines Glaukom-Drainage-Implantats.



Grafik 32 Relativer Anteil in % der Patienten einer Patientengruppe (y-Achse) im Hinblick auf die Therapieempfehlung des TTP (x-Achse) von allen Patienten

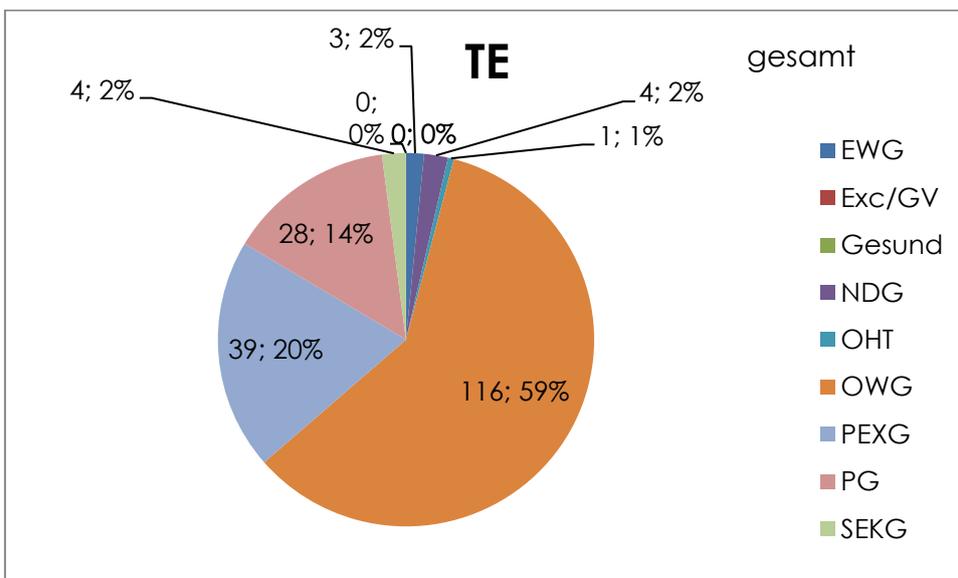


Grafik 33 Relativer Anteil in % der Patienten einer Glaukomform (y-Achse) im Hinblick auf die Therapieempfehlung des TTP (x-Achse) von den Frauen

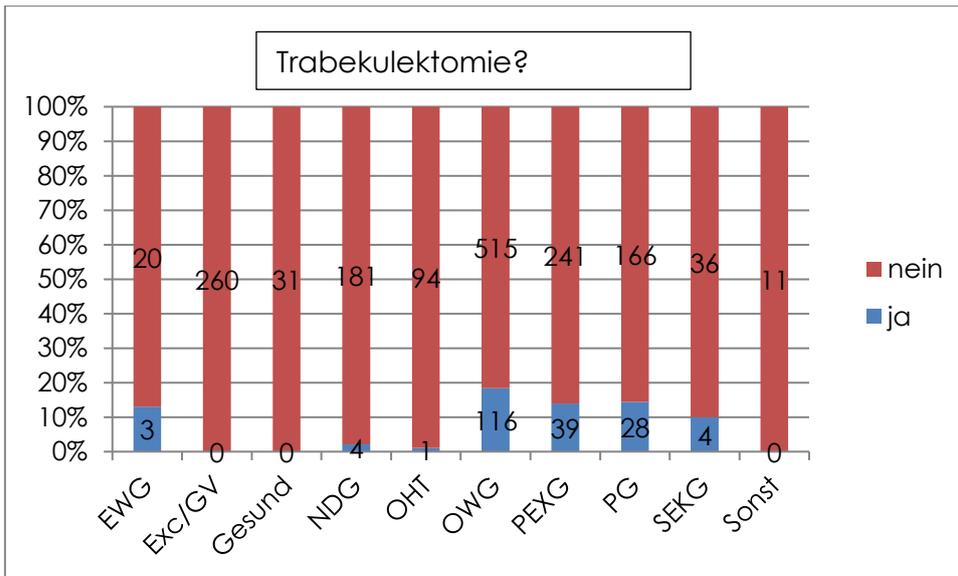


Grafik 34 Relativer Anteil in % der Patienten einer Glaukomform (y-Achse) im Hinblick auf die Therapieempfehlung des TTP (x-Achse) von den Männern

Speziell auf die häufigste Glaukomoperation-Empfehlung, die Trabekulektomie, haben wir uns die Frage gestellt, von welchen Glaukomformen die Indikationen kamen. Mehr als die Hälfte aller Patienten, die eine solche Operation bekommen sollten, waren OWG-Patienten (Grafik 35). Bezogen auf alle OWG-Patienten waren dies fast 20% der Patienten (Grafik 36). Etwa 15% der PEXG- und PG-Patienten wurde ebenfalls eine Trabekulektomie empfohlen (Grafik 36).

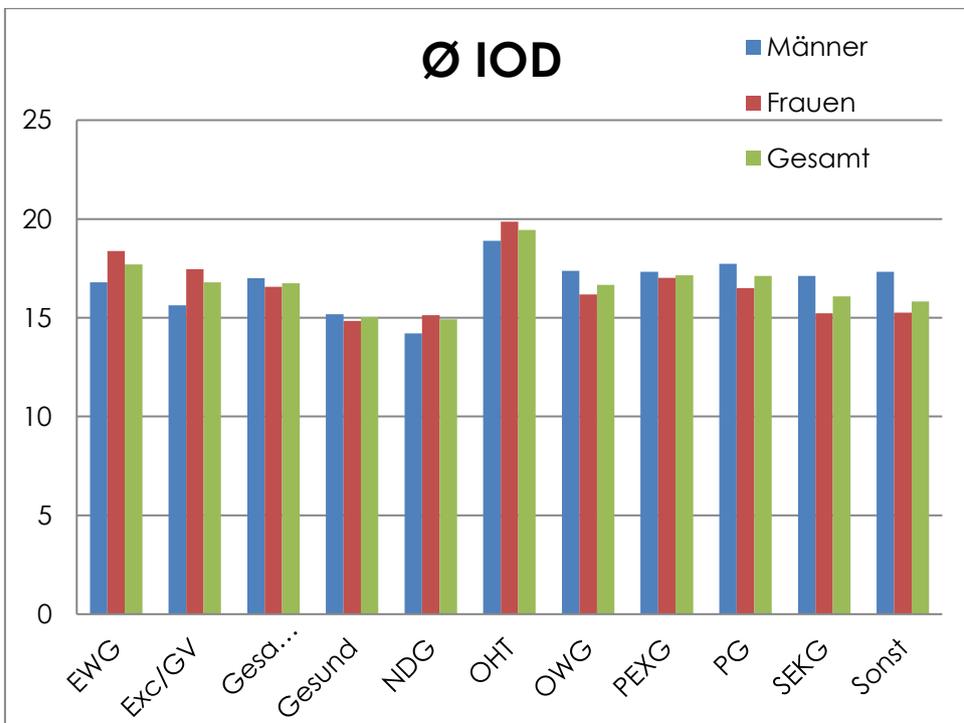


Grafik 35 Relativer (in %) und absoluter Anteil (Anzahl) der Patienten einer Patientengruppe (Legende rechts) im Bezug auf alle Patienten mit der Empfehlung, eine Trabekulektomie durchzuführen (TE)



Grafik 36 Relativer (in %) und absoluter Anteil (Anzahl) (y-Achse) der Empfehlung für (ja) oder gegen (nein) eine Trabekulektomie je Glaukomform (x-Achse) von allen Patienten

7.1.14 Ø IOD



Grafik 37 Durchschnitt-IOD in mm HG (y-Achse) je Patientengruppe (x-Achse) bezogen auf die Frauen (rot), Männer (blau) und alle Patienten (grün)

Bei der Mehrzahl der Gruppen war der \emptyset IOD bei den männlichen Patienten höher, ebenso bei der Betrachtung aller Patienten (Grafik 37).

Einteilen kann man die Gruppen in zwei Hauptgruppen:

1. IOD Frauen > Männer

- Differenz $\leq 0,5$ mm Hg
 - o **EWG**
- Differenz zwischen 0,5 und 1 mm Hg
 - o **NDG**
- Differenz ≥ 1 mm Hg
 - o **OHT**
 - o **Exc/GV**

2. IOD Frauen < Männer

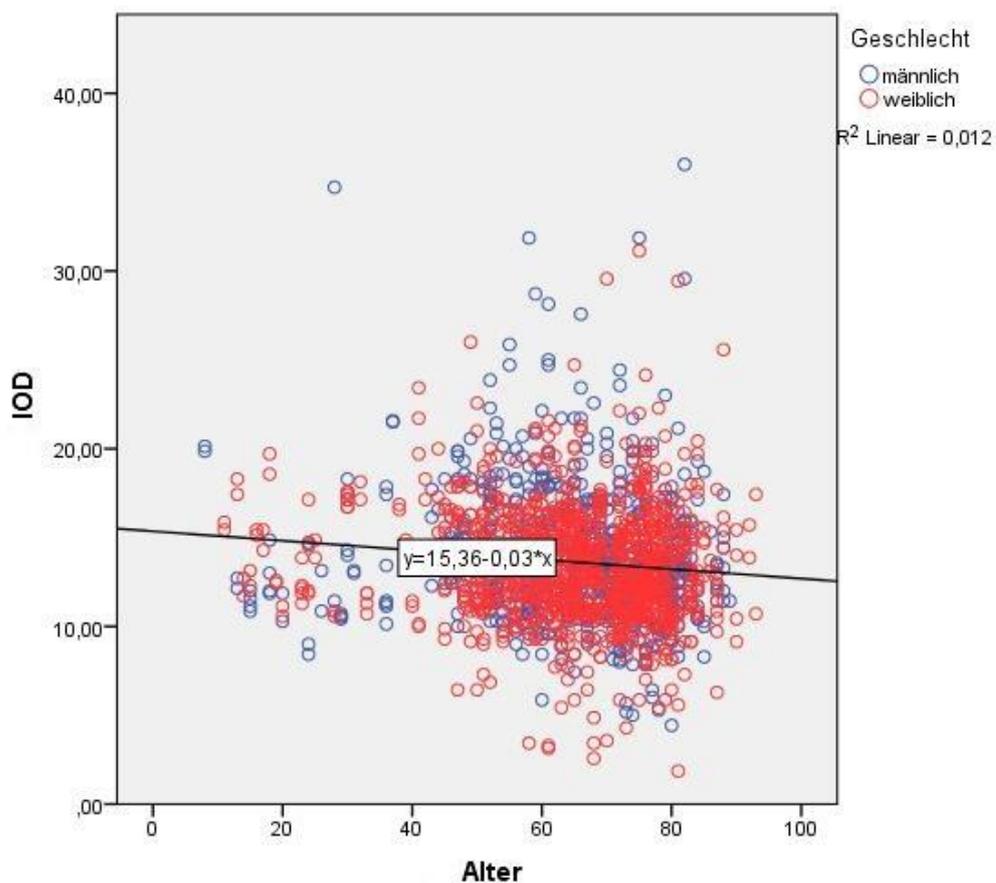
- Differenz $\leq 0,5$ mm Hg
 - o **PEXG**
- Differenz zwischen 0,5 und 1 mm Hg
 - o Gesund
- Differenz ≥ 1 mm Hg
 - o **SEKG**
 - o **PG**
 - o **OWG**
 - o Sonst

Fett und unterstrichen dargestellt sind die größeren Gruppen > 50 Augen,
nicht fett und nicht unterstrichen dargestellt sind die kleineren Gruppen < 50 Augen,
rot dargestellt sind die Glaukumpatientengruppen,
schwarz dargestellt sind die Nicht-Glaukumpatientengruppen.

Anhand der Darstellung in Grafik 37 lässt sich ersehen, dass bei den zwei größeren Gruppen der Patienten ohne Vorliegen eines Glaukoms „OHT und Exc/GV“ der Ø IOD über 24h bei den Frauen deutlich höher lag. Bei den größeren Glaukom-Patientengruppen lag der Ø IOD bei weiblichen und männlichen PEXG-Patienten ähnlich, bei den PG- und OWG-Gruppen zeigten die Männer einen höheren Ø IOD (Grafik 37).

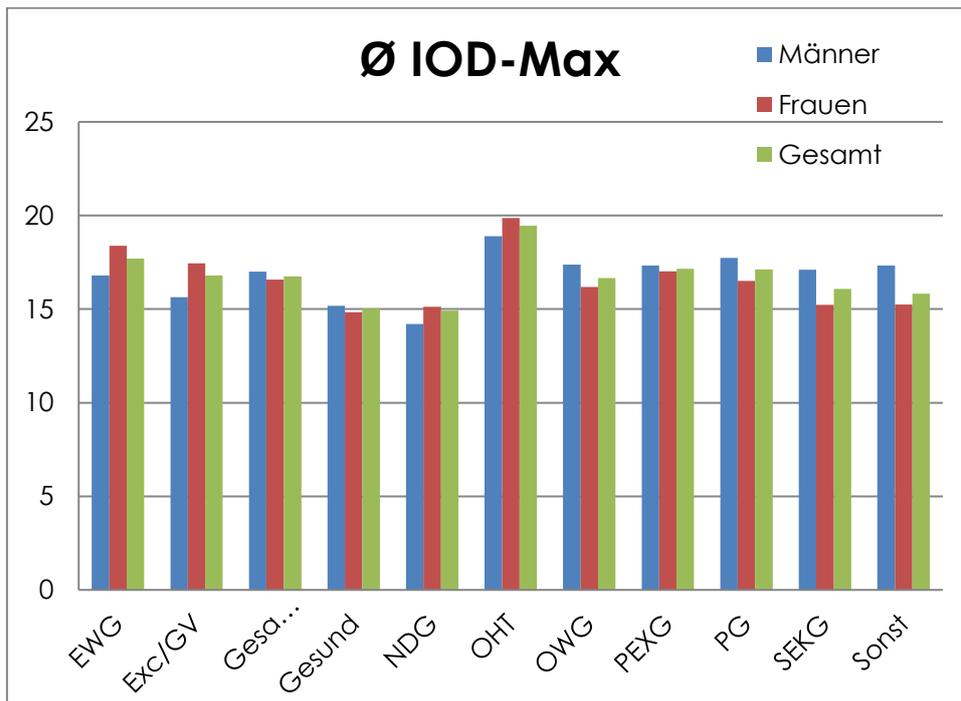
7.1.15 Korrelation zwischen IOD und Alter

Grafik 38 zeigt im Rahmen eines Punkt/Streudiagramms eine leicht negative Korrelation von IOD und Alter. Der Korrelationskoeffizient bezogen auf alle Patienten zwischen Alter und Ø IOD bei -0,11 (Pearson) bzw. -0,13 (Spearman) und bei beiden ist dies signifikant mit $p = 0,00$.



Grafik 38 Punkt/Streu-Diagramm IOD pro Alter von Frauen (rot) und Männern (blau) inkl. einer linearen Regressionsgerade

7.1.16 Ø IOD-Max



Grafik 39 Durchschnitt-IOD-Max in mm Hg (y-Achse) je Patientengruppe (x-Achse) bezogen auf die Frauen (rot), Männer (blau) und alle Patienten (grün)

Der durchschnittliche Ø IOD-Max aller Patienten lag mit 17 mm Hg ca. 3mm Hg höher als der Ø IOD über 24h (Grafik 37 und Grafik 39).

Wie den Ø IOD kann man den Ø IOD-Max erneut in zwei Hauptgruppen einteilen:

1. IOD Frauen > Männer
 - Differenz <= 0,5 mm Hg
 - Differenz zwischen 0,5 und 1 mm Hg
 - **NDG**
 - Differenz <= 1 mm Hg
 - **OHT**
 - EWG
 - **Exc/GV**

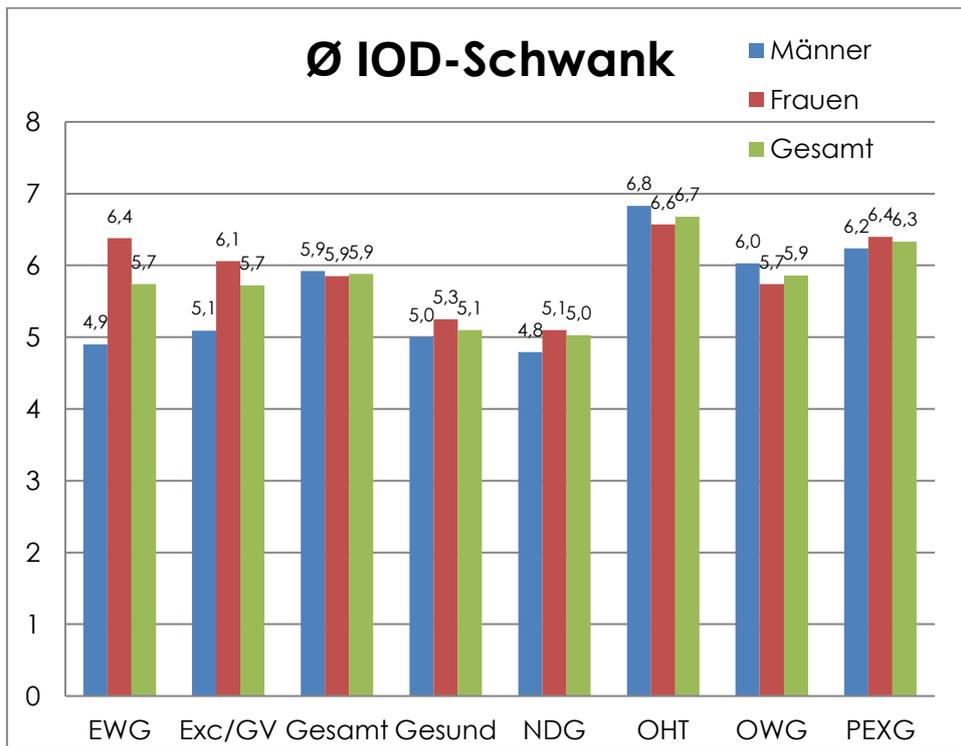
2. IOD Frauen < Männer

- Differenz $\leq 0,5$ mm Hg
 - o Gesund
 - o **PEXG**
- Differenz zwischen 0,5 und 1 mm Hg
- Differenz ≥ 1 mm Hg
 - o **SEKG**
 - o **PG**
 - o **OWG**
 - o Sonst

Fett und unterstrichen dargestellt sind die größeren Gruppen > 50 Augen,
nicht fett und nicht unterstrichen dargestellt sind die kleineren Gruppen < 50 Augen,
rot dargestellt sind die Glaukompokatientengruppen,
schwarz dargestellt sind die Nicht-Glaukompokatientengruppen.

Am niedrigsten lag der \emptyset IOD-Max bei den NDG Patienten, dort hatten die Frauen mit 15,1 mm Hg einen höheren IOD als die Männer mit 14,2 mm Hg (Grafik 39). Bei der kleinen Gruppe der EWG zeigte sich ebenfalls dieser Aspekt (M 16,8 mm Hg / W 18,4 mm Hg) (Grafik 39). Bei OWG und PG Gruppen lagen hingegen die Frauen über 1 mm Hg unter den der Männer (Grafik 37). Beim PEXG war der \emptyset IOD-Max etwa gleich hoch (Grafik 39). Bei der größeren Gruppe der Exc/GV Patienten war der größte Geschlechtsunterschied beim \emptyset IOD-Max mit 15,6 mm Hg (M) zu 17,5 mm Hg (W) (Grafik 39).

7.1.17 Ø IOD-Schwankungen (Ø IOD-Schwank)



Grafik 40 Durchschnitt-IOD-Schwank in mm HG (y-Achse) je Patientengruppe (x-Achse) bezogen auf die Frauen (rot) , Männer (blau) und alle Patienten (grün)

Gemäß Einteilung in zwei Hauptgruppen ergibt sich bei den Ø IOD-Schwankungen:

1. IOD Frauen > Männer
 - Differenz $\leq 0,5$ mm Hg
 - **PEXC**
 - Gesund
 - **NDG**
 - Differenz zwischen $0,5$ und 1 mm Hg
 - Sonst
 - Differenz ≤ 1 mm Hg

2. IOD Frauen < Männer

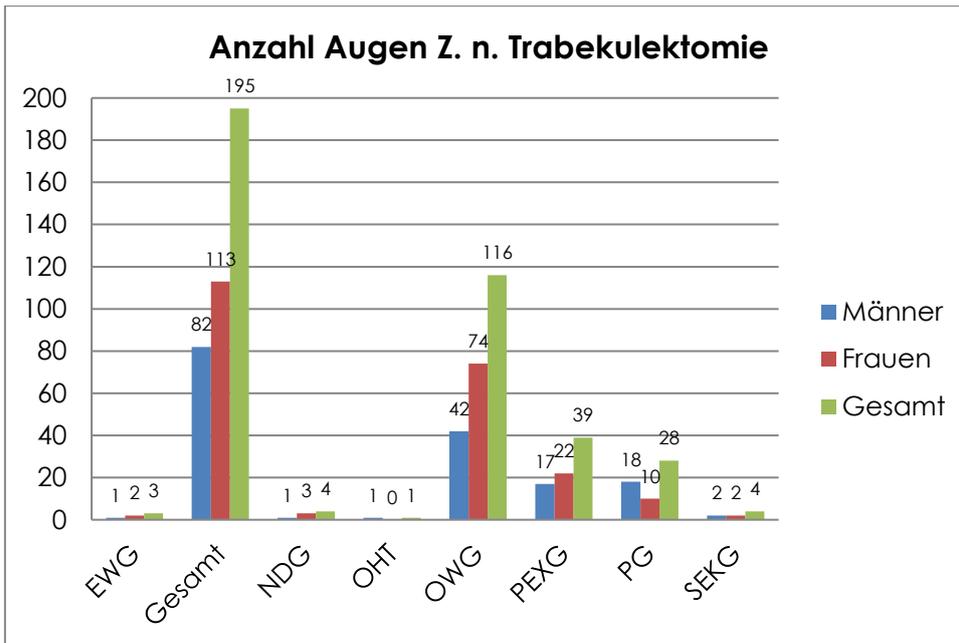
- Differenz $\leq 0,5$ mm Hg
 - o OHT
 - o PEXG
 - o OWG
 - o PG
- Differenz zwischen 0,5 und 1 mm Hg
- Differenz ≥ 1 mm Hg
 - o SEKG

Fett und unterstrichen dargestellt sind die größeren Gruppen > 50 Augen, nicht fett und nicht unterstrichen dargestellt sind die kleineren Gruppen < 50 Augen, rot dargestellt sind die Glaukompoklientengruppen, schwarz dargestellt sind die Nicht-Glaukompoklientengruppen.

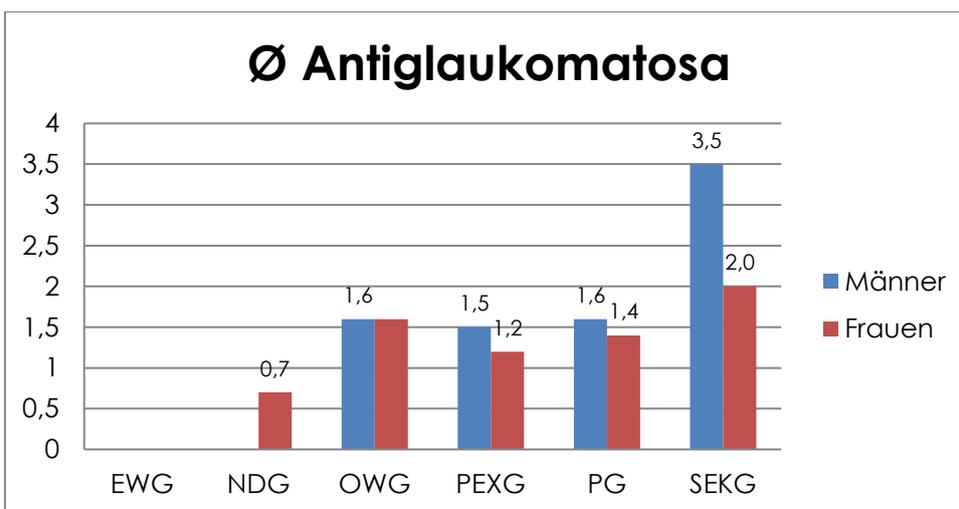
Im Bereich von 5 mm Hg lagen die Patienten mit NDG-Glaukom oder „gesunde“ unter dem Gesamtdurchschnitt von 5,9 mm Hg (Grafik 40). Die höchsten \emptyset IOD-Schwankungen zeigten geschlechtsunabhängig die Patienten mit okulärer Hypertension (OHT) (Grafik 40). Bei den drei großen Glaukompoklienten-Gruppen (OWG, PEXG, PG) lagen die Geschlechter nah beieinander (Grafik 40). Der größte Unterschied der \emptyset IOD-Schwankungen lag bei den Gruppen der EWG und Exc/GV, bei denen die Gruppen der Frauen über 1 mm Hg oberhalb der Gruppen der Männer lagen (Grafik 40).

7.1.18 Subgruppenanalyse (Patienten mit Z. n. Trabekulektomie)

Insgesamt haben 195 von 1770 Patienten-Augen, d. h. 11% eine Trabekulektomie bekommen. Wie auch die OWG-Patienten die größte Patientengruppe waren, kamen auch die meisten Patienten mit Trabekulektomie aus dieser Gruppe (Grafik 41). Der relative Anteil der operierten weiblichen und männlichen Patienten wird in den „Head-to Head“-Gruppen ab Kapitel 7.2.1 detailliert behandelt.

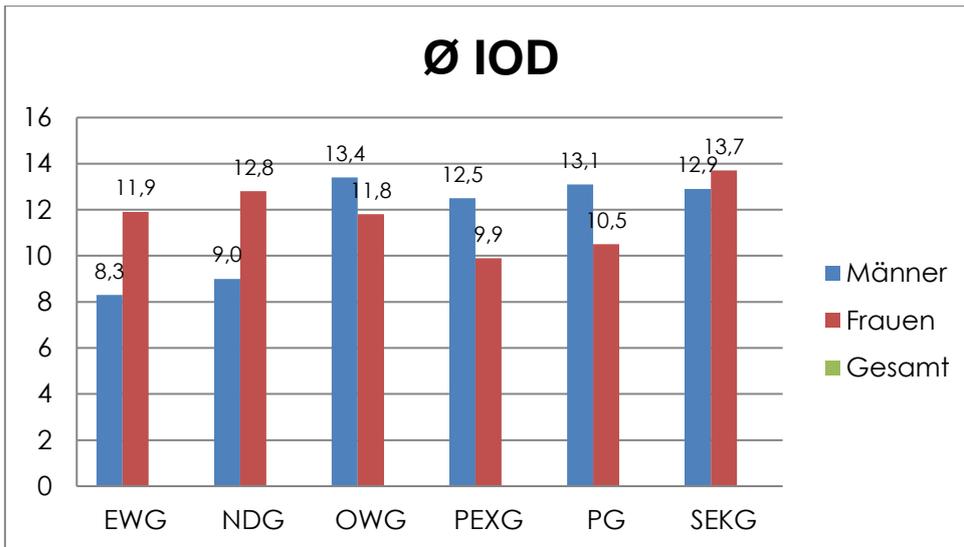


Grafik 41 Absolute Häufigkeit (Anzahl der Augen) (y-Achse) je Patientengruppe (x-Achse) von Frauen (rot), Männern (blau) und allen Patienten (grün)



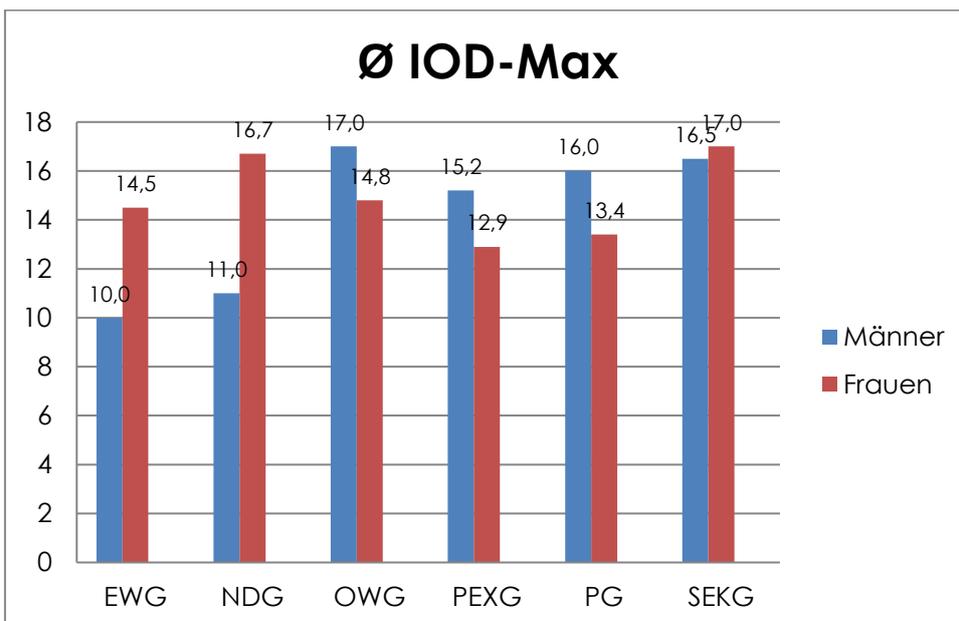
Grafik 42 Durchschnittliche Menge an antiglaukomatösen Tropfen / Tag (y-Achse) pro Patientengruppe (x-Achse) von Frauen (rot) und Männern (blau) bei Patienten mit Z. n. Trabekulektomie

Die durchschnittliche Menge der Augentropfen lag bei den größeren drei Gruppen (OWG, PEXG, PG) relativ nah beieinander, die Werte der Frauen lagen bei Letzteren zwei Gruppen minimal unter den Werten der Männer (Grafik 42).



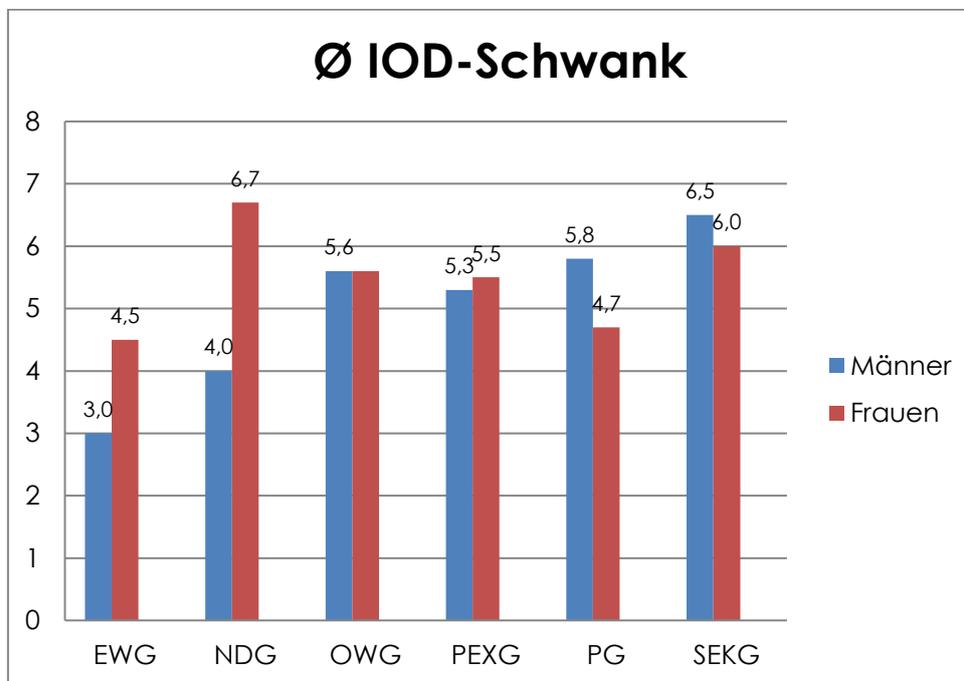
Grafik 43 Durchschnitt-24h-IOD in mm HG (y-Achse) je Patientengruppe (x-Achse) bezogen auf die Frauen (rot) , Männer (blau) bei Patienten Z. n. Trabekulektomie

Bei dem Ø IOD zeigte sich bei den größeren Patientengruppen (OWG, PEXG, PG) mit Glaukom ein deutlich höherer Wert (> 2 mm Hg) bei den männlichen Probanden (Grafik 43). Bei den NDG-Patientengruppen verstärkte sich der Unterschied auf fast 6 mm Hg. Bei den SEKG-Patienten konnte man keinen Unterschied erkennen (Grafik 43). Auf einen separaten geschlechtsspezifischen Vergleich dieser voroperierten Patienten wurde aufgrund der kleinen Gruppengröße verzichtet.



Grafik 44 Durchschnitt-IOD-Max in mm HG (y-Achse) je Patientengruppe (x-Achse) bezogen auf die Frauen (rot) , Männer (blau) bei Patienten Z. n. Trabekulektomie

Ein ähnliches Bild zeigt sich auch beim \emptyset IOD-Max: Wertemäßig lagen die Frauen hierbei bei den Gruppen OWG, PEXG und PG sichtbar unterhalb der Männer, wohingegen bei den EWG- und NDG-Patienten dies gegensätzlich war (Grafik 44).

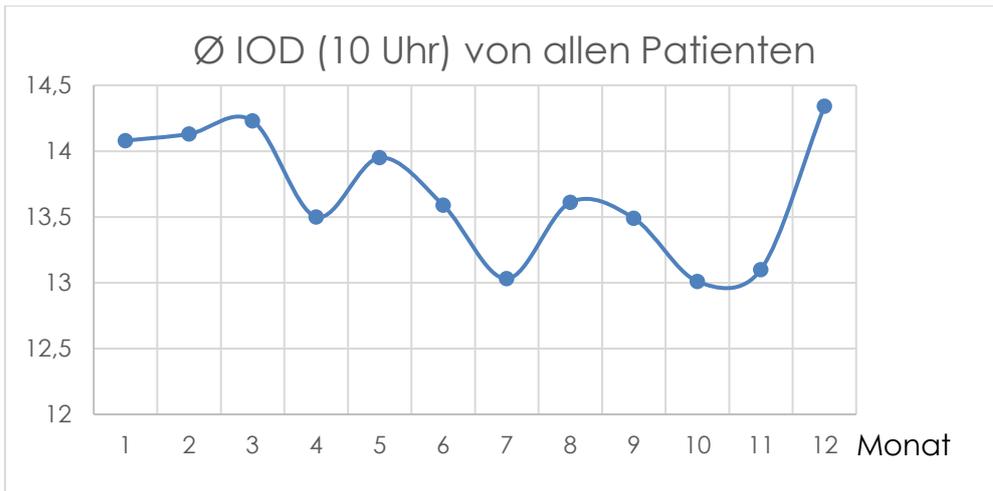


Grafik 45 Durchschnitt-IOD-Schwank in mm HG (y-Achse) je Patientengruppe (x-Achse) bezogen auf die Frauen (rot) , Männer (blau) bei Patienten Z. n. Trabekulektomie

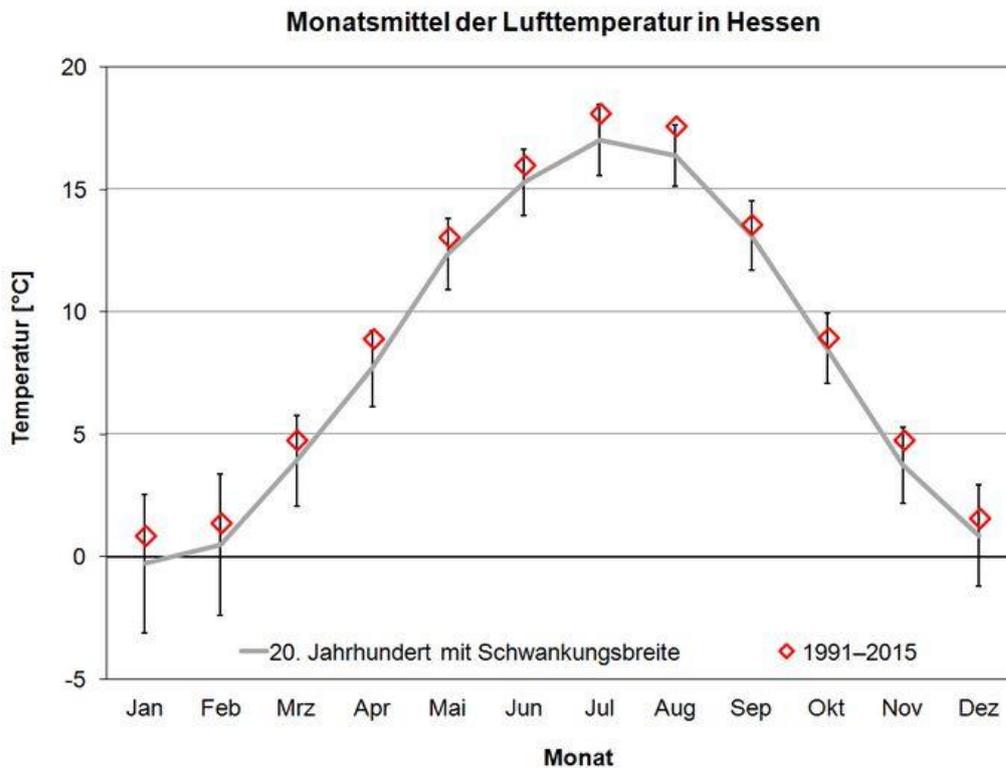
Auch bei Höhe der \emptyset IOD-Schwankungen war es so, dass die OWG-, PEXG- und PG-Patienten relativ nah beieinander lagen. Im Gegensatz dazu lagen bei den NDG-Patienten die Frauen deutlich höher bei der \emptyset IOD-Schwankungen, mit 6,7 mm Hg war es sogar die höchste \emptyset IOD-Schwankungen (Grafik 45).

7.1.19 \emptyset IOD (10 Uhr) bezogen auf die Jahreszeit

Grafik 46 zeigt den \emptyset IOD um 10 Uhr von allen Patienten bezogen auf einen Monat. Man kann erkennen, dass die Wintermonate November bis Januar (11-3) mit einer Lufttemperatur in Hessen < 5 Grad Celsius vom Wert oberhalb der restlichen Monate liegen (Grafik 47). Statistisch ergab sich ein Mittelwert von 15,1 mm Hg für die Monate Januar bis März (11 - 3) und 14,2 mm Hg in den restlichen Monaten. Dies war statistisch signifikant (T-Test bei Normalverteilung, p = 0,01).



Grafik 46 Ø IOD der 10 Uhr Messung (mm HG, y-Achse) je Monat (x-Achse) von allen Patienten

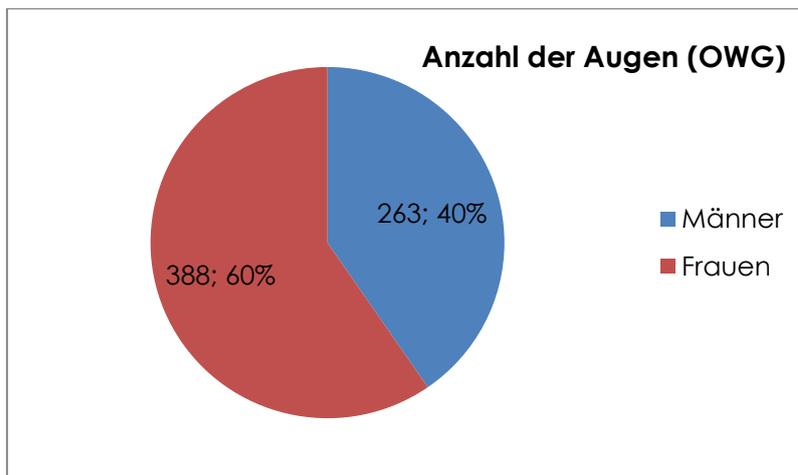


Grafik 47 Ø Temperatur in ° C (y-Achse) der Lufttemperatur in Hessen 1991-2015 pro Monat (x-Achse)

7.2.1 Primäres Offenwinkelglaukom (OWG)

Gesamtanzahl

Zur Analyse konnten insgesamt 651 Augen (388 von Frauen und 263 von Männern) von 326 Patienten mit Offenwinkelglaukom eingeschlossen werden (Grafik 48).



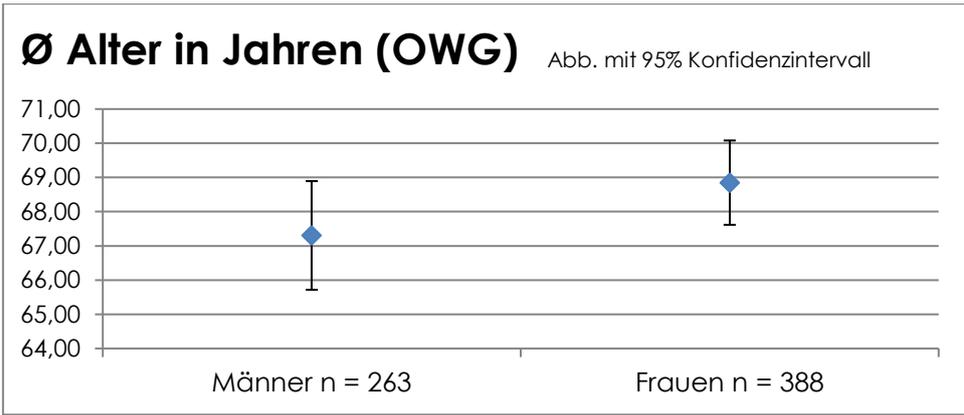
Grafik 48 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der weiblichen (rot) und männlichen Augen mit OWG

Ø Alter

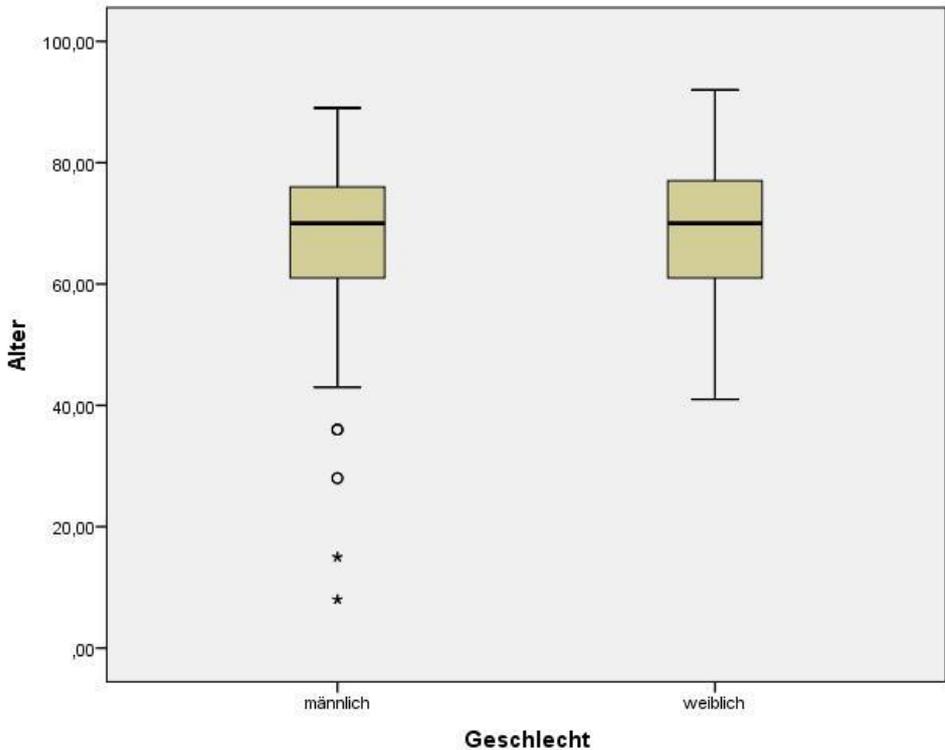
Beim Ø Alter gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,08$, T-Test bei Normalverteilung) (Grafik 49 und 50).

Tabelle 5 Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung

	Männer	Frauen
Ø Alter	67,3 ± 13,1	68,9 ± 10,3
Ø Augentropfenmenge	2,18 ± 1,2	1,95 ± 1,3
Ø Pachymetrie	528 ± 38	529 ± 40
Augen gesamt	263	388
Augen rechts	132	194
Augen links	131	194



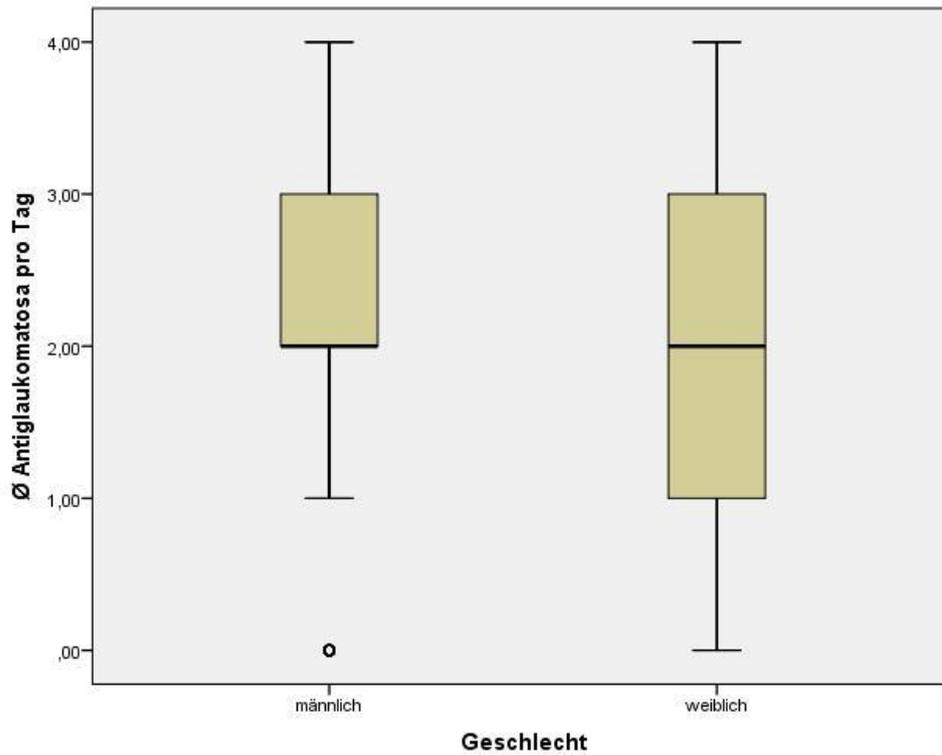
Grafik 49 Ø Alter in Jahren (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG



Grafik 50 Ø Alter in Jahren (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG

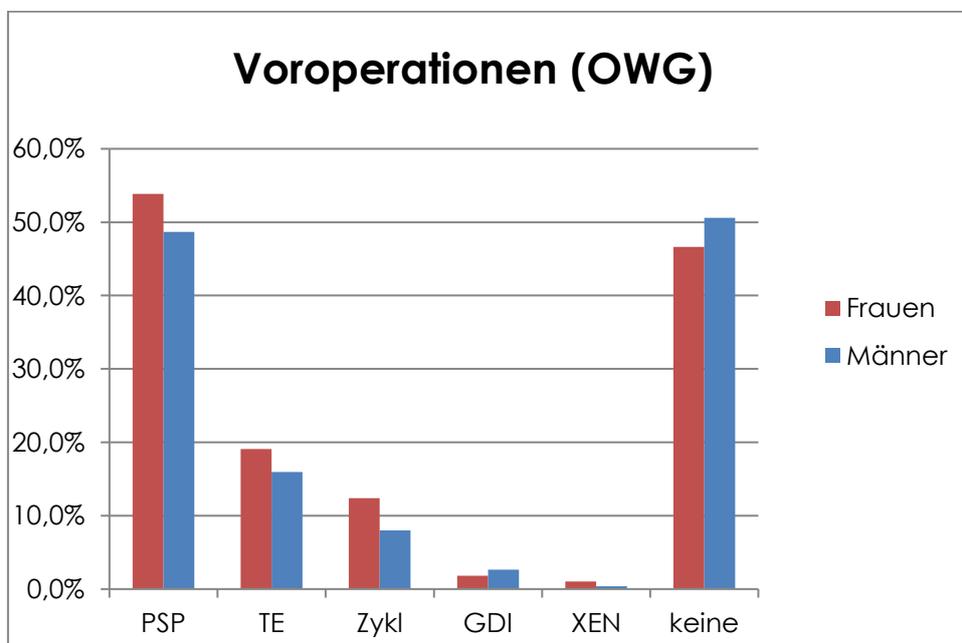
Ø Antiglaukomatosa

Bei der Menge der applizierten Augentropfen lag der Wert der Gruppe der Frauen mit 1,95 signifikant unter dem der Gruppe der Männer mit 2,18 (fehlende Normalverteilung, $p < 0,01$ (T-Test) $p = 0,01$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 51).



Grafik 51 Ø Antiglaukomatosa/Tag (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG

Voroperationen



Grafik 52 Relative Häufigkeit in % (y-Achse) der Voroperationen (x-Achse) bei Frauen (rot) und Männern (blau) mit OWG

Bezüglich der Voroperationen waren mehr Frauen voroperiert: 54%(F) gegenüber 48%(M) waren pseudophak, 19 (F) bzw. 16 (M) % mit einer Trabekulektomie, 12(F) bzw. 9% (M) zyklodestruktiv vorbehandelt (Grafik 48). Nur ein kleiner Teil der Patienten (<3%) besaß ein Glaukom-Drainage-Implantat (Ahmed oder Baerveldt) oder ein XEN. Die Hälfte der Patienten war nicht voroperiert (Grafik 52).

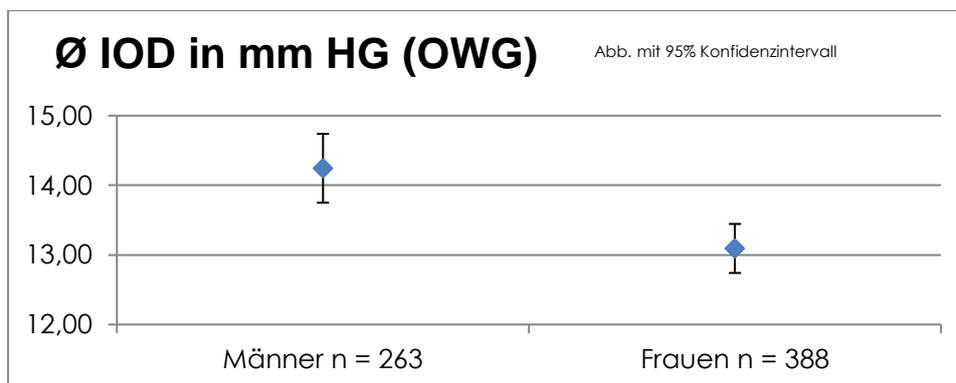
Ø Pachymetrie

Wie bereits in Grafik 13 und 14 (Seite 61) und Tabelle 5 (Seite 87) zu sehen, waren die Ø Pachymetriewerte nahezu identisch (W 529 ± 40 / M 528 ± 38 μm), im T-Test ergab sich bei Normalverteilung keine Signifikanz ($p = 0,72$).

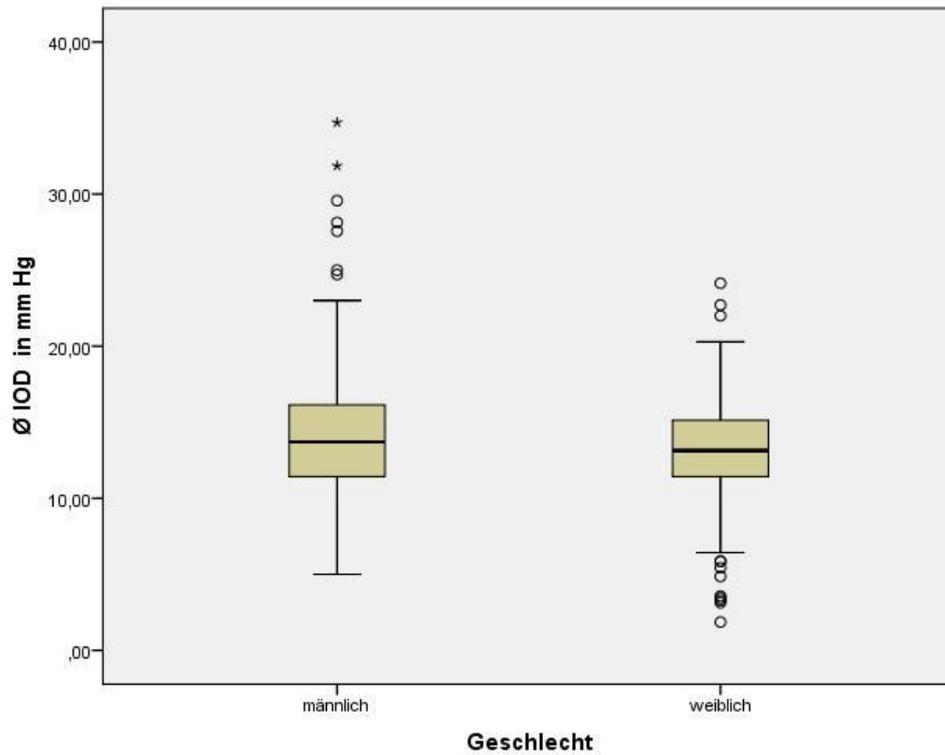
Ø IOD

Der Mittelwert von allen gemessenen IOD-Werten über 24 Stunden lag bei der weiblichen Patientengruppe bei $13,1 \pm 3$ mm Hg statistisch signifikant (fehlende Normalverteilung, $p < 0,01$ (T-Test) $p = 0,01$ (Mann-Whitney-U-Test)) unter dem Mittelwert der gemessenen männlichen Patientengruppe mit $14,3 \pm 4$ mm Hg (Grafik 53 und 54).

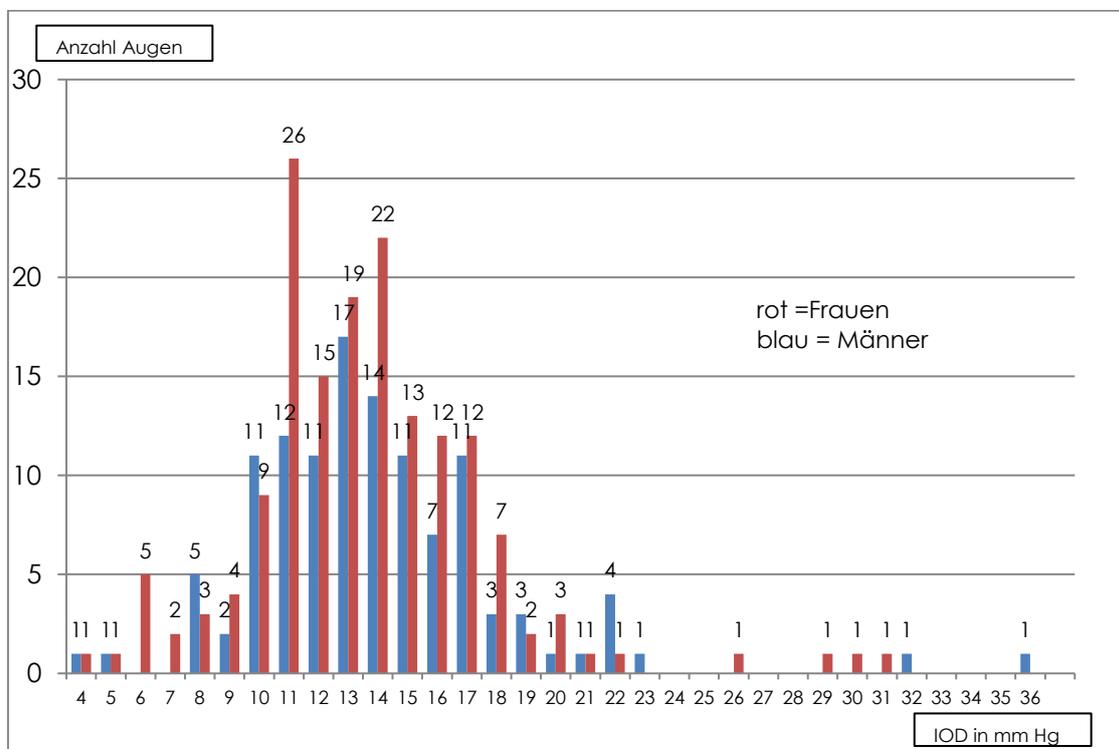
Bei der IOD Verteilung (absolute Häufigkeit von Patienten je Ø IOD) konnte man sehen, dass bei den höheren IOD Werten > 25 mm Hg nur noch die Männer vertreten waren (Grafik 55).



Grafik 53 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG



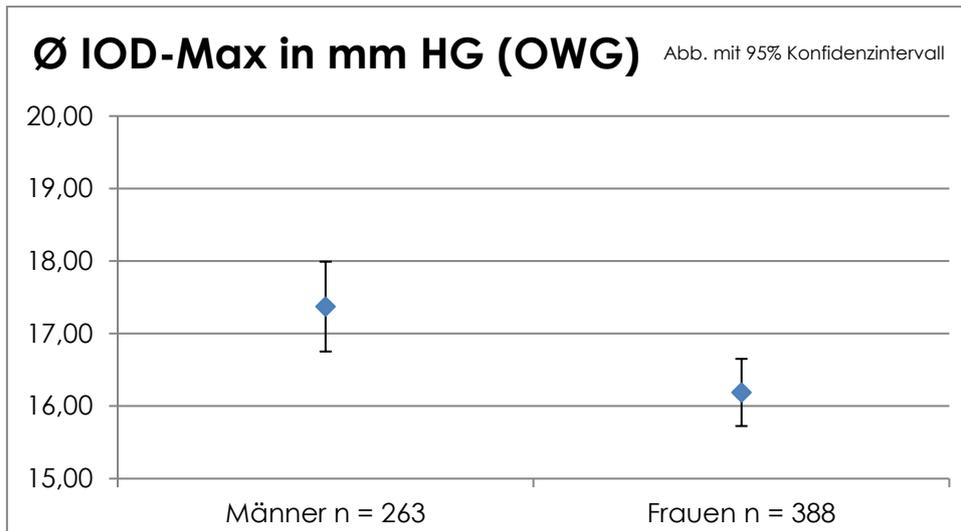
Grafik 54 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG



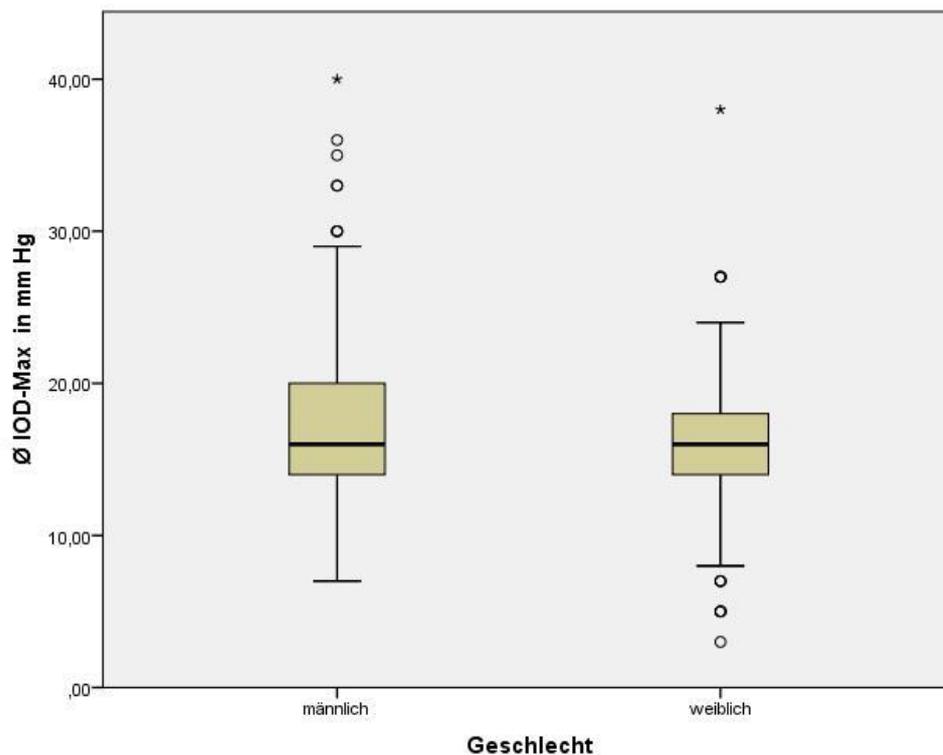
Grafik 55 Absolute Häufigkeit (Anzahl) der Augen (y-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten pro IOD Wert in mm Hg (x-Achse) mit OWG

Ø IOD-Max

Ebenfalls signifikant unterschiedlich war der Mittelwert der maximalen IOD-Werte (Frauen $16,2 \pm 3,8$ mm Hg, Männer $17,4 \pm 5,2$ mm Hg) (fehlende Normalverteilung, $p = 0,02$ (T-Test) $p = 0,05$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 56 und 57).



Grafik 56 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG



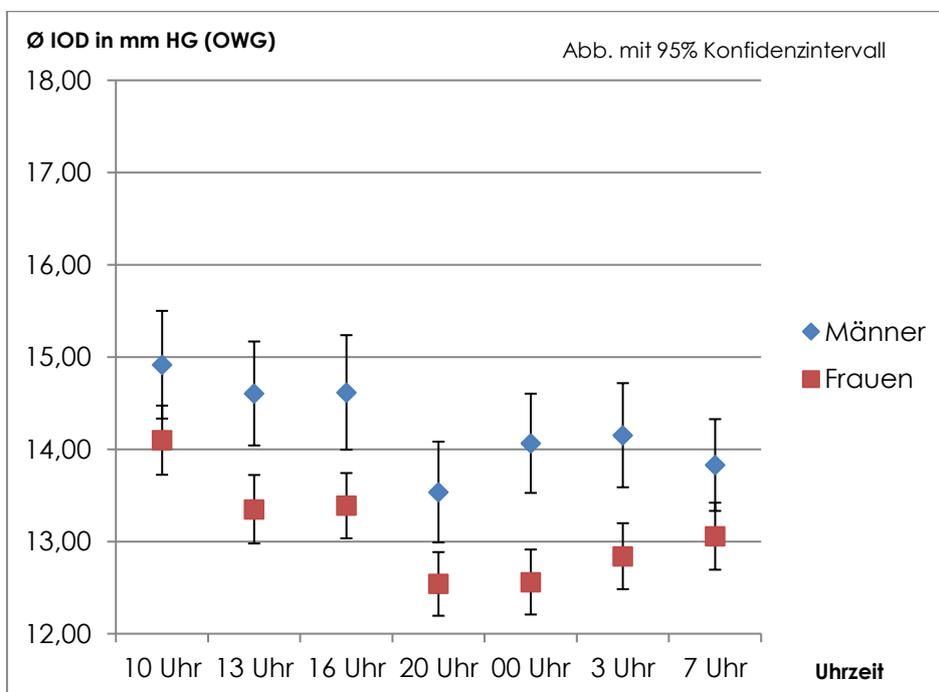
Grafik 57 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG

Ø IOD-Werte zu einer Uhrzeit

Bei den Mittelwerten aller jeweils zu einer Uhrzeit gemessenen IOD-Werten ergaben sich ebenfalls stets niedrigere Werte bei den Frauen, dies war immer signifikant im T-Test, teils auch im Mann-Whitney-U-Test (Tabelle 6 und Grafik 58).

Tabelle 6 p-Werte vom T-Test und M-W-U-Test zu jeder Uhrzeit (OWG)

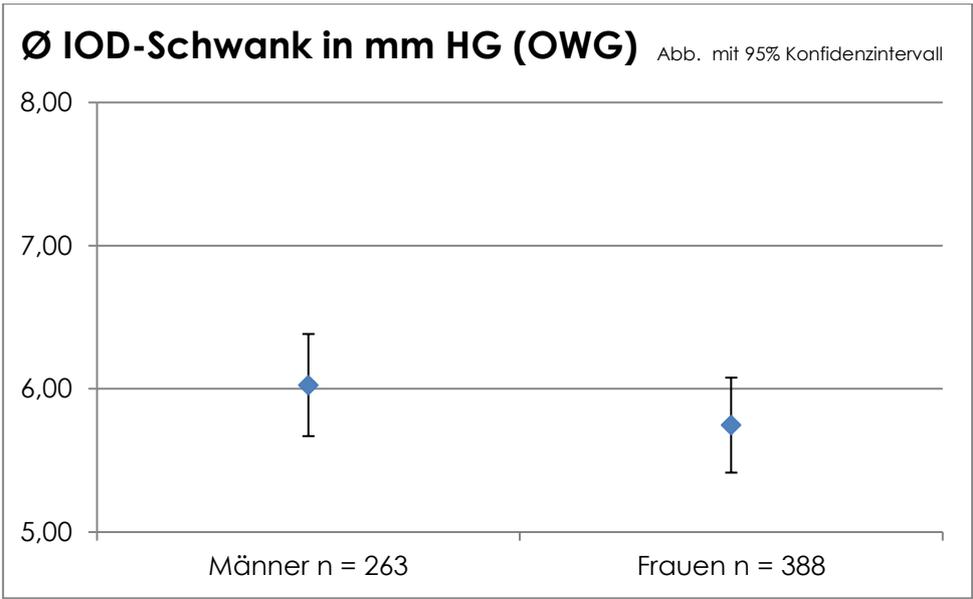
Uhrzeit (Uhr)	10	13	16	20	0	3	7
p (T-Test)	0,02	0,01	0,01	0,01	0	0	0,01
p (M-W-U-Test)	0,12	0,06	0,05	0,03	0	0,01	0,07



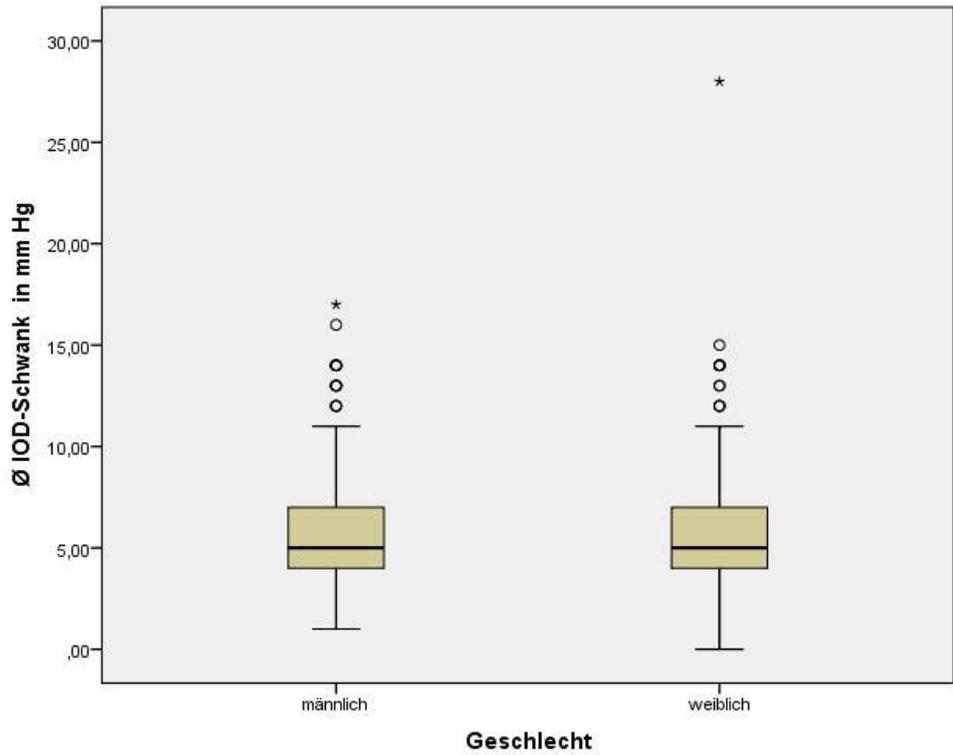
Grafik 58 Ø IOD-Werte in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall je Messung (Uhrzeit, x-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten (x-Achse) mit OWG

Ø IOD-Schwankungen

Bei den Ø IOD-Schwankungen (Ø IOD-Schwank) konnte kein signifikanter Unterschied (fehlende Normalverteilung, $p = 0,78$ (T-Test) $p = 0,91$ (Mann-Whitney-U-Test)) festgestellt werden, hierbei lagen die Messwerte der Frauen mit $5,8 \pm 2,7$ mm Hg nur kaum unterhalb derer der Männer mit $6,0 \pm 2,9$ mm Hg (Grafik 59 und 60).



Grafik 59 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG



Grafik 60 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG

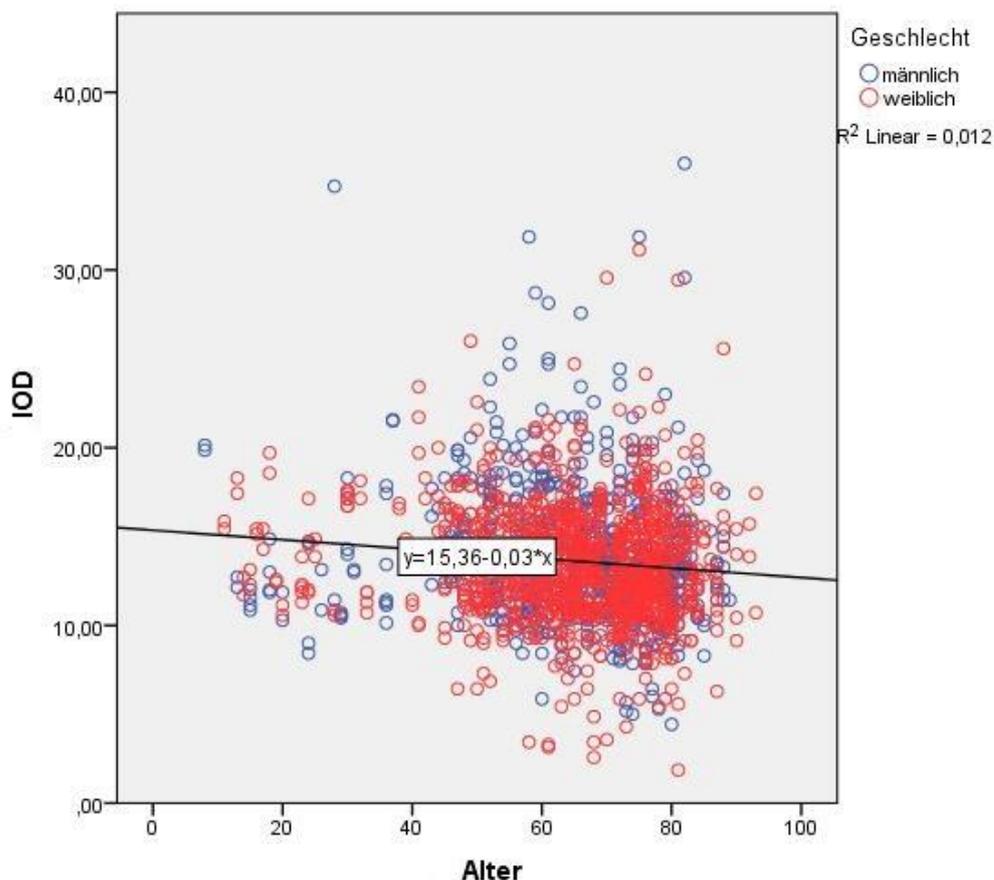
Korrelation von IOD mit Alter

Bei den IOD-Werten zeigt sich ein Trend zu niedrigeren Werten mit zunehmendem Alter (Grafik 61).

Genauer bedeutet dies, dass der Korrelationskoeffizient bezogen auf alle OWG-Patienten zwischen $\bar{\text{Alter}}$ und $\bar{\text{IOD}}$ bei -0,16 (Pearson) bzw. -0,13 (Spearman) lag und dies auch signifikant mit $p = 0,01$ war.

Bei allen weiblichen OWG-Patienten lag der Korrelationskoeffizient zwischen Alter und $\bar{\text{IOD}}$ bei -0,04 (Pearson) bzw. -0,10 (Spearman) und bei beiden gab es keine Signifikanz mit $p = 0,8$.

Der Korrelationskoeffizient bezogen auf alle männlichen OWG-Patienten zwischen Alter und $\bar{\text{IOD}}$ betrug -0,28 (Pearson) bzw. -0,29 (Spearman) und bei beiden war dies auch signifikant mit $p = 0,01$.



Grafik 61 Punkt/Streu-Diagramm IOD pro Alter von Frauen (rot) und Männern (blau) mit OWG inkl. einer linearen Regressionsgerade

Multiple Regressionsanalyse

Die Modellgüte (R-Quadrat) zeigte eine mittlere Erklärungskraft des Modells, die Effektstärke nach Cohen beträgt berechnet 0,29. Betrachtet man die einzelnen Regressionskoeffizienten zeigt sich, dass zum einen alle Faktoren einen negativen Einfluss und die Faktoren Geschlecht und Trabekulektomie den größten und auch signifikanten Einfluss auf den IOD mit ~ 1 mm Hg hatten (Tabelle 8).

Tabelle 7 Kennzahlen der Modellzusammenfassung der OWG-Patienten

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,277 ^a	,076	,068	3,36774	1,484

a. Einfluss Variablen: (Konstante), Ø Antiglaukomatosa, Zyklodestruktion, Frau, Ø Alter, Trabekulektomie, Pseudophakie

b. Abhängige Variable: Ø IOD

Tabelle 8 Übersicht der Regressionskoeffizienten der Variablen bei OWG-Patienten

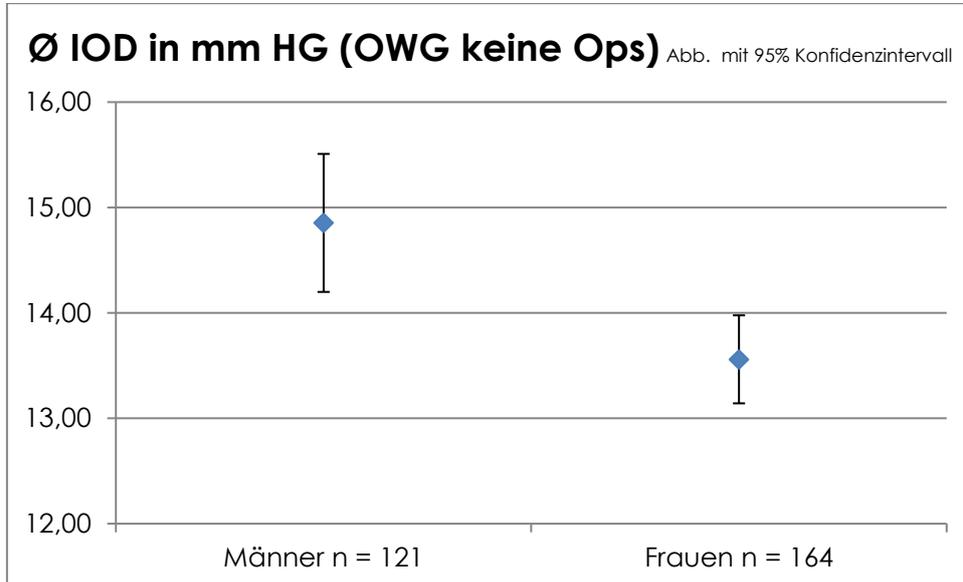
Koeffizienten^a

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T-Wert	Signifikanz
	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Beta		
1 (Konstante)	16,910	,853		19,834	,000
Frau	-,948	,272	-,133	-3,490	,001
Pseudophakie	-,149	,310	-,021	-,481	,631
Trabekulektomie	-1,185	,365	-,130	-3,242	,001
Zyklodestruktion	-,126	,452	-,011	-,278	,781
Ø Alter	-,043	,013	-,143	-3,451	,001
Ø Antiglaukomatosa	,245	,108	,089	2,276	,023

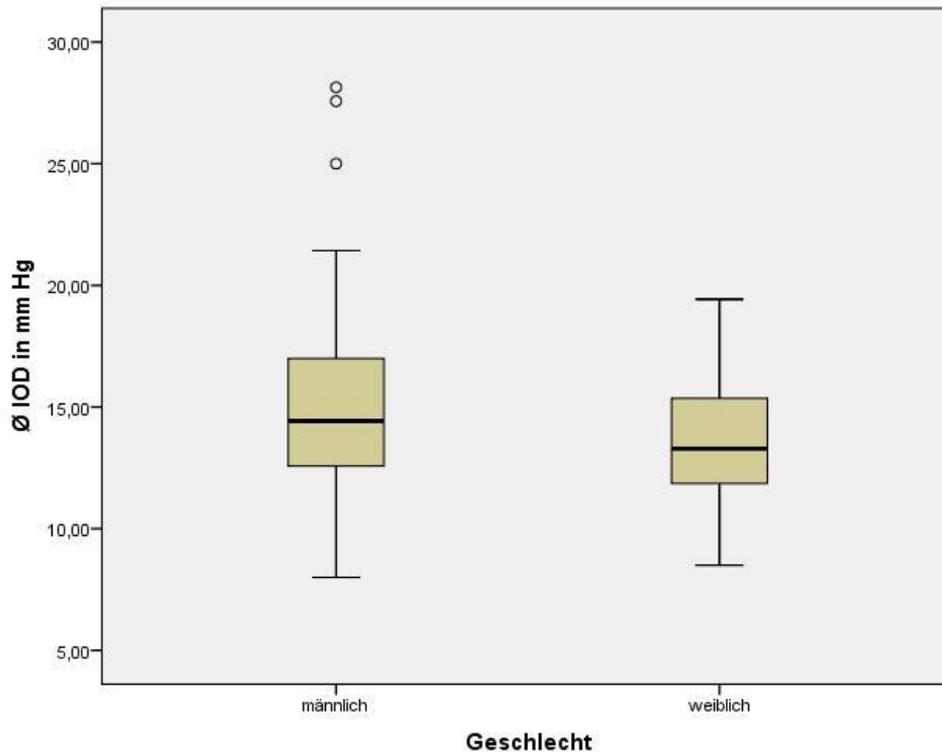
a. Abhängige Variable: Ø IOD

7.2.1.1 Unoperierte OWG Patienten (Subgruppenanalyse)

Die Analyse bezüglich der Voroperationen konnte zeigen, dass bei den weiblichen Probanden prozentual häufiger Voroperationen durchgeführt wurden. Daher wurde eine Subgruppenanalyse der Patienten ohne Voroperationen vorgenommen. Dies waren 164 weibliche und 121 männliche Augen. Das durchschnittliche Alter lag mit 64,1 Jahren bei den Frauen im Gegensatz zu 63,1 Jahren bei den Männern teils signifikant auseinander (fehlende Normalverteilung, $p = 0,04$ (T-Test) $p = 0,06$ (Mann-Whitney-U-Test)). Die Menge an Augentropfen, die im Mittel appliziert wurde, unterschied sich mit 1,8 (w) und 2,0 (m) signifikant (fehlende Normalverteilung, $p = 0,01$ (T-Test) $p = 0,03$ (Mann-Whitney-U-Test)). Bei dieser Subgruppe lag der \emptyset IOD bei den weiblichen Patienten bei $13,6 \pm 2,3$ mm Hg statistisch signifikant (fehlende Normalverteilung, $p = 0,01$ (T-Test) $p = 0,03$ (Mann-Whitney-U-Test)) unter dem Mittelwert der gemessenen männlichen Patienten mit $14,9 \pm 3,6$ mm Hg (Grafik 62 und 63).

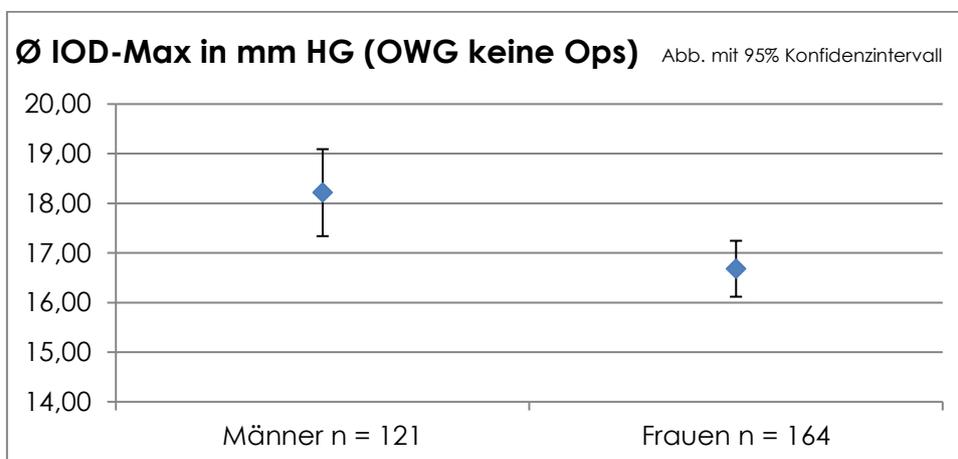


Grafik 62 \emptyset IOD in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG ohne Voroperationen

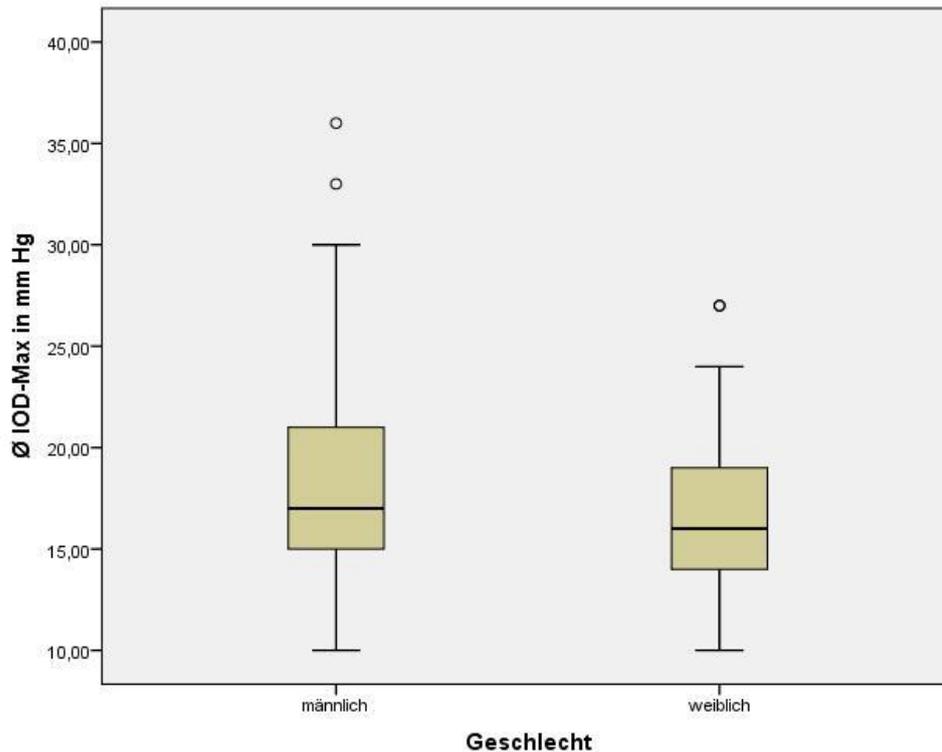


Grafik 63 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG ohne Voroperationen

Ebenfalls signifikant unterschiedlich war der Mittelwert der maximalen IOD-Werte (Frauen $16,7 \pm 3,1$ mm Hg, Männer $18,2 \pm 4,9$ mm Hg) (fehlende Normalverteilung, $p = 0,01$ (T-Test) $p = 0,02$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 59 und 60).



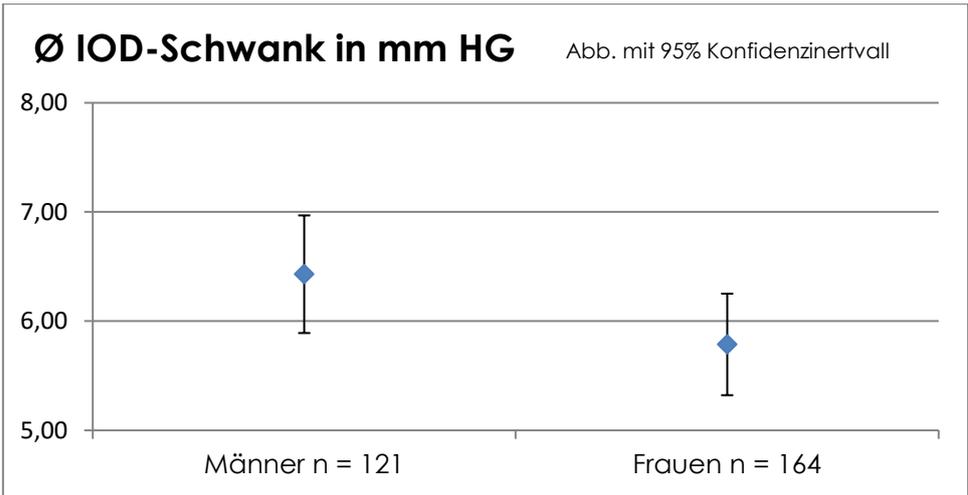
Grafik 64 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG ohne Voroperationen



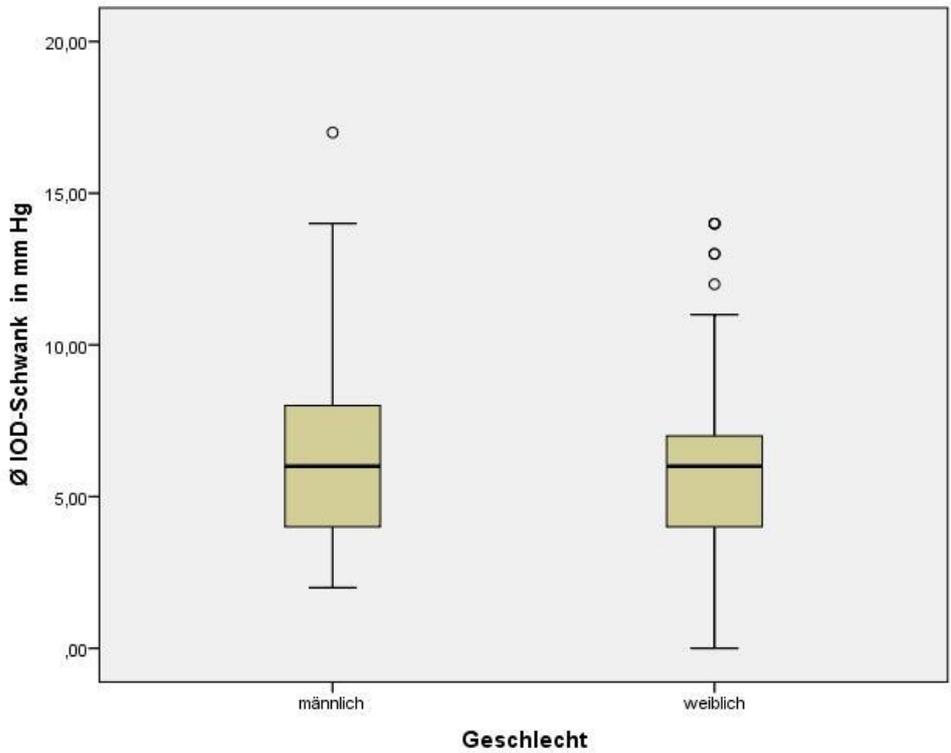
Grafik 65 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG ohne Voroperationen

Ø IOD-Schwankungen

Hinsichtlich der IOD-Schwankungen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern (Frauen $5,8 \pm 0,5$ mm Hg, Männer $6,4 \pm 0,5$ mm Hg) (fehlende Normalverteilung, $p = 0,25$ (T-Test) $p = 0,45$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 66 und 67).



Grafik 66 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG ohne Voroperationen

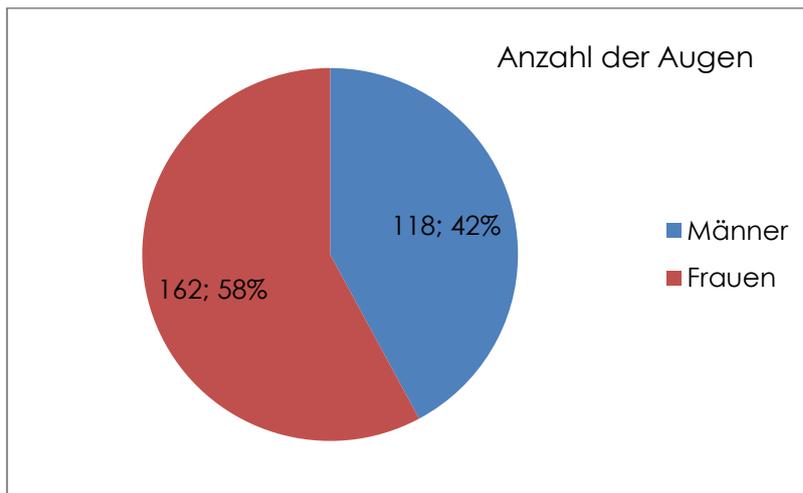


Grafik 67 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit OWG

7.2.2 Pseudoexfoliationsglaukom (PEXG)

Gesamtanzahl

Die Patientengruppe war mit 280 Augen die zweitgrößte Gruppe, bei der es einen größeren Frauenanteil gab (58 % gegenüber 42 %) (Grafik 68, Tabelle 9).



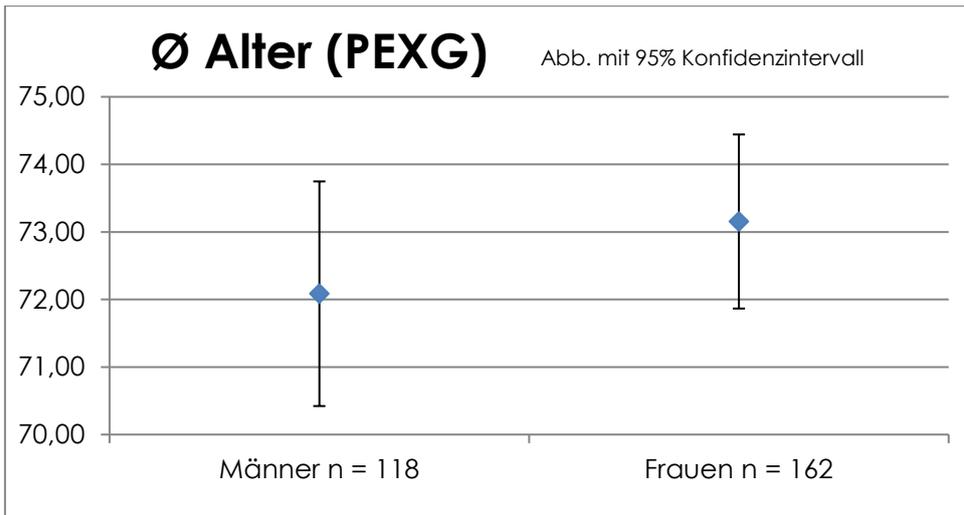
Grafik 68 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der von weiblichen (rot) und männlichen Augen (blau) mit PEXG

Tabelle 9 Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung

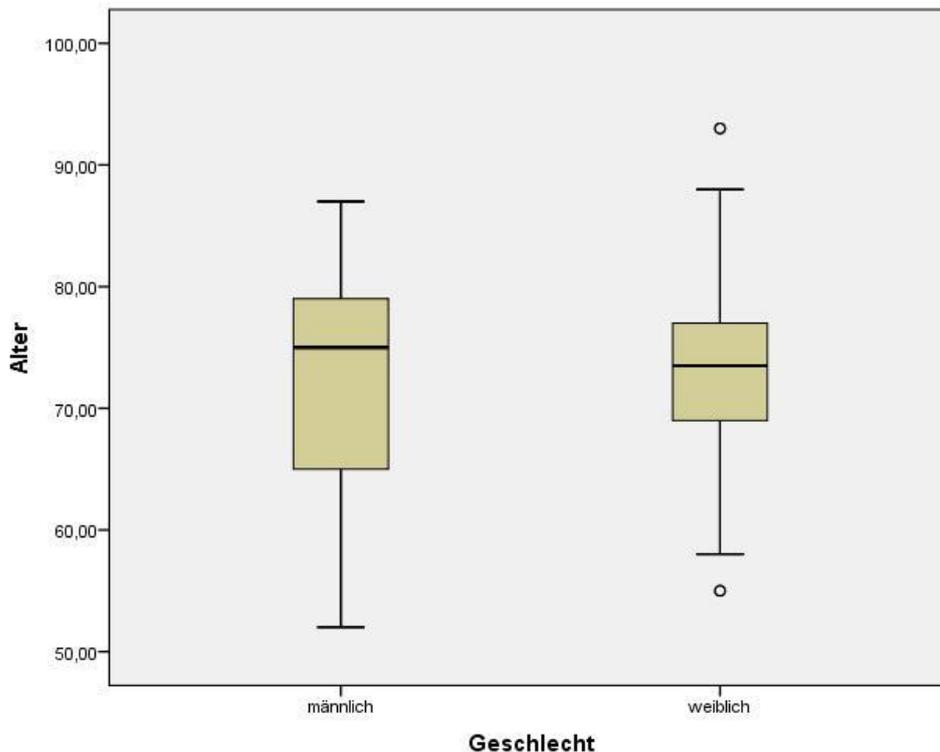
	Männer	Frauen
Ø Alter	72,1 ± 9,1	73,2 ± 7,1
Ø Augentropfenmenge	2,3 ± 1,2	1,8 ± 1,3
Ø Pachymetrie	532 ± 38	527 ± 38
Augen gesamt	118	162
Augen rechts	59	81
Augen links	59	81

Ø Alter

Die Frauen waren nicht signifikant älter ($p = 0,29$ T-Test bei Normalverteilung) (Grafik 69 und 70, Tabelle 9) als die männlichen Patienten.



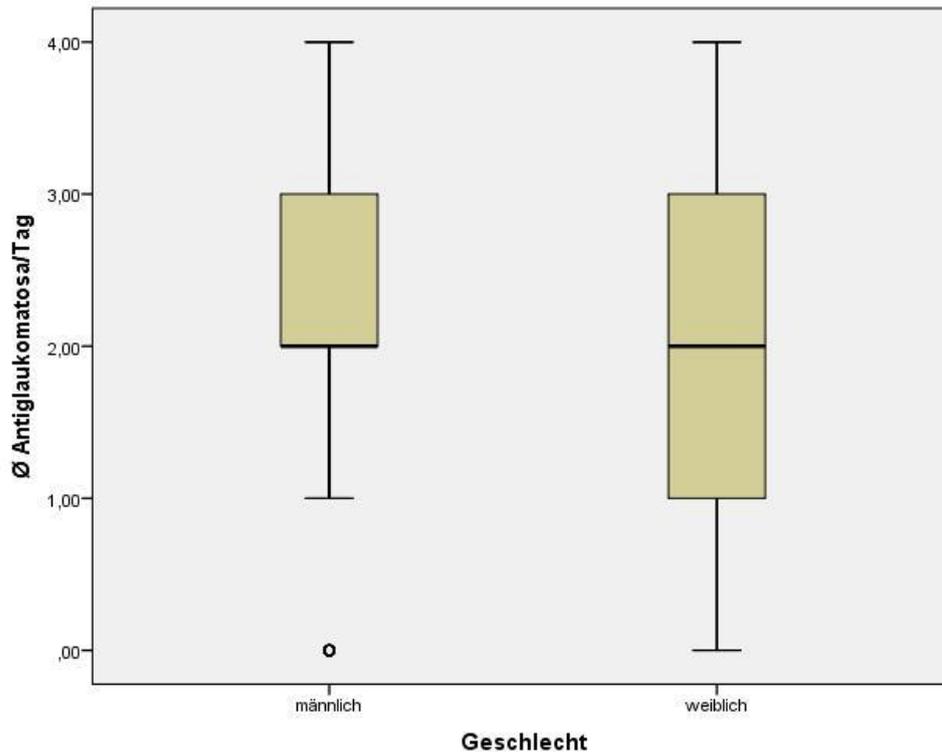
Grafik 69 Ø Alter in Jahren (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PEXG



Grafik 70 Ø Alter in Jahren (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PEXG

Ø Antiglaukomatosa

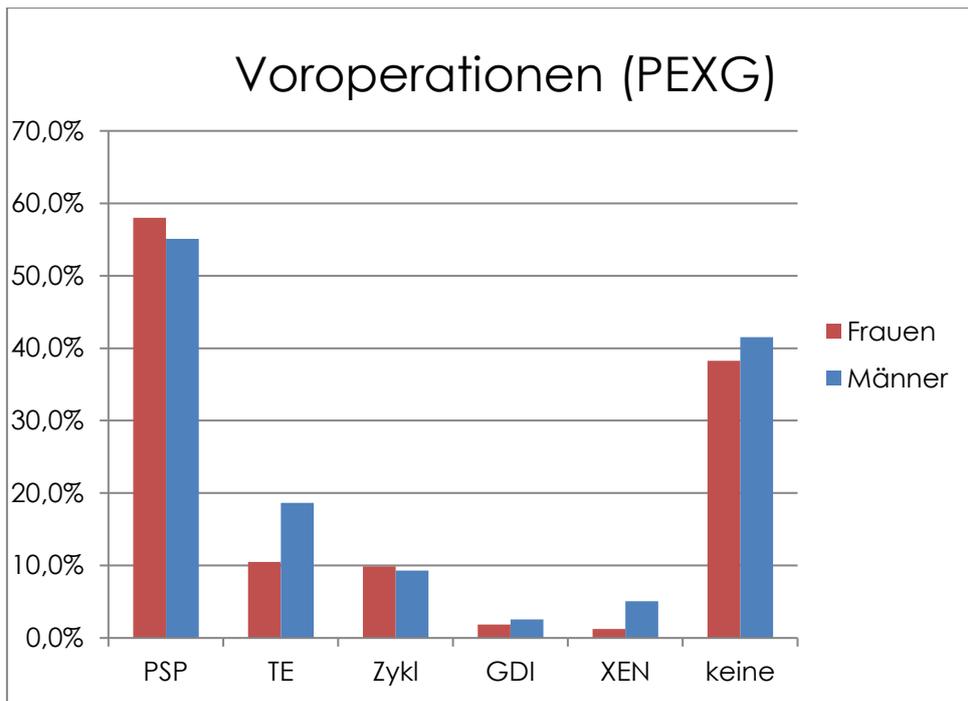
Die durchschnittlich applizierte Augentropfenmenge unterschied sich mit $1,8 \pm 1,3$ (w) und $2,3 \pm 1,2$ (m) signifikant (fehlende Normalverteilung, $p = 0,01$ (T-Test) $p = 0,03$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 71).



Grafik 71 Ø Antiglaukomatosa/Tag (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PEXG

Voroperationen

Sowohl Frauen als auch Männer waren knapp über 50% pseudophak, fast doppelt so viele Männer wie Frauen (19% gegenüber 11%) besaßen ein Filterkissen (Z. n. Trabekulektomie) (Grafik 72). Bei den restlichen Voroperationen gab es wenig Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Etwas weniger als die Hälfte der Patienten (~40%) war nicht voroperiert (Grafik 72).



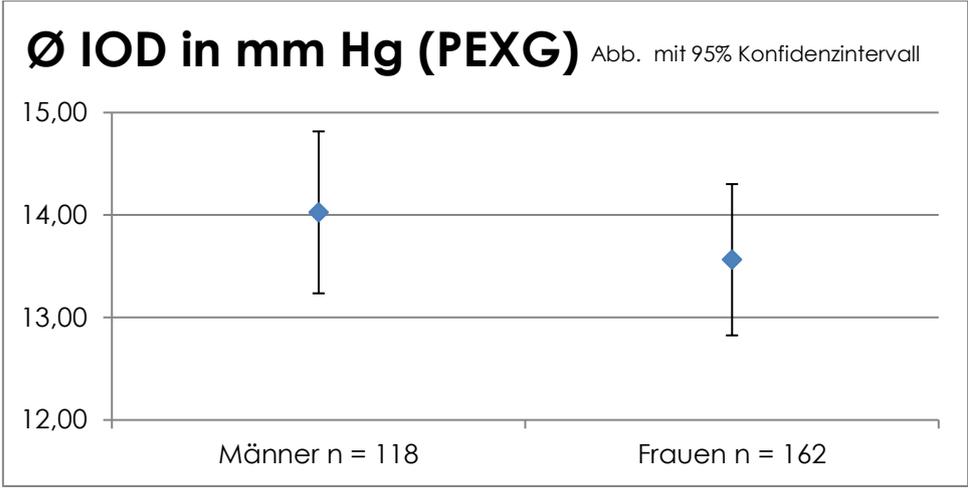
Grafik 72 Relative Häufigkeit in % (y-Achse) der Voroperationen (x-Achse) bei Frauen (rot) und Männern (blau) mit PEXG

Ø Pachymetrie

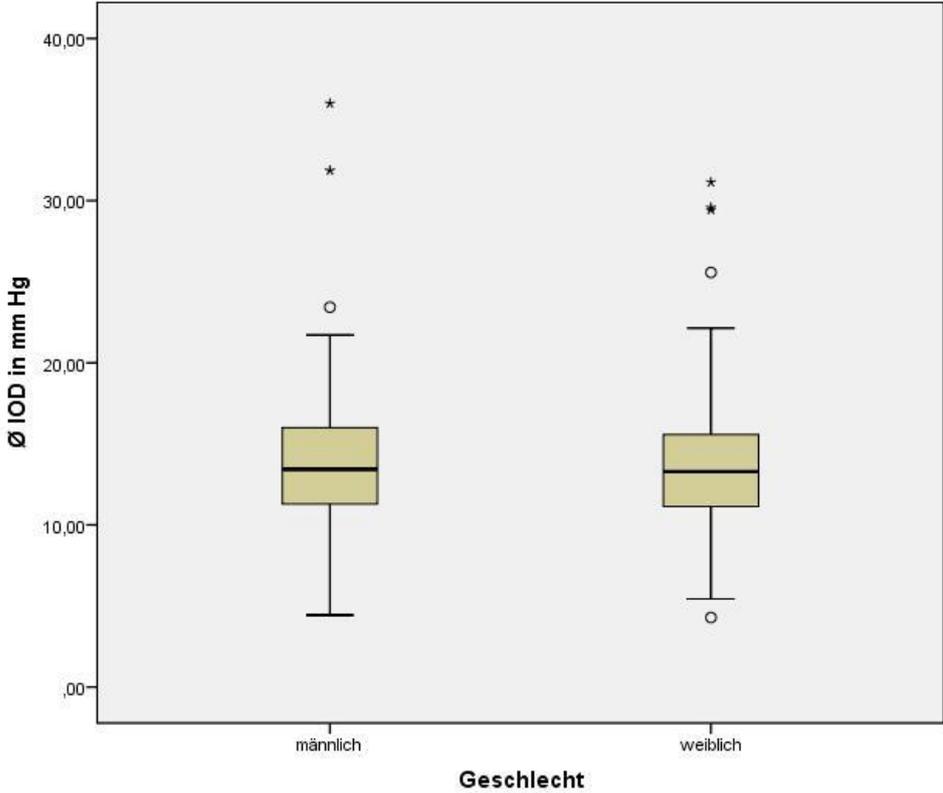
Grafik 13, 14 (Seite 61) sowie Tabelle 9 (Seite 103) zeigen, dass die Ø Pachymetriewerte nah beieinander lagen (W 527 ± 38 / M 532 ± 38 μm), im T-Test ergab sich bei Normalverteilung keine Signifikanz ($p = 0,42$).

Ø IOD

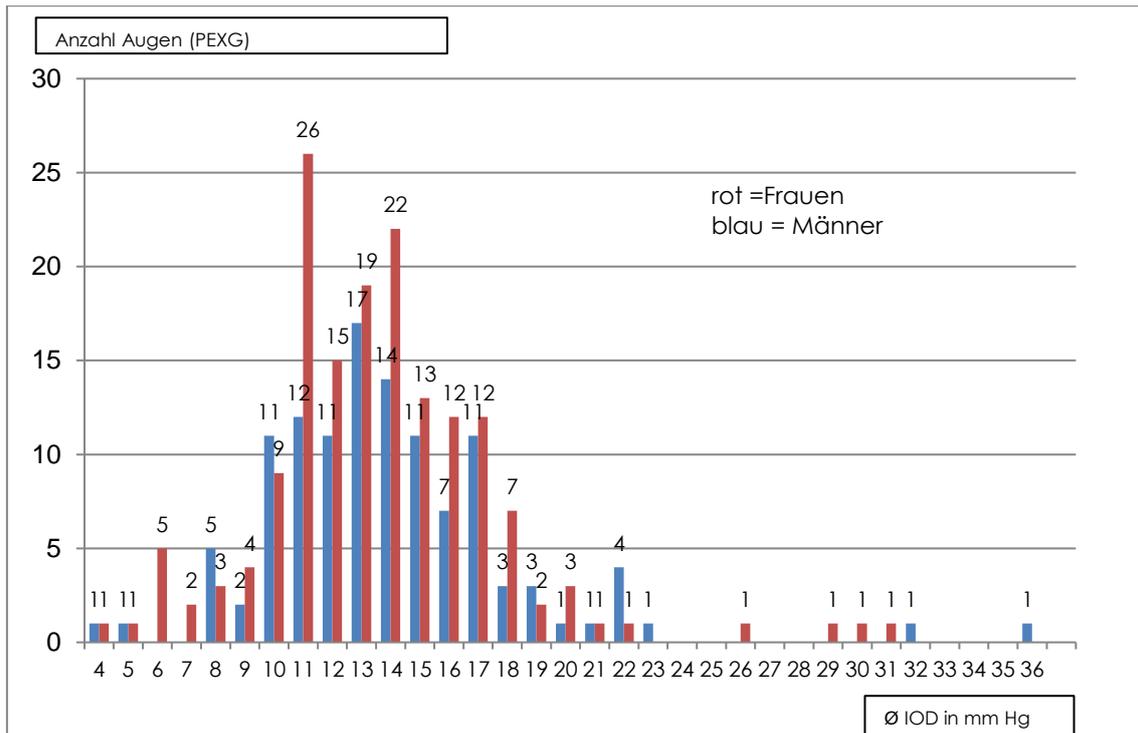
In Bezug auf den Ø IOD über 24h (F $13,6 \pm 4,0$ / M $14,0 \pm 4,3$ mm Hg) gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern (fehlende Normalverteilung, $p = 0,36$ (T-Test) $p = 0,49$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 73 und 74). Wie auch schon bei der Gruppe der OWG-Patienten war es hier so, dass bei der absoluten Häufigkeitsverteilung der Ø IOD-Werte die Frauen bei niedrigeren IOD-Werten häufiger vertreten waren (Grafik 75).



Grafik 73 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PEXG



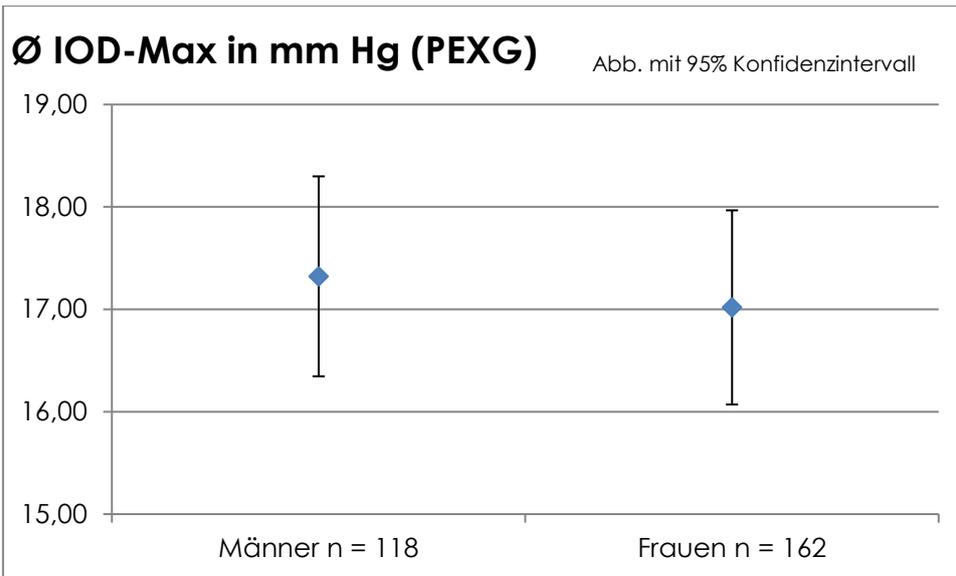
Grafik 74 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PEXG



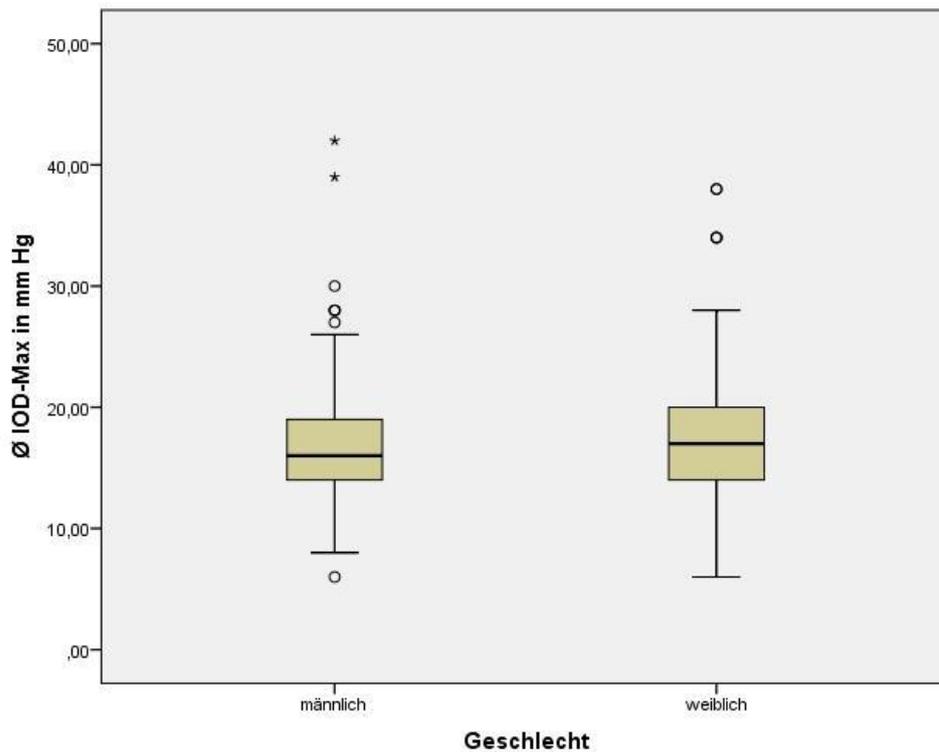
Grafik 75 Absolute Häufigkeit (Anzahl) der Augen (y-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten pro IOD Wert in mm Hg (x-Achse) mit PEXG

Ø IOD-Max

Beim Ø IOD-Max (F $17,0 \pm 5,2$ / M $17,3 \pm 5,3$ mm Hg) war auch kein signifikanter Unterschied bei den Geschlechtern zu sehen (fehlende Normalverteilung, $p = 0,69$ (T-Test) $p = 0,87$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 76 + 77).



Grafik 76 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PEXG



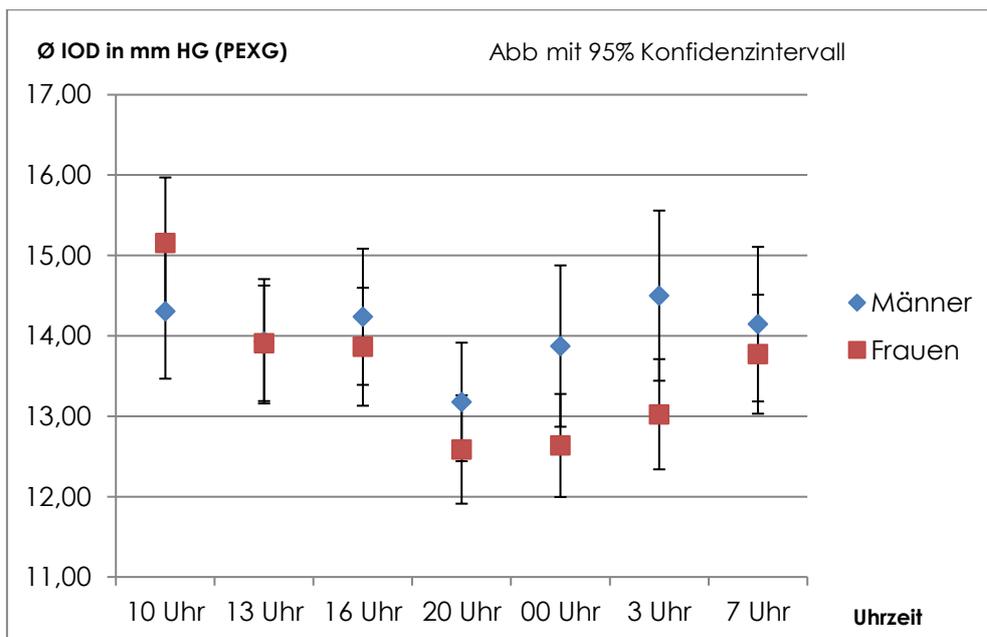
Grafik 77 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PEXG

Ø IOD-Werte zu einer Uhrzeit

Die Ø IOD-Werte über den Tag sind in Grafik 78 für das jeweilige Geschlecht dargestellt, in Tabelle 10 die betreffenden Signifikanzen). Lagen bei der Messung um 10 Uhr die IOD-Werte der Frauen mit 15,2 mm Hg noch deutlich (1mm Hg) oberhalb derer der Männer, näherten sich die Ø IOD Werte bis zur 13 Uhr Messung einander an. Bis zur 3 Uhr Messung stieg der Unterschied zwischen den Geschlechtern beim Ø IOD auf 1,6 mm Hg (signifikant) an und sank bis 7 Uhr wieder, zu dieser Uhrzeit die IOD-Werte wieder ähnlich hoch lagen.

Tabelle 10 p-Werte vom T-Test und M-W-U-Test zu jeder Uhrzeit (PEXG)

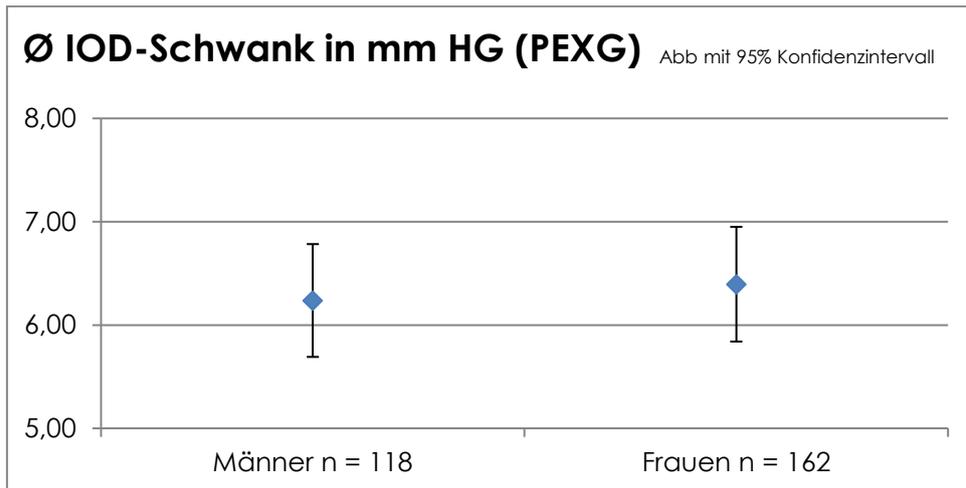
Uhrzeit	10	13	16	20	0	3	7
p (T-Test)	0,15	0,46	0,51	0,24	0,04	0,02	0,27
p (M-W-U-Test)	0,16	0,51	0,66	0,26	0,06	0,06	0,71



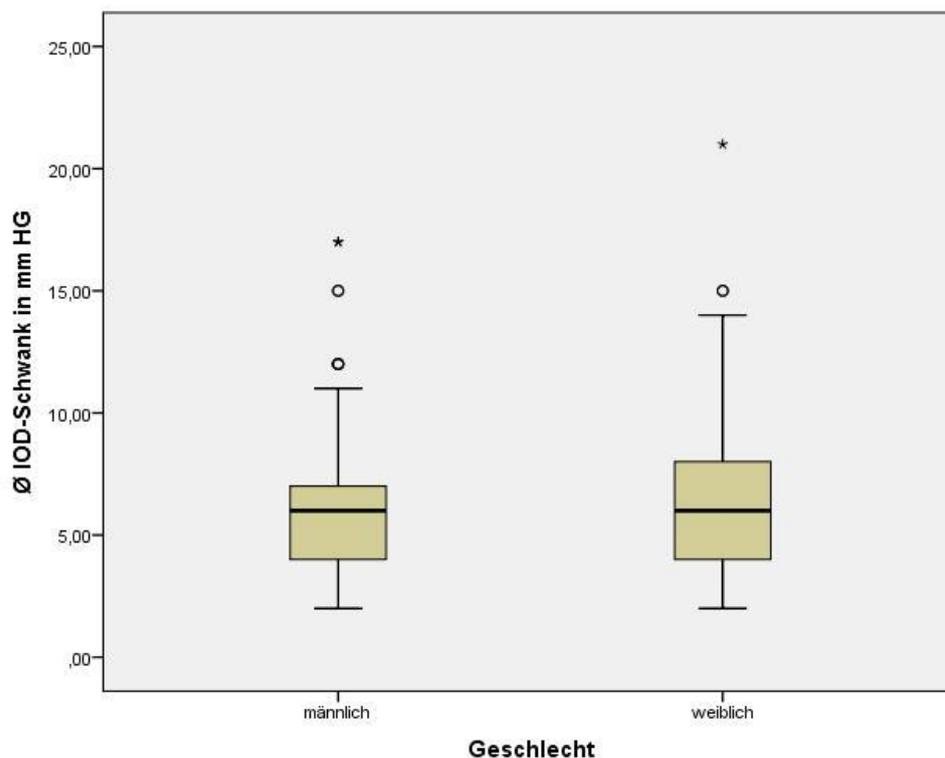
Grafik 78 Ø IOD-Werte in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall je Messung (Uhrzeit, x-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten (x-Achse) mit PEXG

Ø IOD-Schwankungen

Mit $6,4 \pm 3,0$ mm Hg lagen die Werte der Frauen bei den Ø IOD-Schwankungen kaum oberhalb derer der Männer, es bestand keine Signifikanz (fehlende Normalverteilung, $p = 0,56$ (T-Test) $p = 0,93$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 79 und 80).



Grafik 79 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PEXG



Grafik 80 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PEXG

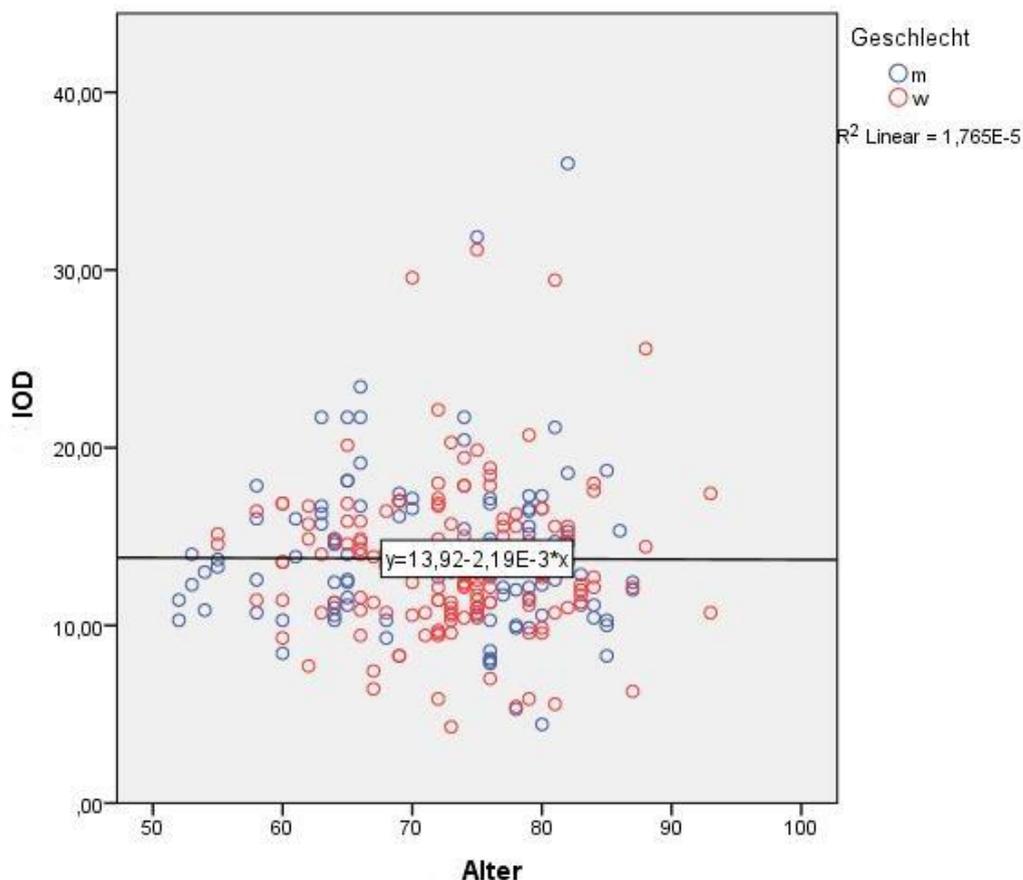
Korrelation von IOD mit Alter

Mit zunehmendem Alter veränderte sich der IOD kaum, war die lineare Gerade in Grafik 81 veranschaulicht.

Demnach lag der Korrelationskoeffizient bezogen auf alle PEXG Patienten zwischen Alter und Ø IOD bei -0,04 (Pearson) bzw. -0,06 (Spearman) und dies war nicht signifikant mit $p = 0,94 / 0,38$.

Bei allen weiblichen PEXG Patienten betrug der Korrelationskoeffizient zwischen Alter und Ø IOD bei -0,02 (Pearson) bzw. -0,02 (Spearman), wieder ohne Signifikanz ($p = 0,81 / 0,76$).

Der Korrelationskoeffizient bezogen auf alle männlichen PEXG Patienten zwischen Alter und Ø IOD bei -0,02 (Pearson) bzw. -0,07 (Spearman) und bei beiden war dies auch signifikant mit $p = 0,82 / 0,47$.



Grafik 81 Punkt/Streu-Diagramm IOD pro Alter von Frauen (rot) und Männern (blau) mit PEXG inkl. einer linearen Regressionsgerade

Multiple Regressionsanalyse

Mit einem R-Quadrat Wert von 0,067 errechnete sich eine mit 0,27 mäßige Effektstärke nach Cohen (Tabelle 11). Die Faktoren Pseudophakie und Alter hatten einen leichten IOD-erhöhenden Effekt, jedoch nicht signifikant (Tabelle 12). Trabekulektomie ist mit ~3 mm Hg IOD Senkung vor Zyklodestruktion (~0.9 mm Hg) und Geschlecht (~0,8 mm Hg) der stärkste negative Faktor, letztere beiden waren aber nicht signifikant (Tabelle 12).

Tabelle 11 Kennzahlen der Modellzusammenfassung der PEXG-Patienten

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,259 ^a	,067	,046	4,07586	1,693

a. Einfluss Variablen: (Konstante), Ø Antiglaukomatosa, Ø Alter, Zyklodestruktion, Frau, Trabekulektomie, Pseudophakie

b. Abhängige Variable: Ø IOD

Tabelle 12 Übersicht der Regressionskoeffizienten der Variablen bei PEXG-Patienten

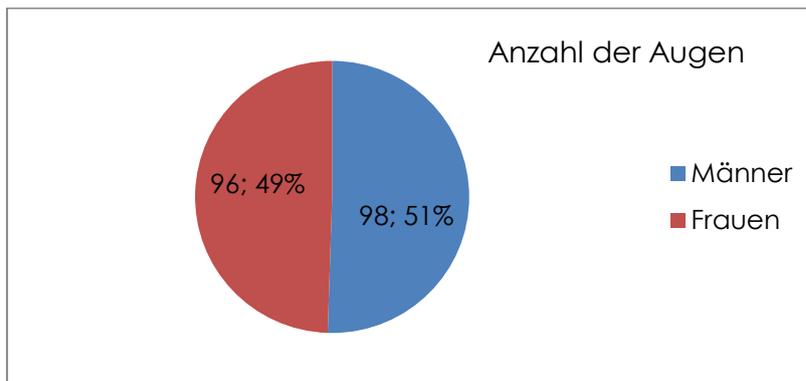
Koeffizienten^a

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T-Wert	Signifikanz
	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Beta		
1 (Konstante)	13,207	2,390		5,525	,000
Frau	-,789	,513	-,093	-1,538	,125
Pseudophakie	,074	,564	,009	,131	,896
Trabekulektomie	-3,108	,757	-,258	-4,107	,000
Zyklodestruktion	-,936	,843	-,066	-1,111	,268
Ø Alter	,023	,034	,045	,684	,495
Ø Antiglaukomatosa	-,102	,202	-,031	-,502	,616

7.2.3 Pigmentglaukom (PG)

Gesamtanzahl

Die Menge der Augen verteilte sich gleichmäßig auf die beiden Geschlechter (Grafik 82 und Tabelle 13).



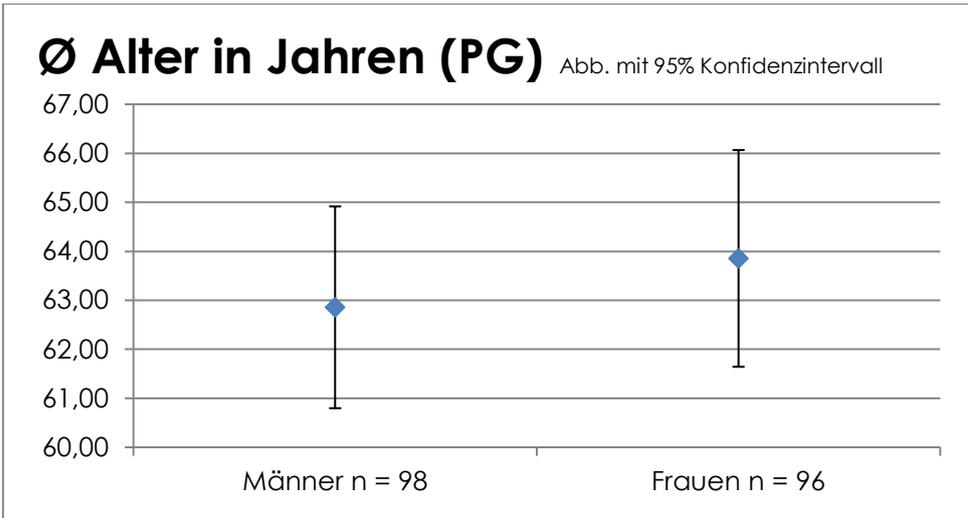
Grafik 82 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der weiblichen (rot) und männlichen Augen (blau) mit PG

Tabelle 13 Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung

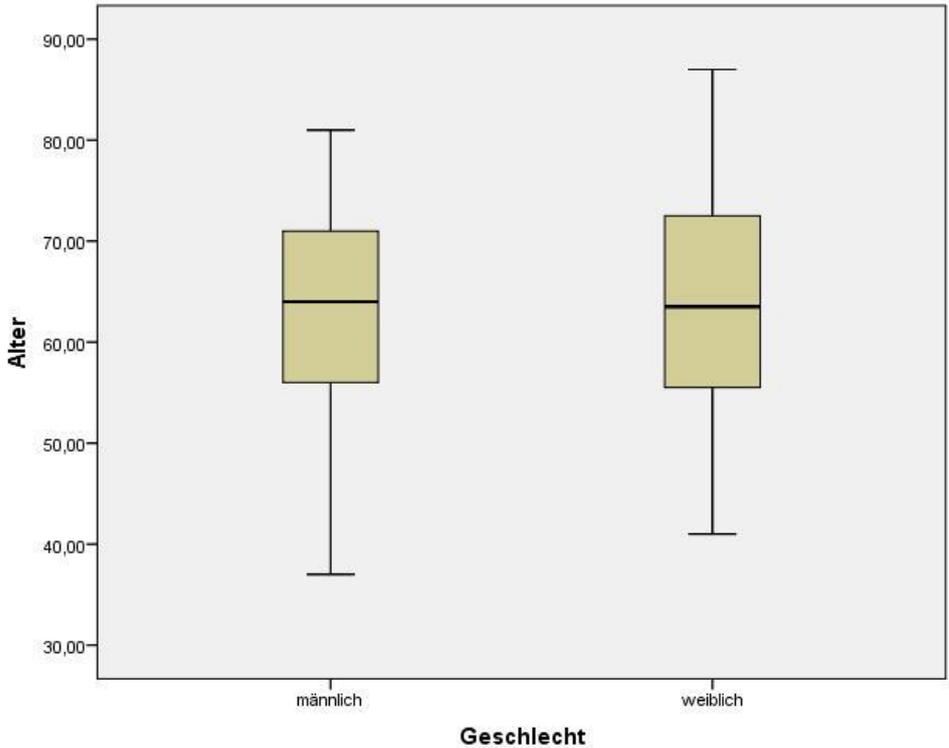
	Männer	Frauen
Ø Alter	62,9 ± 10,2	63,9 ± 11
Ø Augentropfenmenge	1,8 ± 1,2	1,8 ± 1,2
Ø Pachymetrie	530 ± 37	531 ± 38
Anzahl Augen	98	96
Augen rechts	49	48
Augen links	49	48

Ø Alter und Ø Antiglaukomatosa

Beim Alter (F 63,9 ± 11 / M 62,9 ± 10,2) waren die Frauen nicht signifikant älter ($p = 0,194$ T-Test bei Normalverteilung) (Grafik 83 und 84 und Tabelle 13). Bei der durchschnittlich applizierten Medikation lagen beide Geschlechter gleichauf mit Ø 1,8 ± 1,2 Tropfen (Grafik 85 und Tabelle 13).



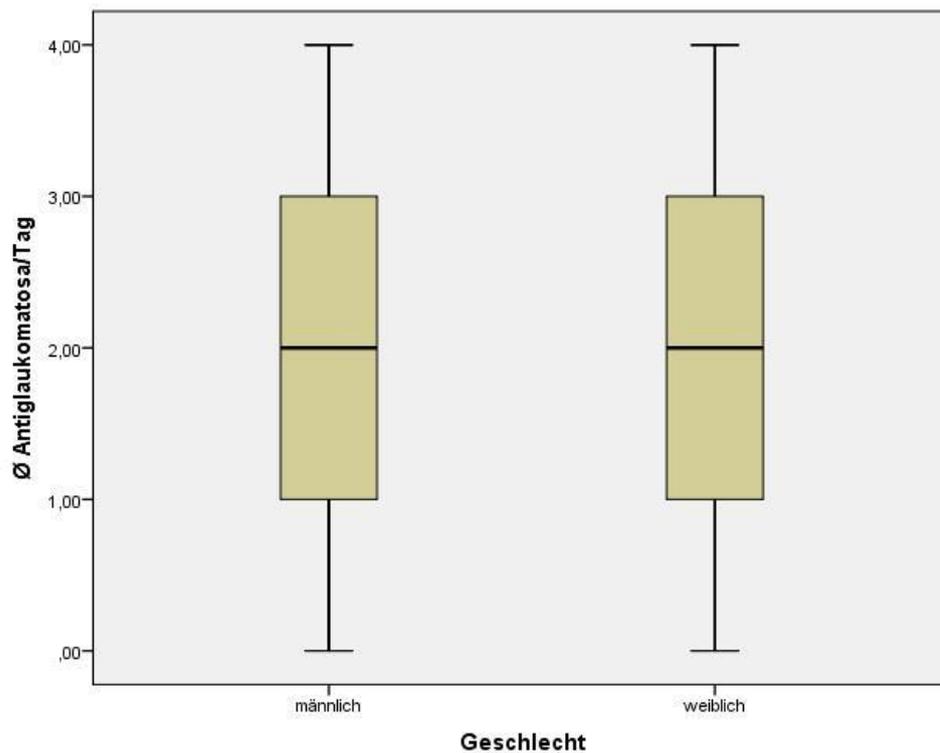
Grafik 83 Ø Alter in Jahren (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PG



Grafik 84 Ø Alter in Jahren (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PG

Ø Pachymetrie

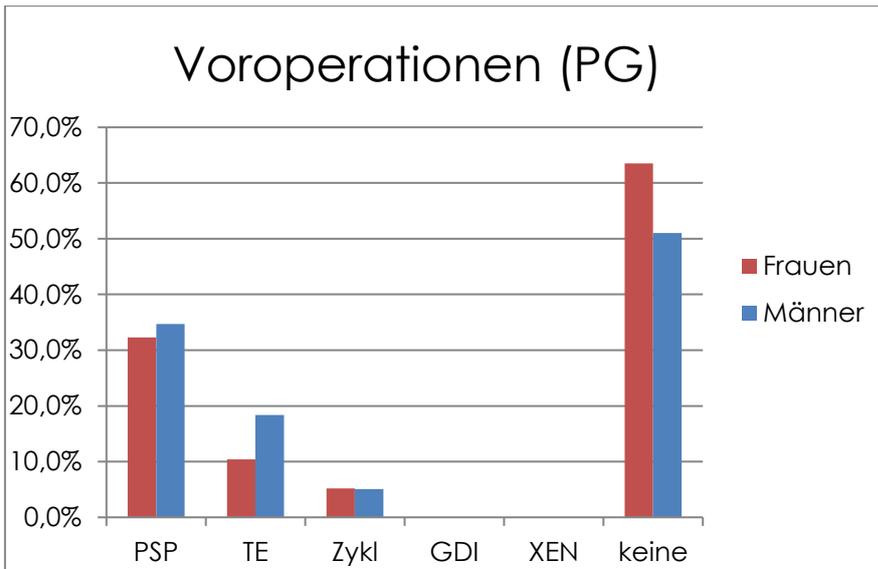
Wie bereits in Grafik 13 und 14 (Seite 61) und Tabelle 13 (Seite 111) zu sehen, waren die Ø Pachymetriewerte fast gleich (W 531 ± 38 / M $530 \pm 37 \mu\text{m}$), im T-Test ergab sich bei Normalverteilung keine Signifikanz ($p = 0,55$).



Grafik 85 Ø Antiglaukomatosa/Tag (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PG

Voroperationen

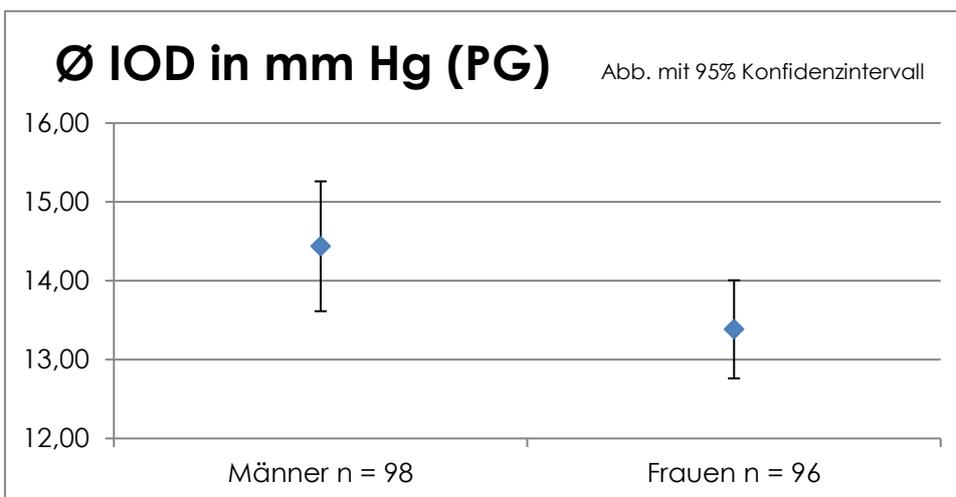
Im Gegensatz zu Patienten einer anderen Glaukomform fällt ins Bild, dass nur wenige Patienten voroperiert waren, nur ca. 30% waren pseudophak (Grafik 86). Bei Glaukomoperationen war nur ein kleiner Patienten-Anteil im Bereich der Trabekulektomie zu finden, ca. 18% bei den Männern und etwa die Hälfte davon (10%) bei den Frauen. 50 (M) bzw. 63% (F) von allen waren gar nicht voroperiert (Grafik 86).



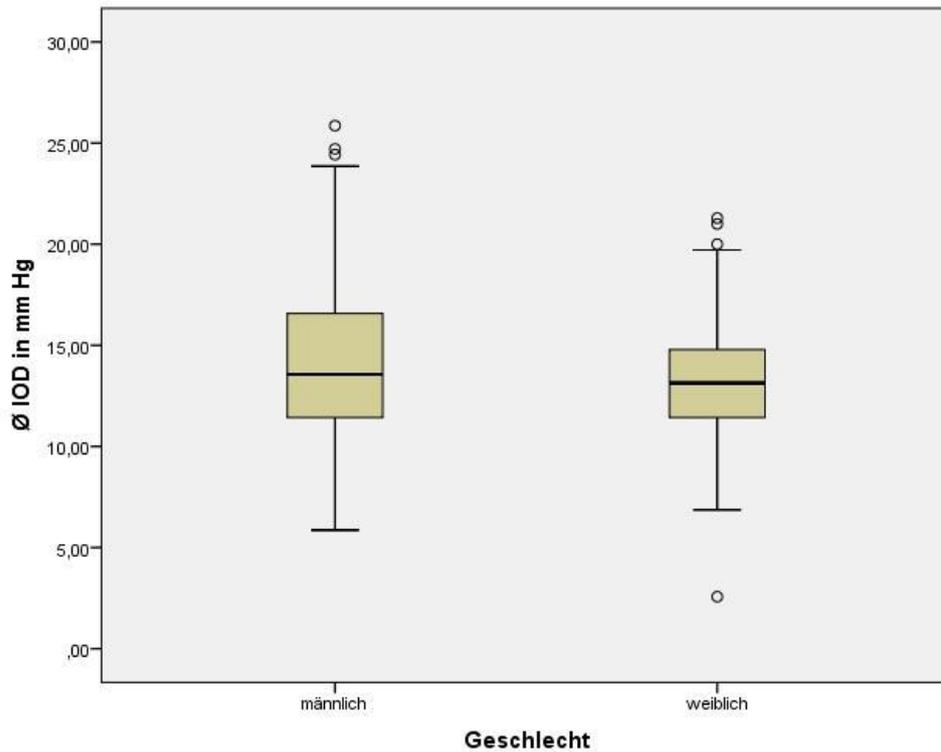
Grafik 86 Relative Häufigkeit in % (y-Achse) der Voroperationen (x-Achse) bei Frauen (rot) und Männern (blau) mit PG

Ø IOD

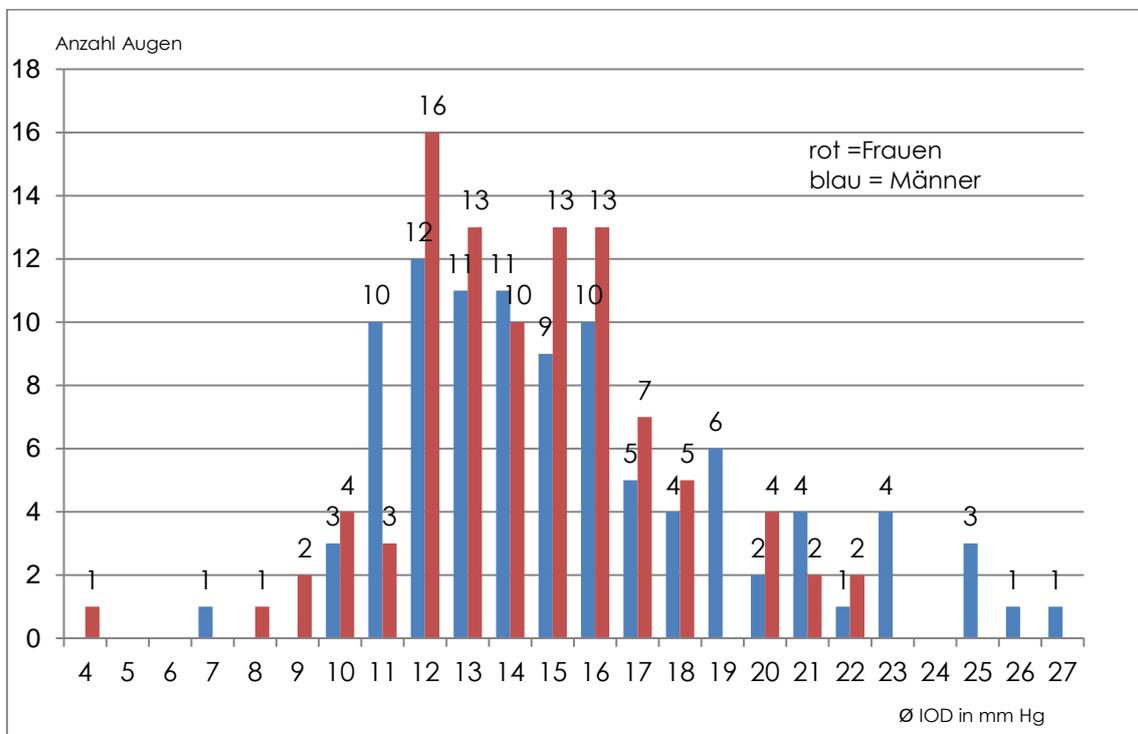
Bei dem Ø IOD über 24h (F $14,4 \pm 4,1$ / M $13,4 \pm 3,1$) gab es einen signifikanten Unterschied (T-Test) zwischen den Geschlechtern (fehlende Normalverteilung, $p = 0,05$ (T-Test) bzw. $p = 0,26$, Mann-Whitney-U-Test) (Grafik 87 + 88). Bei der Verteilung der Häufigkeit der Ø IOD-Werte waren im niedrigeren IOD-Bereich eher die Frauen, im höheren die Männer anzutreffen (Grafik 89).



Grafik 87 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PG



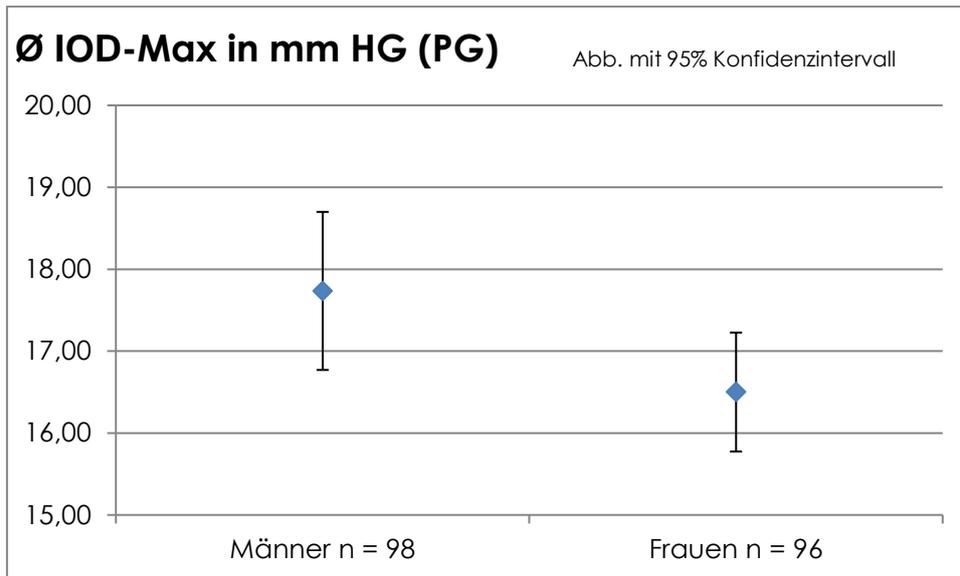
Grafik 88 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PG



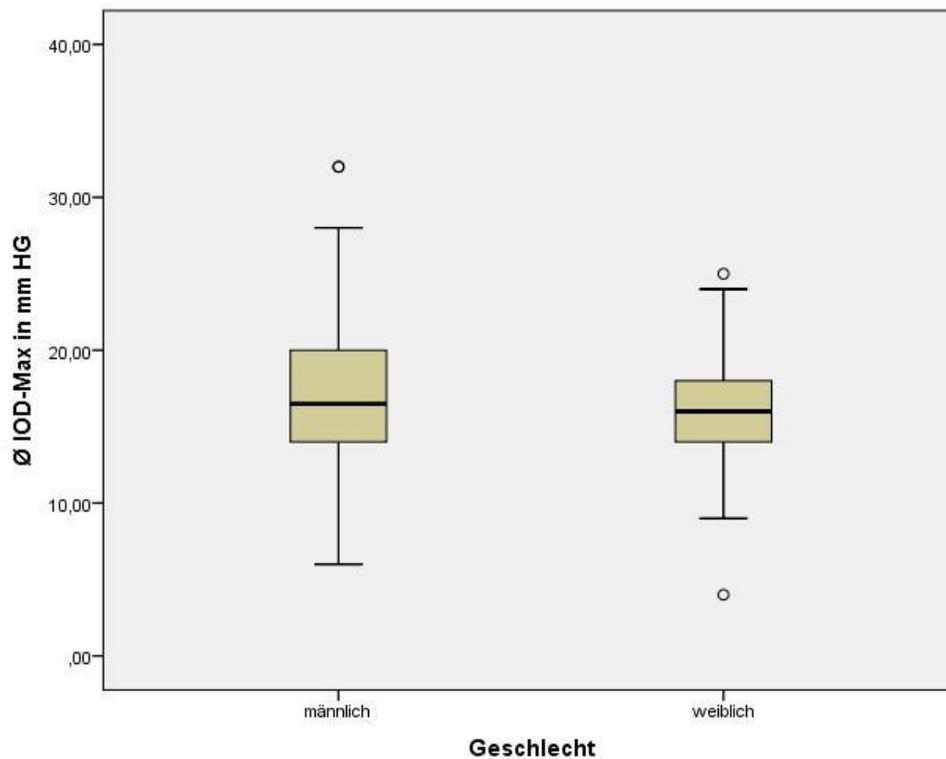
Grafik 89 Absolute Häufigkeit (Anzahl) der Augen (y-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten pro IOD Wert in mm Hg (x-Achse) mit PG

Ø IOD-Max

Beim Maximal-IOD (F $16,5 \pm 3,6$ / M $17,7 \pm 4,8$) war ebenfalls ein signifikanter Unterschied (T-Test) bei den Geschlechtern zu sehen (fehlende Normalverteilung, $p = 0,05$ (T-Test) bzw. $p = 0,19$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 90 und 91).



Grafik 90 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PG



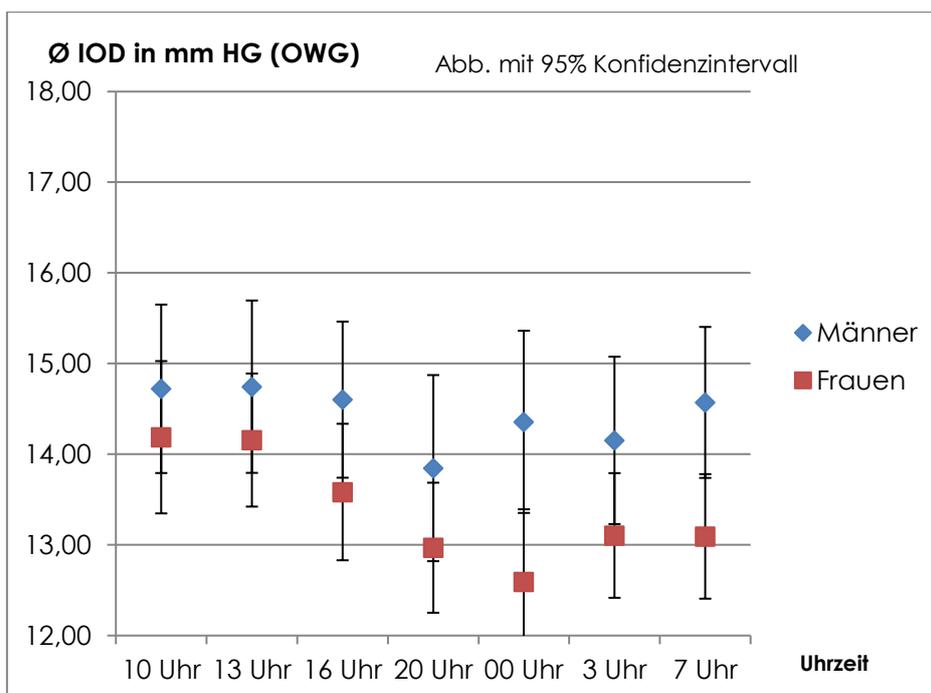
Grafik 91 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PG

Ø IOD-Werte zu einer Uhrzeit

Betrachtet man die durchschnittlichen Augeninnendruckwerte über den gemessenen Tag, lagen die IOD-Werte der Frauen immer unterhalb jener der Männer. Die Differenz der IOD-Werte zwischen den Geschlechtern war nachts bis frühmorgens mit einem maximalen Wert von fast 2 mm Hg (3 Uhr Messung) am größten und auch signifikant (Tabelle 14), danach nahm sie wieder etwas ab (Grafik 92).

Tabelle 14 p-Werte vom T-Test und M-W-U-Test zu jeder Uhrzeit (PG)

Uhrzeit	10	13	16	20	0	3	7
p (T-Test)	0,4	0,33	0,08	0,17	0,01	0,07	0,01
p (M-W-U-Test)	0,69	0,86	0,15	0,78	0,03	0,33	0,03

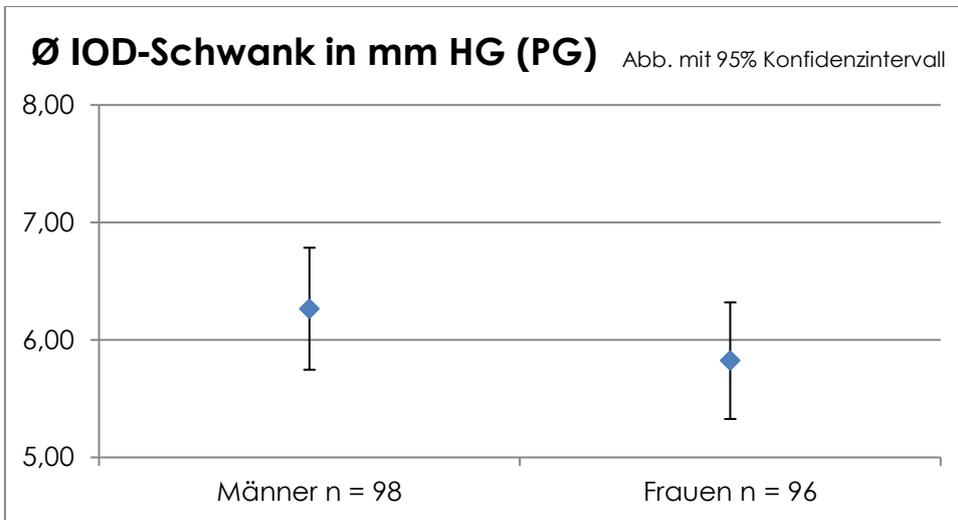


Grafik 92 Ø IOD-Werte in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall je Messung (Uhrzeit, x-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten (x-Achse) mit PG

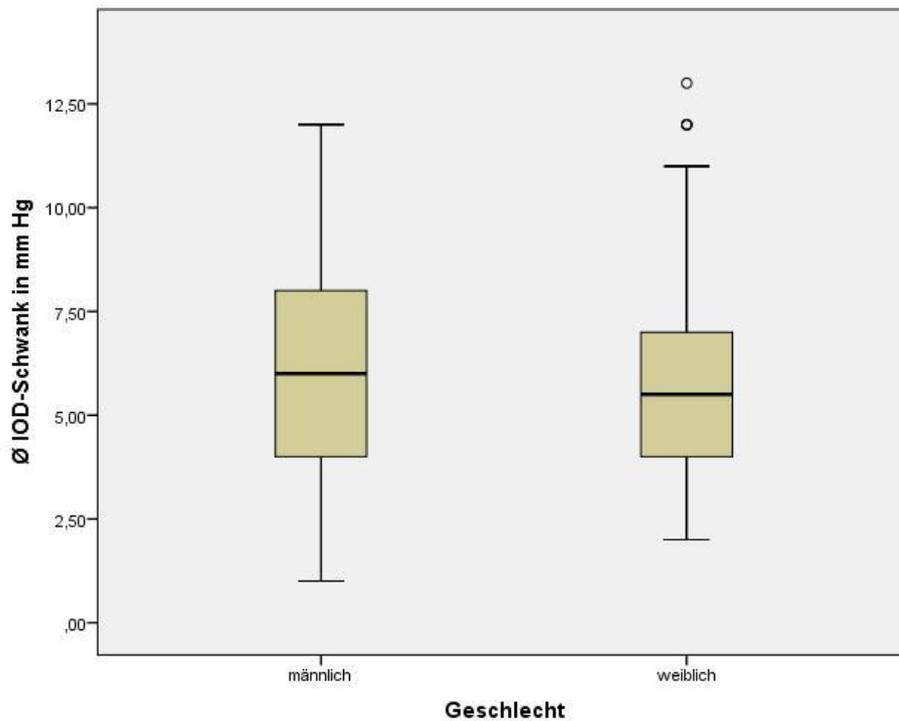
Ø IOD-Schwankungen

Mit $6,3 \pm 2,6$ mm Hg lagen die Männer wertemäßig bei der Ø IOD-Schwankungen kaum oberhalb der Frauen ($5,8 \pm 2,5$ mm Hg), hier bestand

keine Signifikanz (fehlende Normalverteilung, $p = 0,22$ (T-Test) bzw. $p = 0,29$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 93 und 94).



Grafik 93 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PG



Grafik 94 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit PG

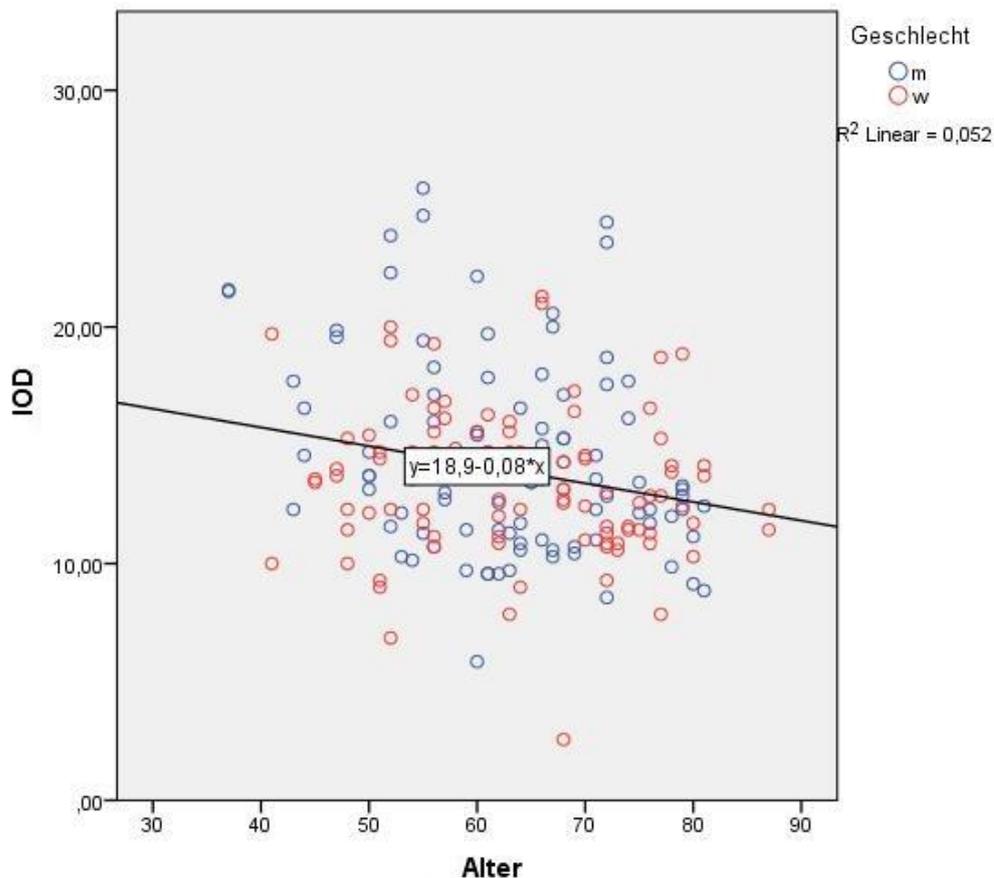
Korrelation von IOD mit Alter

Der Korrelationskoeffizient bezogen auf alle PG Patienten zwischen Alter und \emptyset IOD lag bei -0,23 (Pearson) bzw. -0,22 (Spearman) und bei beiden war dies auch signifikant mit $p = 0,00 / 0,00$ (Grafik 95).

Entsprechend sieht die lineare Gerade in Grafik 95 aus.

Bei allen weiblichen PG Patienten lag der Korrelationskoeffizient zwischen Alter und \emptyset IOD bei -0,13 (Pearson) bzw. -0,16 (Spearman). Signifikanz wurde verfehlt ($p = 0,19 / 0,13$).

Der Korrelationskoeffizient bezogen auf alle männlichen PG Patienten zwischen Alter und \emptyset IOD bei -0,3 (Pearson) bzw. -0,26 (Spearman) und dies war klar signifikant mit $p = 0,00 / 0,00$.



Grafik 95 Punkt/Streu-Diagramm IOD pro Alter von Frauen (rot) und Männern (blau) mit PG inkl. einer linearen Regressionsgerade

Multiple Regressionsanalyse

Bei den PG-Patienten zeigte sich ein deutlich höherer R-Quadrat Wert als bisher, mit 0,43 konnte eine starke Effektstärke berechnet werden (Tabelle 15). Die Merkmale „Frau“, „Trabekulektomie“ und „Zyklodestruktion“ waren im Rahmen der verschiedenen Regressionskoeffizienten die signifikanten Faktoren. Während „Trabekulektomie“ und „Frau“ um ~2,3 bzw. ~1,2 mm Hg den IOD senkten sollten, ist es bei „Zyklodestruktion“ mit etwa +2,5 mm Hg gegensätzlich.

Die anderen Faktoren hatten weniger Einfluss und dies war nicht signifikant (Tabelle 16).

Tabelle 15 Kennzahlen der Modellzusammenfassung der PG-Patienten

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,392 ^a	,153	,126	3,43537	1,451

a. Einfluss Variablen: (Konstante), Ø Antiglaukomatosa, Zyklodestruktion, Frau, Pseudophakie, Trabekulektomie, Ø Alter

b. Abhängige Variable: Ø IOD

Tabelle 16 Übersicht der Regressionskoeffizienten der Variablen bei PG-Patienten

Koeffizienten^a

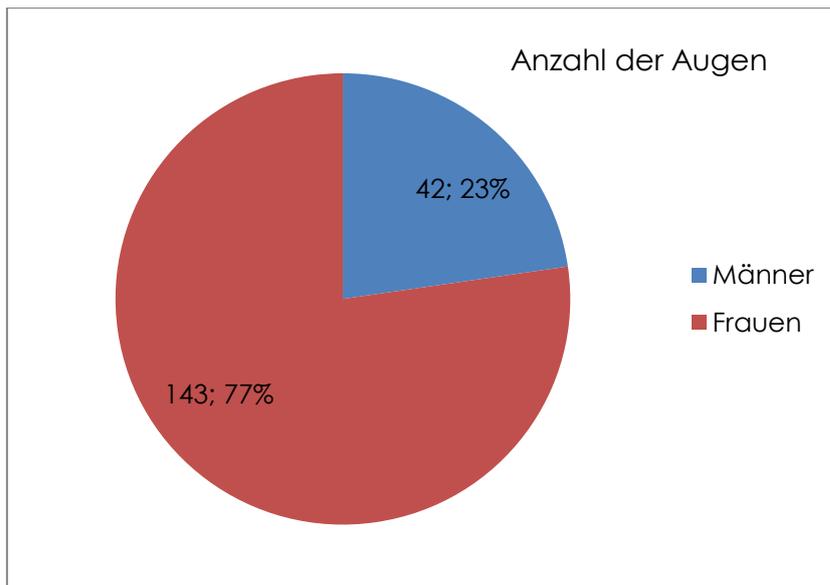
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T-Wert	Signifikanz
	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Beta		
1 (Konstante)	18,470	1,793		10,302	,000
Frau	-1,212	,498	-,165	-2,436	,016
Pseudophakie	-1,153	,630	-,149	-1,831	,069
Trabekulektomie	-2,306	,721	-,221	-3,199	,002
Zyklodestruktion	2,489	1,126	,150	2,211	,028
Ø Alter	-,050	,028	-,145	-1,798	,074
Ø Antiglaukomatosa	-,101	,208	-,033	-,486	,628

a. Abhängige Variable: Ø IOD

7.2.4 Nieder-/Normaldruckglaukom (NDG)

Gesamtanzahl

Drei Viertel der 185 Patienten mit einem Normaldruckglaukom waren weiblich (Grafik 96 und Tabelle 17).



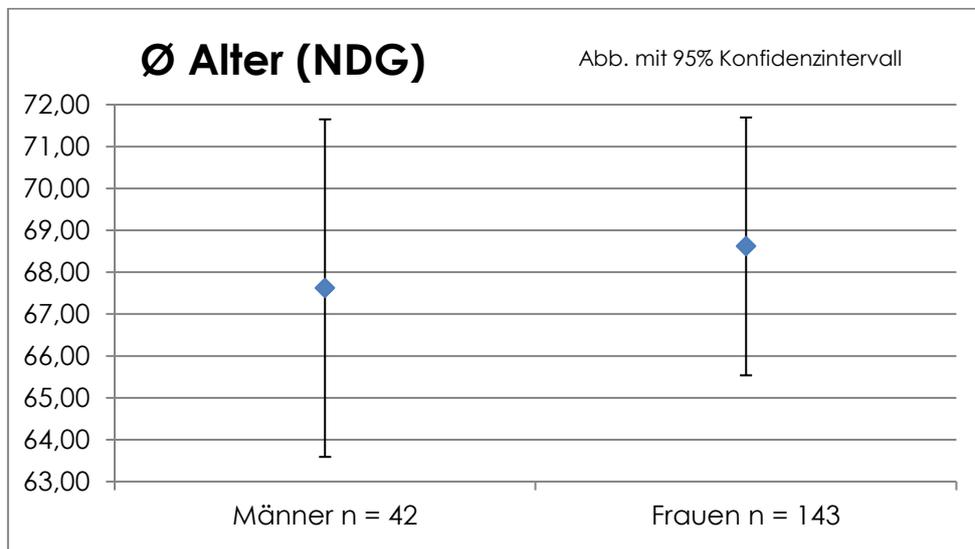
Grafik 96 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der weiblichen (rot) und männlichen Augen (blau) mit NDG

Tabelle 17 Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung

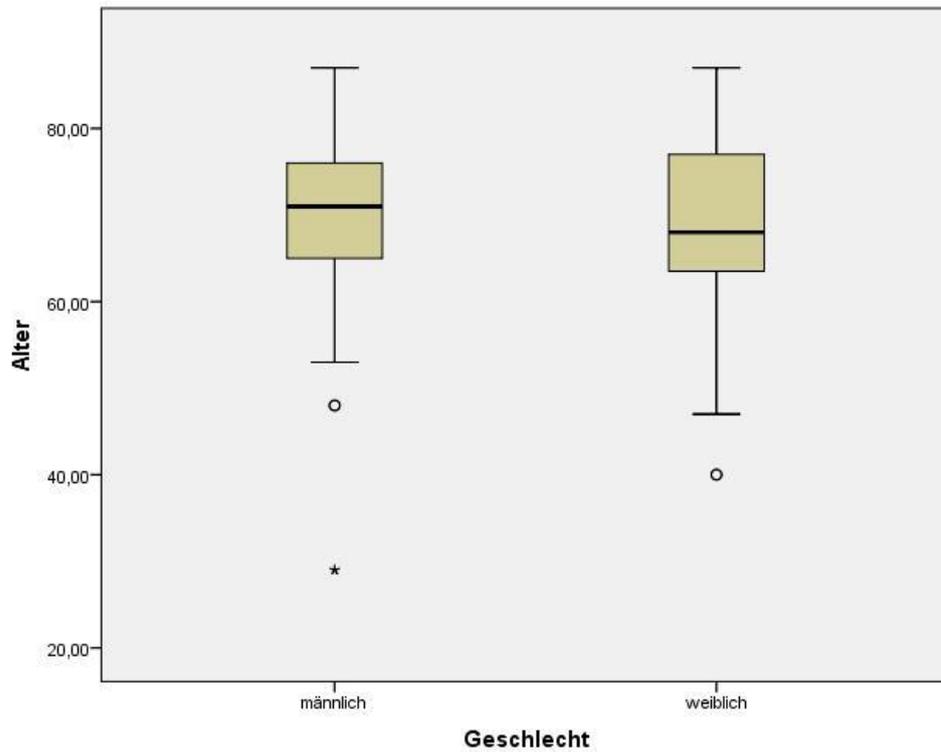
	Männer	Frauen
Ø Alter	67,6 ± 12,9	68,6 ± 10
Ø Augentropfenmenge	0,7 ± 0,7	1,3 ± 1,2
Ø Pachymetrie	535 ± 37	529 ± 37
Anzahl Augen	42	143
Augen rechts	21	72
Augen links	21	71

Ø Alter und Ø Antiglaukomatosa

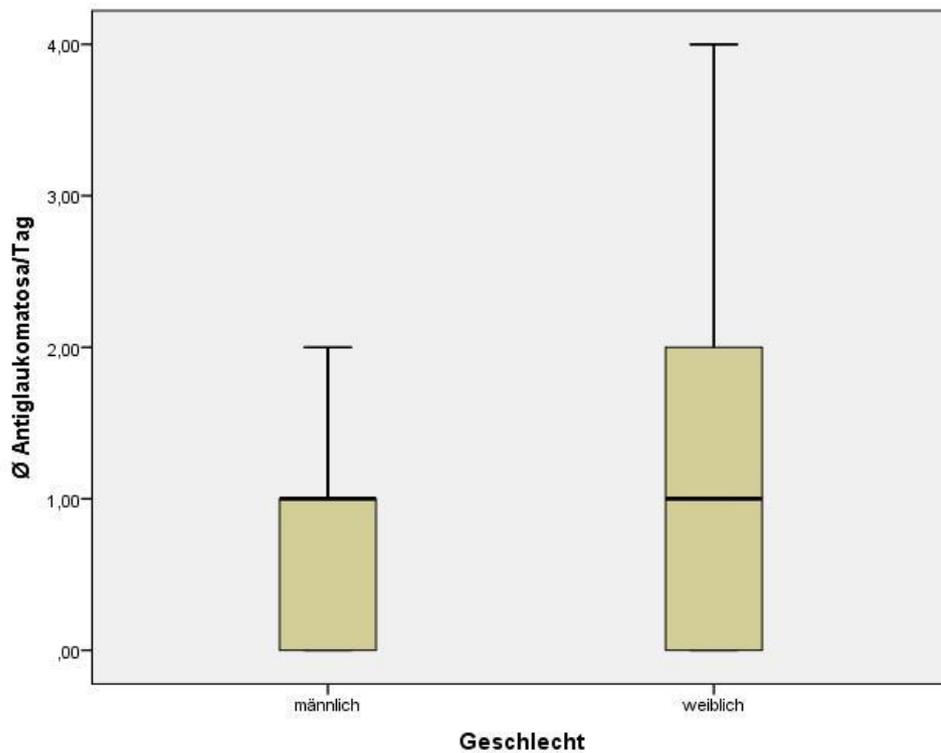
Beim Durchschnittsalter lagen, wie schon in den bereits verglichenen Gruppen, die Frauen durchschnittlich 1 Jahr über dem der Männer, aber ohne Signifikanz (fehlende Normalverteilung, $p = 0,97$ (T-Test) $p = 0,89$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 97 und 98 und Tabelle 17). Die durchschnittlich applizierte, antiglaukomatöse Therapie der Frauen überstieg mit $1,3 \pm 1,2$ Tropfen pro Tag deutlich signifikant die der Männer ($0,7 \pm 0,7$ Tropfen pro Tag) ($p = 0,04$, T-Test bei Normalverteilung) (Grafik 99).



Grafik 97 Ø Alter in Jahren (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG



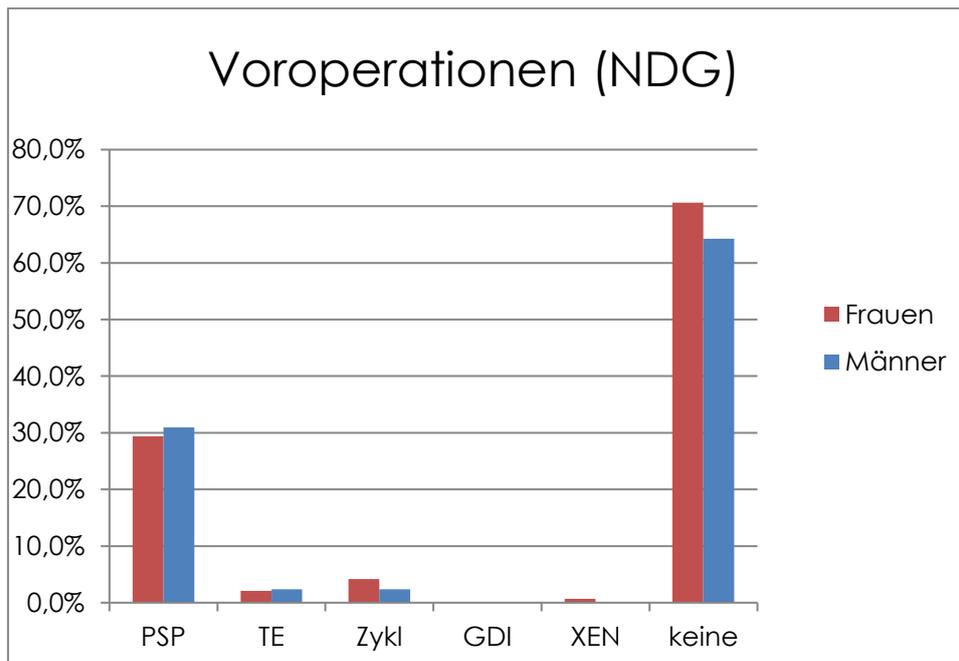
Grafik 98 Ø Alter in Jahren (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG



Grafik 99 Ø Antiglaukomatosa/Tag (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG

Voroperationen

Nur 1/3 der Patienten waren am grauen Star voroperiert worden, andere Glaukomoperationen waren selten bei diesen Patienten durchgeführt worden (<5%) (Grafik 91). Ein Großteil der Patienten 65(M) bzw. 70(F) % war überhaupt nicht voroperiert (Grafik 91).



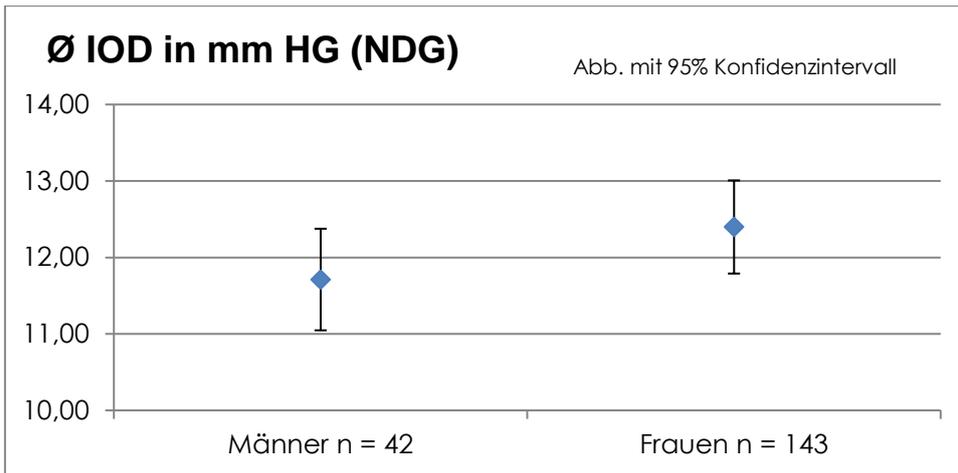
Grafik 100 Relative Häufigkeit in % (y-Achse) der Voroperationen (x-Achse) bei Frauen (rot) und Männern (blau) mit NDG

Ø Pachymetrie

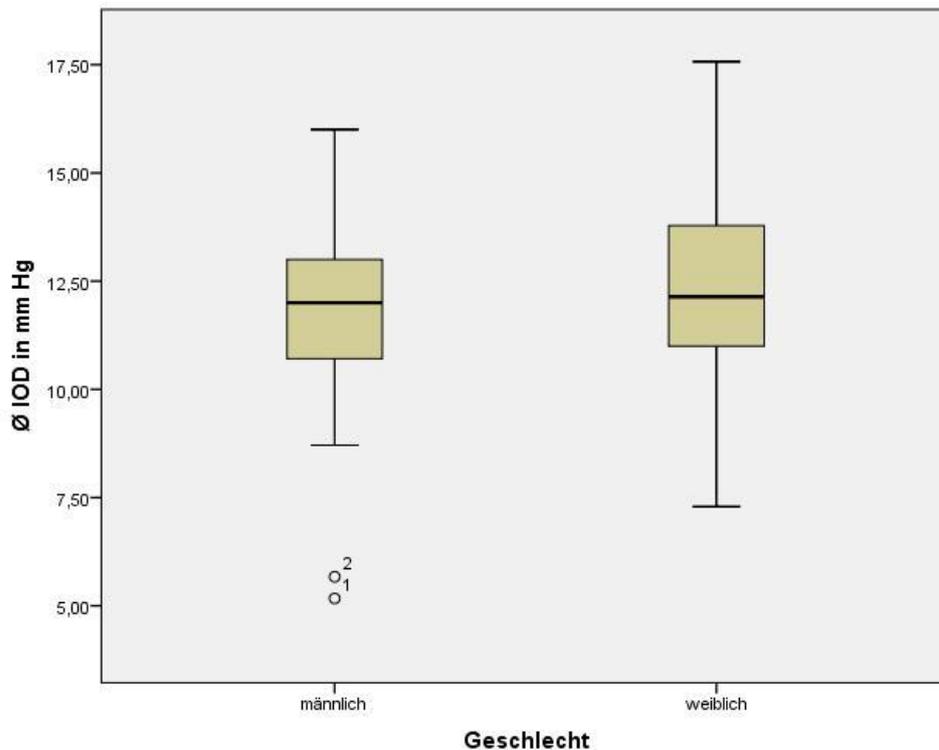
Grafik 13, 14 (Seite 61) sowie Tabelle 8 (Seite 122) zeigen, dass die Pachymetriewerte nicht signifikant unterschiedlich waren (W 529 ± 37 / M 535 ± 37 μm), der T-Test ergab bei Normalverteilung $p = 0,39$.

Ø IOD

Der Ø IOD über 24 h der Frauen lag mit $12,4 \pm 2$ mm Hg statistisch nicht signifikant höher als der der Männer mit $11,7 \pm 2,1$ mm Hg ($p = 0,07$, T-Test bei Normalverteilung) (Grafik 101 und 102).

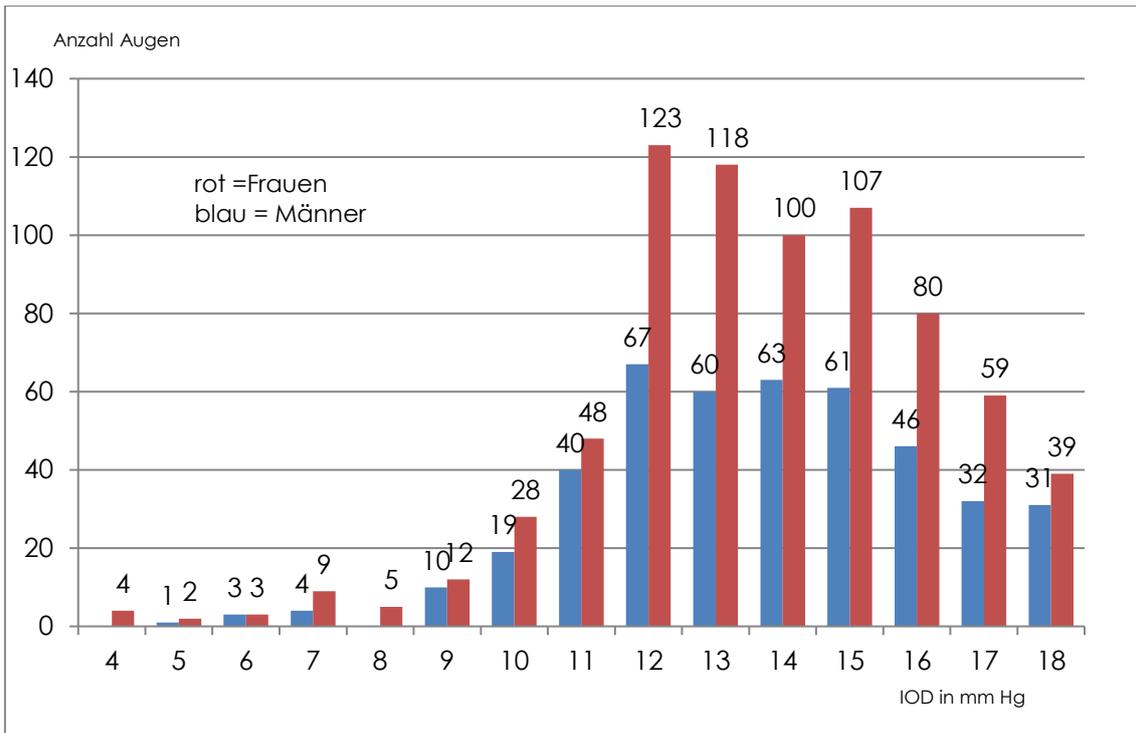


Grafik 101 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG



Grafik 102 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG

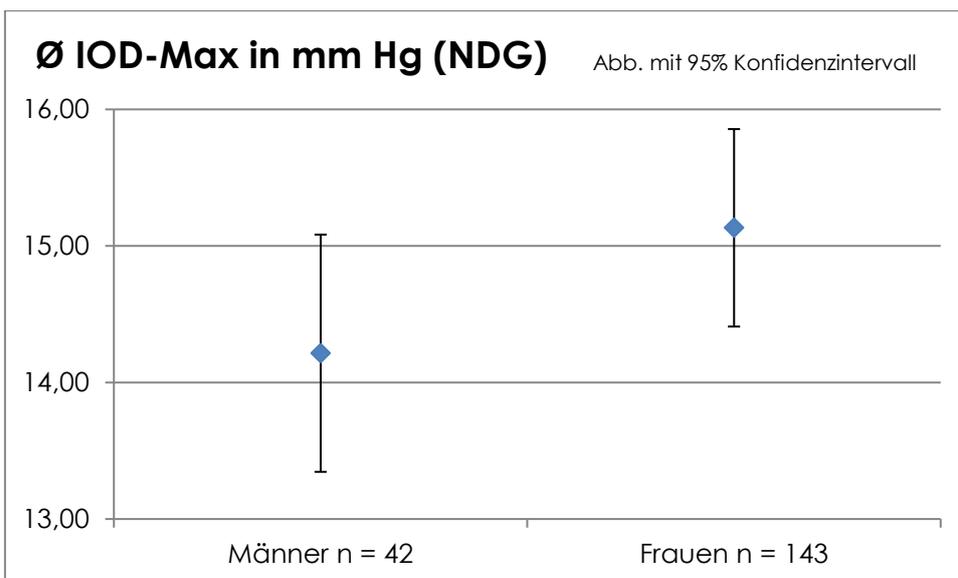
Die absolute Häufigkeitsverteilung der Patienten auf den jeweiligen IOD-Wert zeigt, dass bei niedrigeren Werten etwas häufiger die Männer anzutreffen waren, wohingegen es bei höheren Werten eher weibliche Patienten waren (Grafik 103).



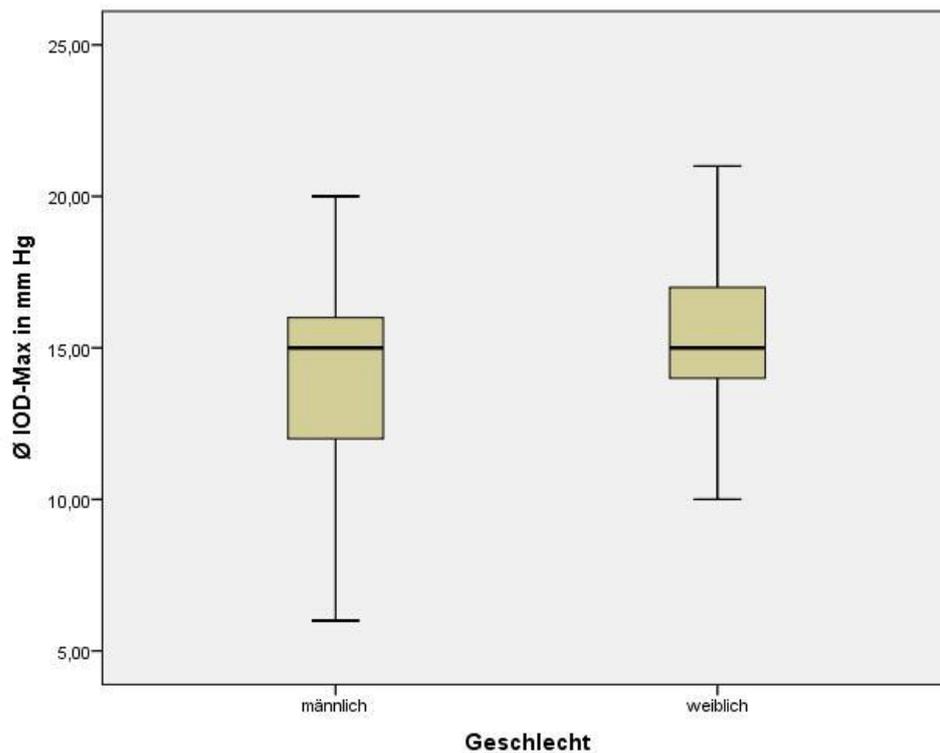
Grafik 103 Absolute Häufigkeit (Anzahl) der Augen (y-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten pro IOD Wert in mm Hg (x-Achse) mit NDG

Ø IOD-Max

Beim Maximal-IOD wurde die Signifikanz zwischen den beiden Geschlechtern (M $14,2 \pm 2,8$ / F $15,1 \pm 2,3$) knapp verfehlt ($p = 0,06$, T-Test bei Normalverteilung) (Grafik 104 und 105).



Grafik 104 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG



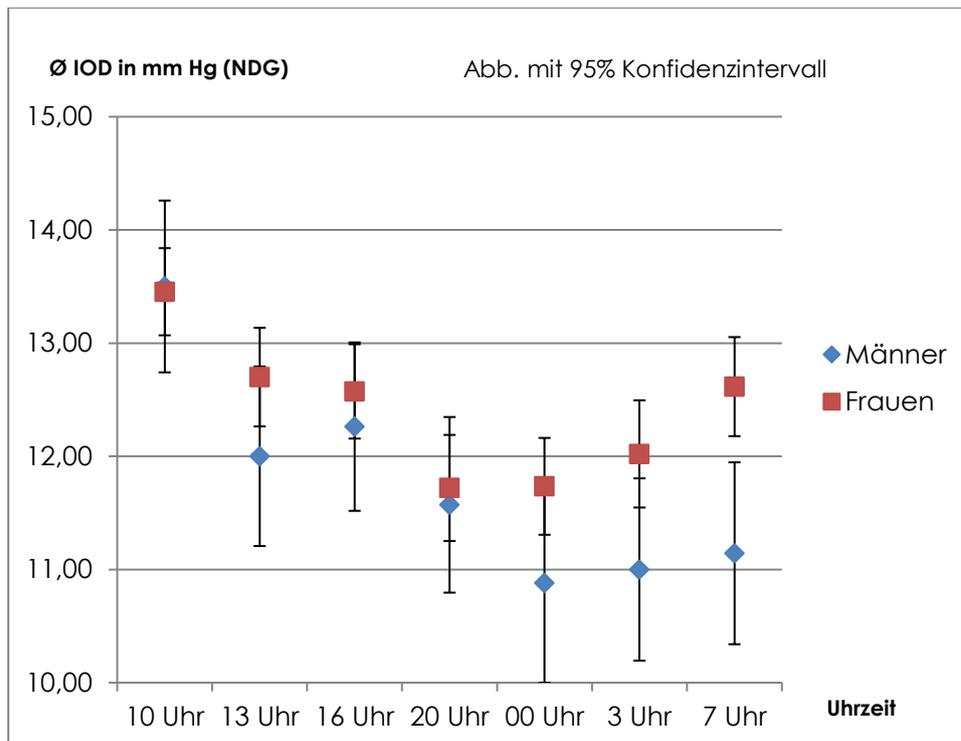
Grafik 105 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG

Ø IOD-Werte zu einer Uhrzeit

Die Ø IOD-Werte zu den gemessenen Uhrzeiten zeigen, dass bei den weiblichen Probanden der IOD (nahezu) gleich hoch (10 Uhr, 20 Uhr) oder höher lag. Folglich lagen um 13 Uhr die Werte der Männer beim Ø IOD 0,7 mm Hg unterhalb der der Frauen, bis 20 Uhr glichen sich die Ø Werte an. Ab 0 Uhr und bis 7 Uhr verstärkte sich die Differenz auf > 1 mm Hg (Grafik 106), in diesen Stunden war die Differenz auch signifikant (Tabelle 18).

Tabelle 18 p-Werte vom T-Test und M-W-U-Test zu jeder Uhrzeit (NDG)

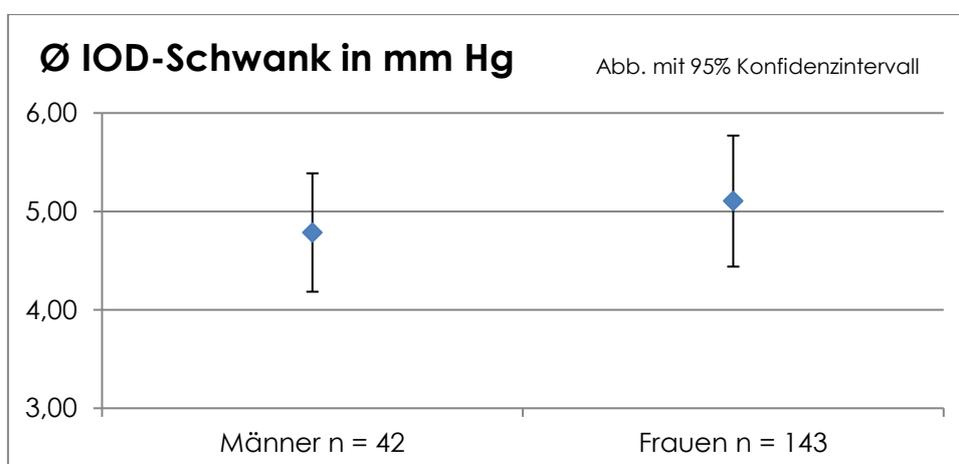
Uhrzeit	10	13	16	20	0	3	7
p (T-Test)	0,91	0,13	0,47	0,74	0,07	0,04	0,001
p (M-W-U-Test)	0,96	0,22	0,67	0,81	0,13	0,16	0



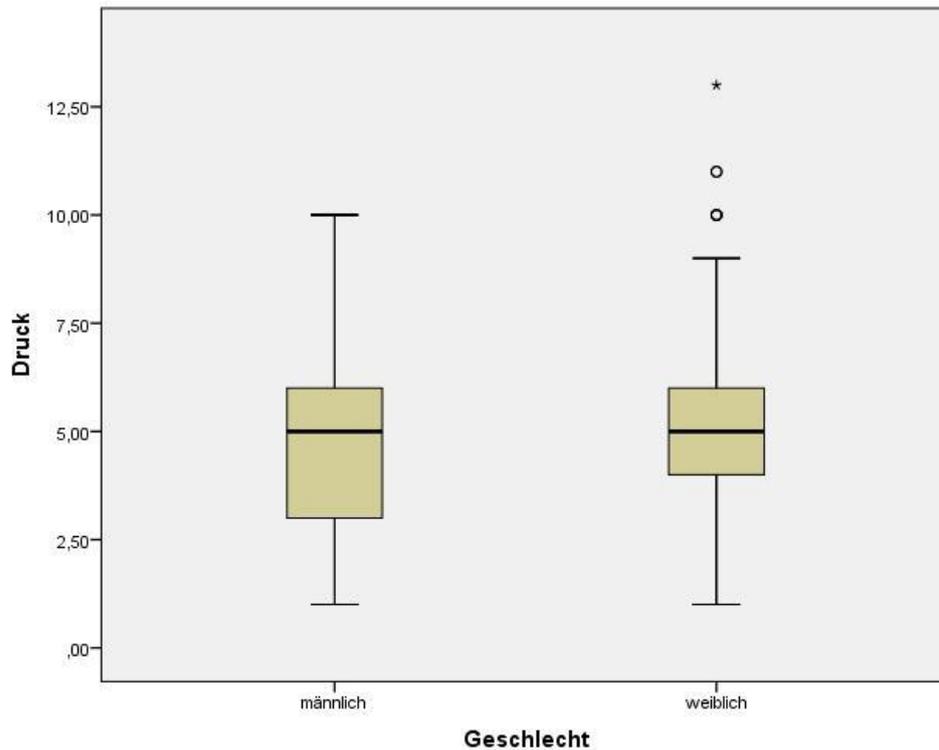
Grafik 106 Ø IOD-Werte in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall je Messung (Uhrzeit, x-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten (x-Achse) mit NDG

Ø IOD-Schwankungen

Nur leicht oberhalb der Männer lagen die Frauen bei den Ø IOD-Schwankungen $5,1 \pm 2,2$ mm Hg gegenüber $4,8 \pm 1,9$ mm Hg (fehlende Normalverteilung, $p = 0,82$ (T-Test) $p = 0,75$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 107 und 108).



Grafik 107 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG



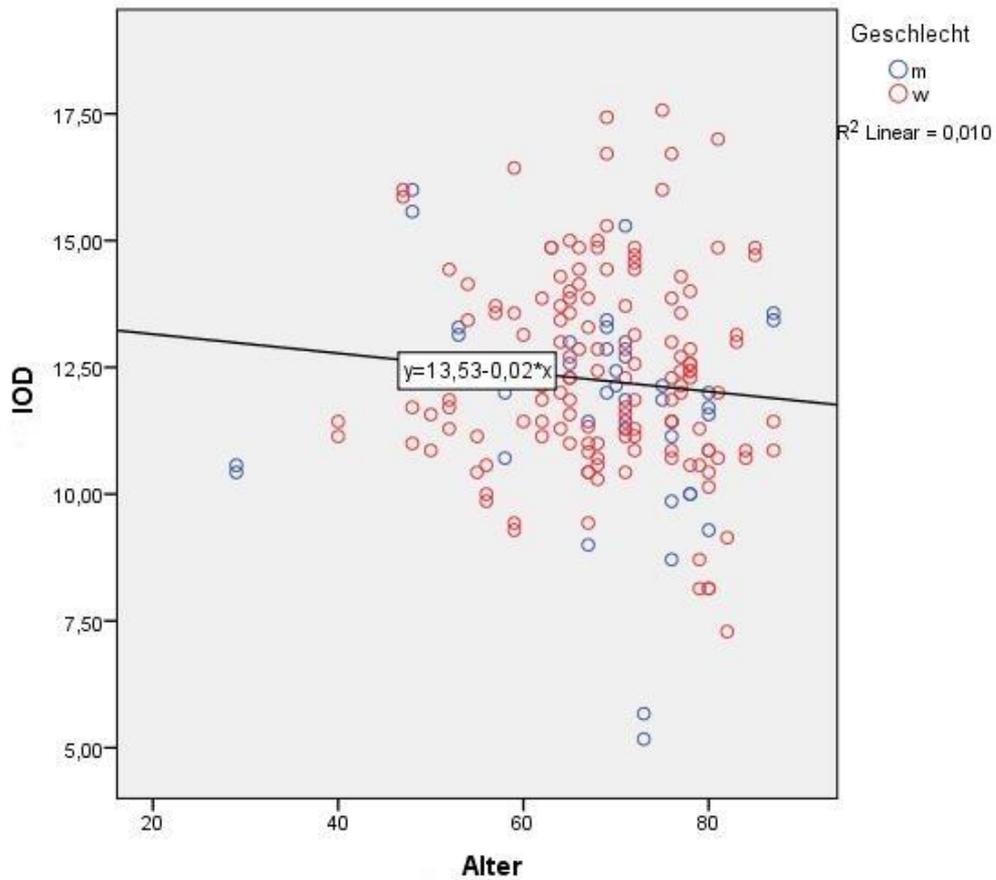
Grafik 108 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG

Korrelation von IOD mit Alter

Im Rahmen zunehmenden Alters nimmt der Ø IOD leicht ab (Grafik 109). Dies drückt sich im Korrelationskoeffizient bezogen auf alle NDG Patienten zwischen Alter und Ø IOD mit -0,1 (Pearson) bzw. -0,13 (Spearman), die Signifikanz wurde knapp verfehlt ($p = 0,18 / 0,07$).

Bei allen weiblichen NDG Patienten lag der Korrelationskoeffizient zwischen Alter und Ø IOD bei -0,08 (Pearson) bzw. -0,09 (Spearman) und bei beiden war dies nicht signifikant mit $p = 0,36 / 0,27$.

Der Korrelationskoeffizient bezogen auf alle männlichen NDG Patienten zwischen Alter und Ø IOD bei -0,18 (Pearson) bzw. -0,29 (Spearman) erneut ohne Signifikanz ($p = 0,25 / 0,06$).



Grafik 109 Punkt/Streu-Diagramm IOD pro Alter von Frauen (rot) und Männern (blau) mit NDG inkl. einer linearen Regressionsgerade

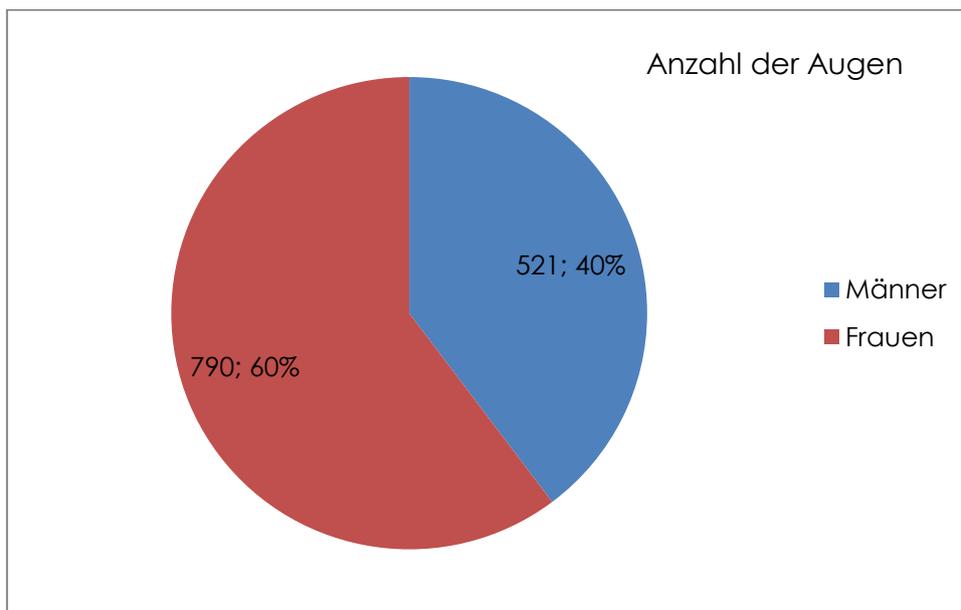
Multiple Regressionsanalyse

Es konnte keine Regressionsanalyse durchgeführt werden, da bei der ANOVA-Analyse keine Signifikanz erreicht werden konnte ($p = 0,37$). Möglicherweise lag es an der kleinen Gruppe der männlichen Augen ($n = 42$) oder der Relation gegenüber den weiblichen Augen ($n = 143$).

7.2.5 Alle Offenwinkelglaukome (NDG + OWG + PEXG + PG)

Gesamtanzahl

Werden die Patienten der Gruppen aller primären und sekundären Offenwinkelglaukome addiert, ergab dies 1311 Augen von 656 Patienten, der Frauenanteil lag etwas höher (60%) (Grafik 110).



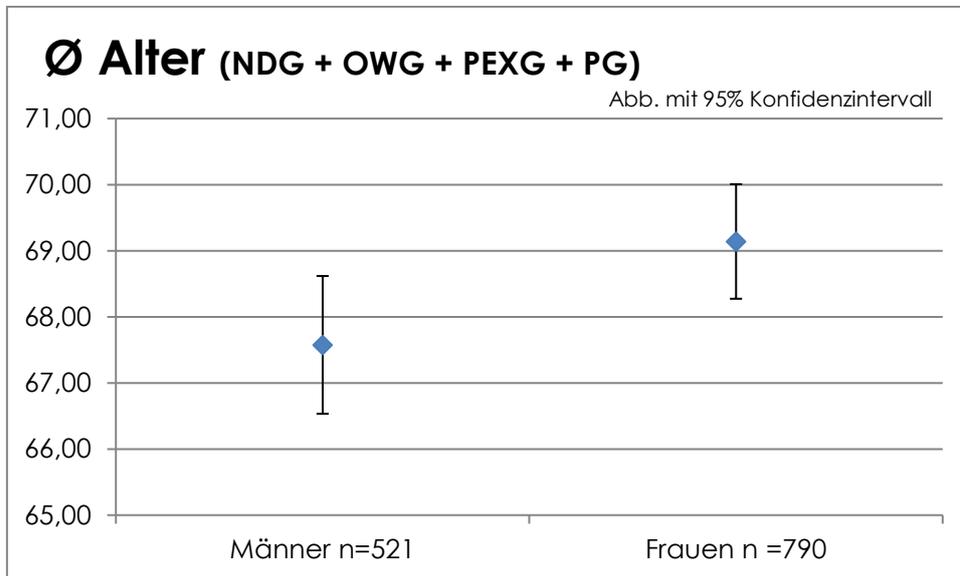
Grafik 110 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der weiblichen (rot) und männlichen Augen (blau) mit NDG + OWG + PEXG + PG

Tabelle 19 Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung

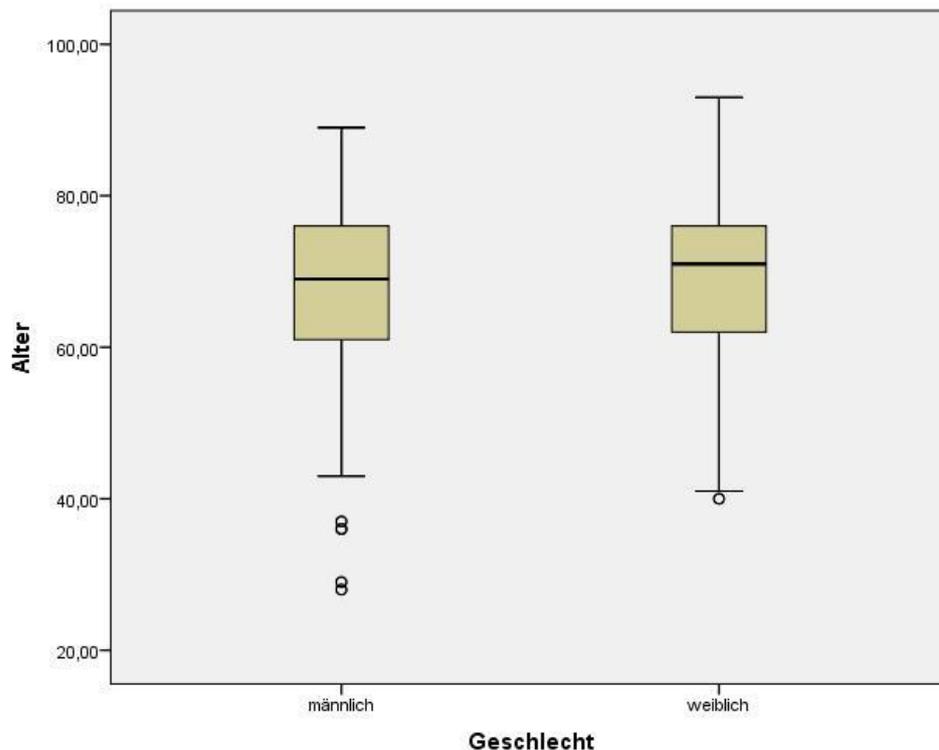
	Männer	Frauen
Ø Alter	67,6 ± 12,1	69,1 ± 10
Ø Augentropfenmenge	2,0 ± 1,2	1,8 ± 1,3
Ø Pachymetrie	530 ± 38	531 ± 37
Augen gesamt	521	790
Augen rechts	260	395
Augen links	261	395

Ø Alter

Beim Alter (Frauen 69,1, Männer 67,6 Jahre) gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,07$, T-Test bei Normalverteilung) (Grafik 111 und 112 und Tabelle 19).



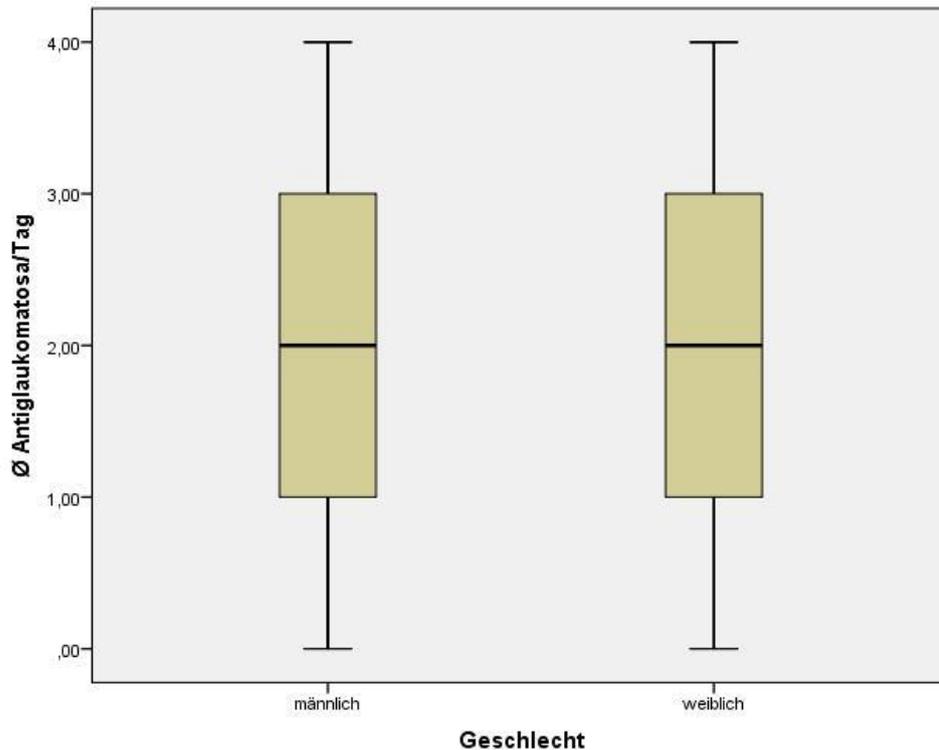
Grafik 111 Ø Alter in Jahren (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG + OWG + PEXG + PG



Grafik 112 Ø Alter in Jahren (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG + OWG + PEXG + PG

Ø Antiglaukomatosa

Bei der durchschnittlichen Menge der applizierten Augentropfen lagen die Frauen wertemäßig mit 1,8 signifikant unter den Männern mit 2 (fehlende Normalverteilung, $p < 0,01$ (T-Test) $p = 0,01$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 113).



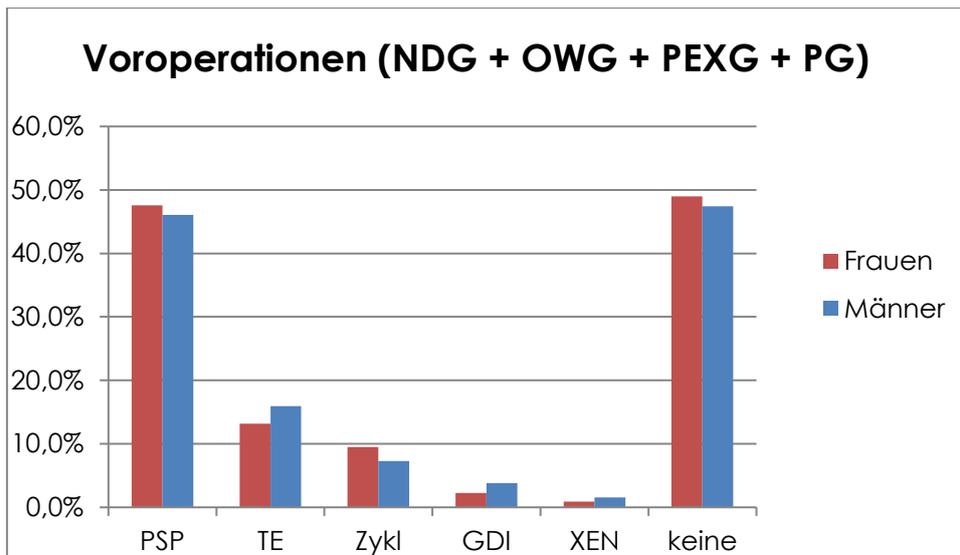
Grafik 113 Ø Antiglaukomatosa/Tag (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG + OWG + PEXG + PG

Voroperationen

Bezüglich der Voroperationen waren etwa die Hälfte, d. h. 48(F) bzw. 46(M) % der Patienten pseudophak. Glaukom-Eingriffe in der Vergangenheit gab es seltener: Z. n. Trabekulektomie waren 13(F) bzw. 16% (M) (Grafik 114). 7 (F) bzw. 10(M) % wurden zyklodestruktiv vorbehandelt (Grafik 114).

Nur ein kleiner Teil der Patienten (<4%) besaß ein Glaukom-Drainage-Implantat (Ahmed oder Baerveldt) und noch weniger ein XEN-Implantat (Grafik 114).

Knapp die Hälfte der Patienten war nicht voroperiert (Grafik 104).



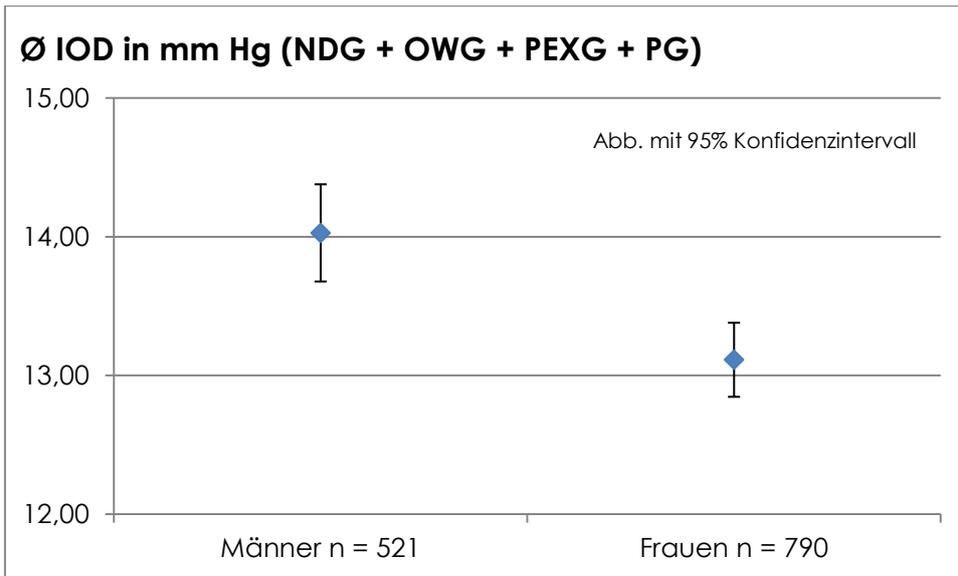
Grafik 114 relative Häufigkeit in % (y-Achse) der Voroperationen (x-Achse) bei Frauen (rot) und Männern (blau) mit NDG + OWG + PEXG + PG

Ø Pachymetrie

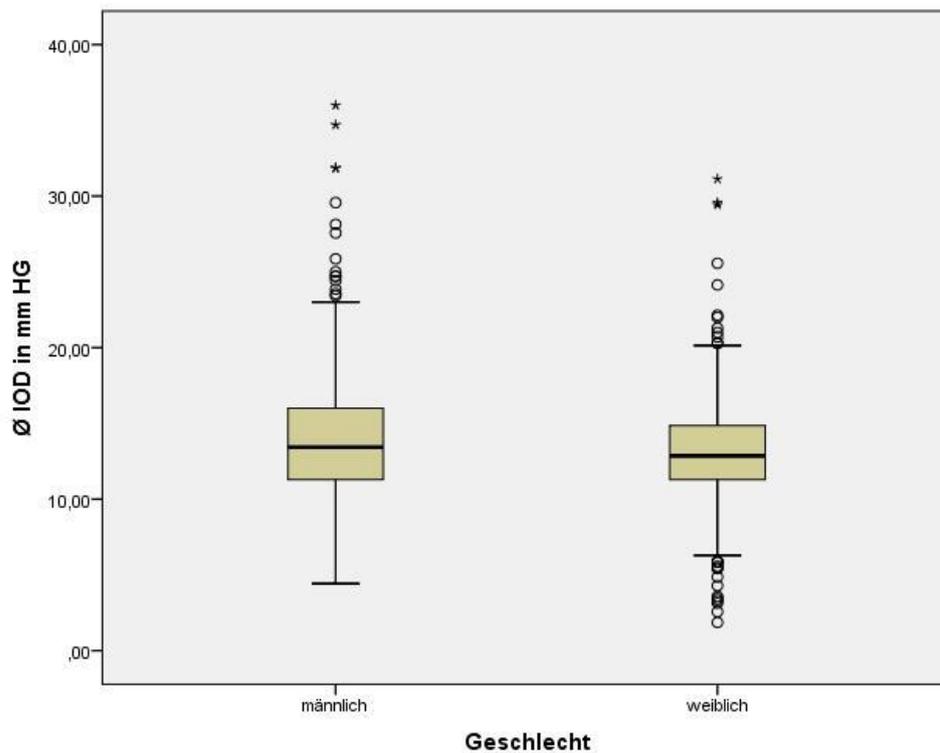
Anhand Grafik 13, 14 (Seite 61) und Tabelle 19 (Seite 132) ist zu erkennen, dass die Pachymetriewerte extrem nah beieinander liegen (W 531 ± 37 / M 530 ± 38 μm), im T-Test ergab sich bei Normalverteilung keine Signifikanz ($p = 0,75$).

Ø IOD

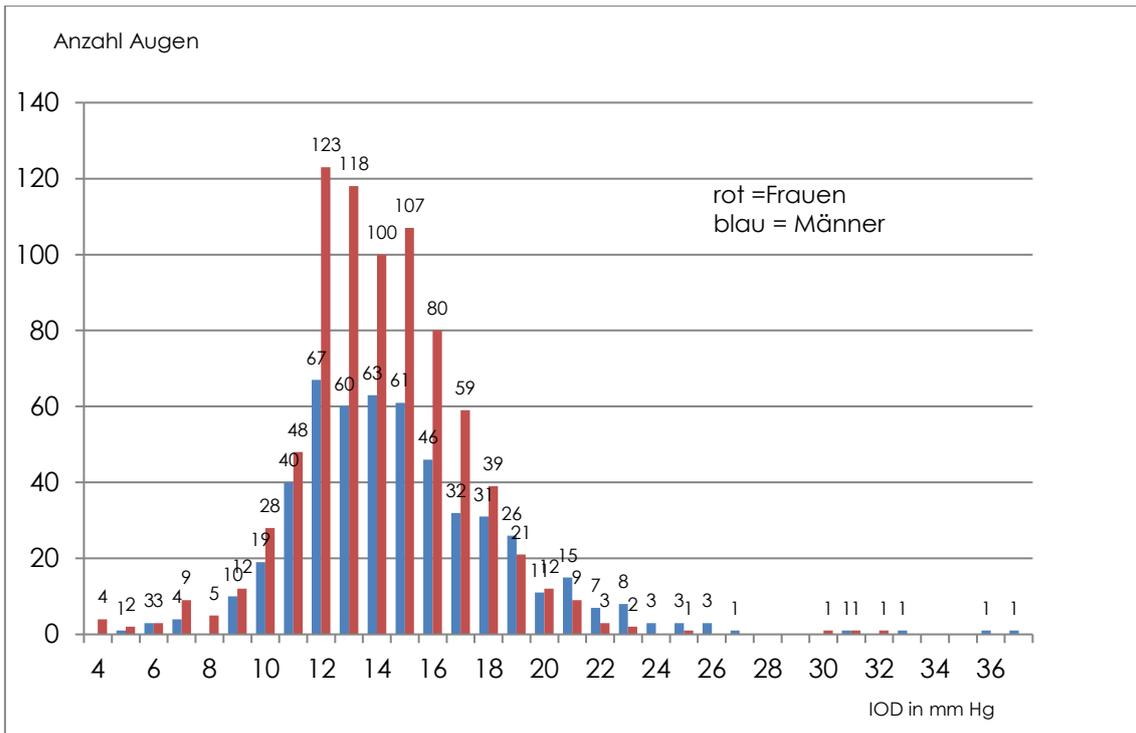
Der Mittelwert aller gemessenen IOD-Werten über 24 Stunden lag bei der weiblichen Patientengruppe bei $13,1 \pm 3,1$ mm Hg statistisch signifikant (fehlende Normalverteilung, $p < 0,01$ (T-Test) $p = 0,02$ (Mann-Whitney-U-Test)) unter dem Mittelwert der gemessenen männlichen Patientengruppe mit $14,0 \pm 4,1$ mm Hg (Grafik 115 und 116). Die Grafik der absoluten Häufigkeitsverteilung des Ø IOD zeigt im Rahmen der höheren IOD-Werte eine Zunahme des Anteils der männlichen Patienten (Grafik 117).



Grafik 115 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG + OWG + PEXG + PG



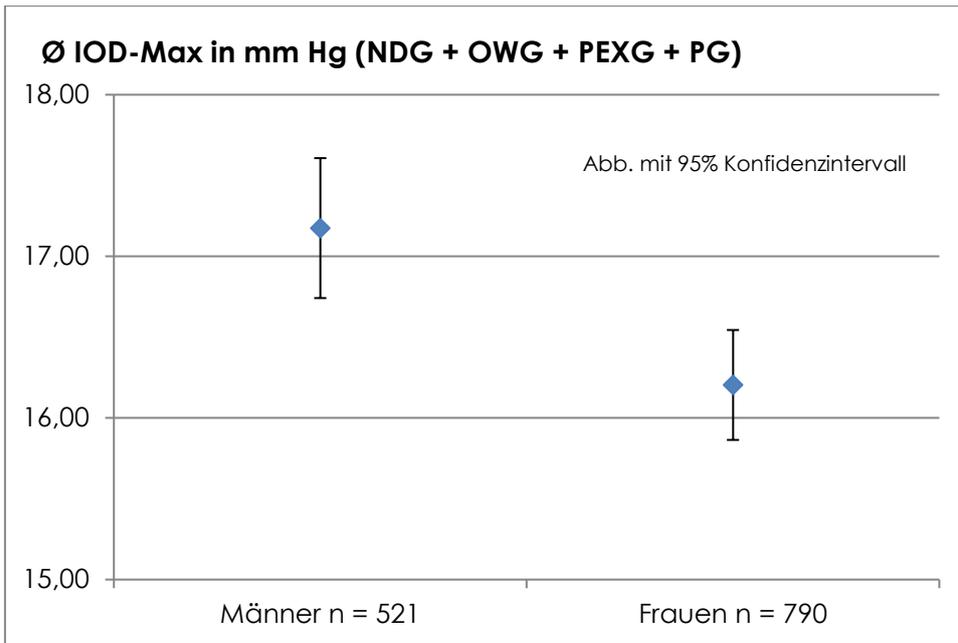
Grafik 116 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG + OWG + PEXG + PG



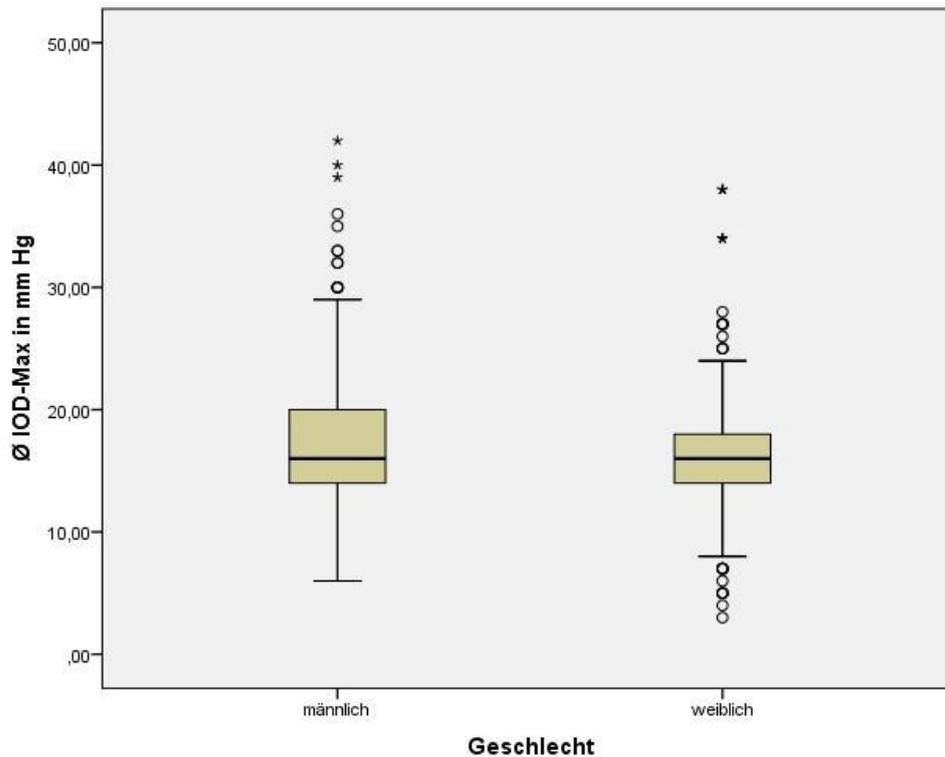
Grafik 117 Absolute Häufigkeit (Anzahl) der Augen (y-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten pro IOD Wert in mm Hg (x-Achse) mit NDG + OWG + PEXG + PG

Ø IOD-Max

Ebenfalls signifikant unterschiedlich war der Mittelwert der maximalen Augeninnendruckwerte (F 16,2 mm ± 3,9 Hg, M 17,2 ± 5 mm Hg) (P = 0,02, Mann-Whitney-U-Test bei fehlender Normalverteilung) (Grafik 118 und 119).



Grafik 118 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG + OWG + PEXG + PG



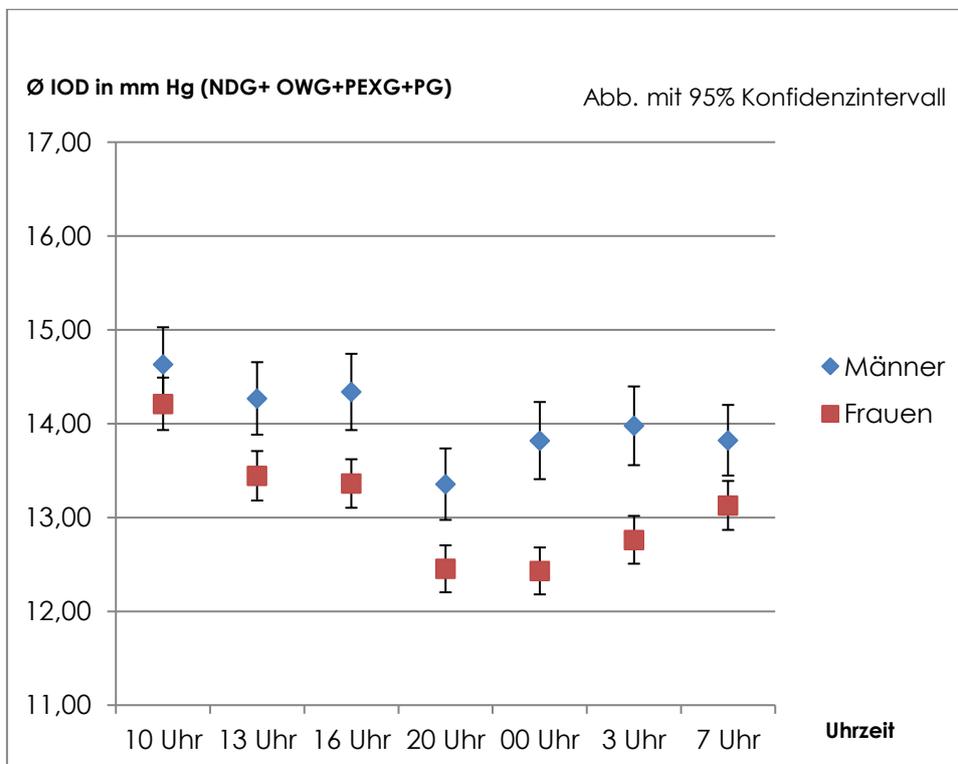
Grafik 119 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG + OWG + PEXG + PG

Ø IOD zu einer Uhrzeit

Bei den Ø IOD-Werten zu einer Uhrzeit gemessenen Augeninnendruckwerte ergaben sich ebenfalls stets signifikant niedrigere Werte bei den Frauen wie in Grafik 120 und Tabelle 20 zu sehen.

Tabelle 20 p-Werte vom T-Test und M-W-U-Test zu jeder Uhrzeit (NDG + OWG + PEXG + PG)

Uhrzeit	10	13	16	20	0	3	7
p (T-Test)	0	0	0	0,001	0	0	0,003
p (M-W-U-Test)	0	0	0	0,002	0	0,001	0,04

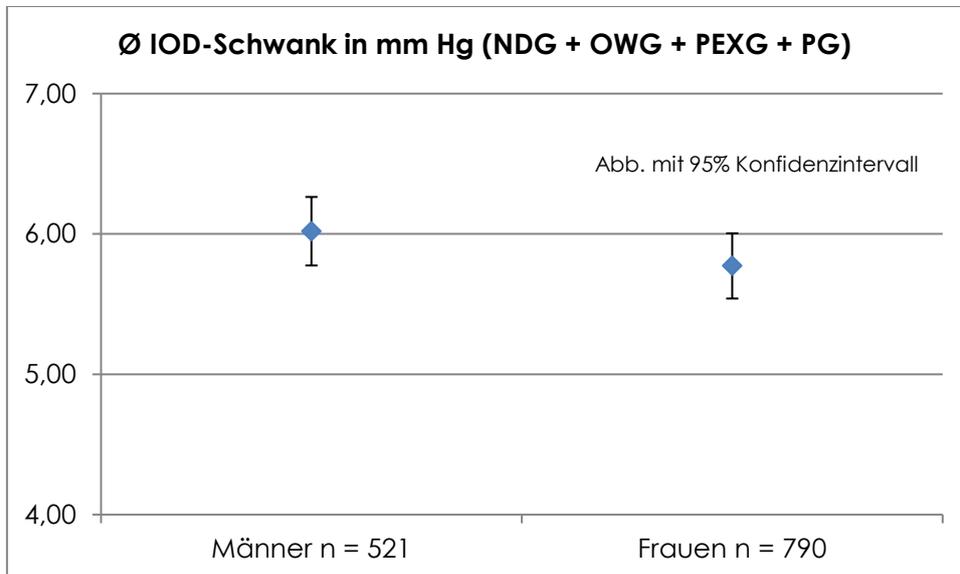


Grafik 120 Ø IOD-Werte in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall je Messung (Uhrzeit, x-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten (x-Achse) mit OWG + NDG + PEXG + PG

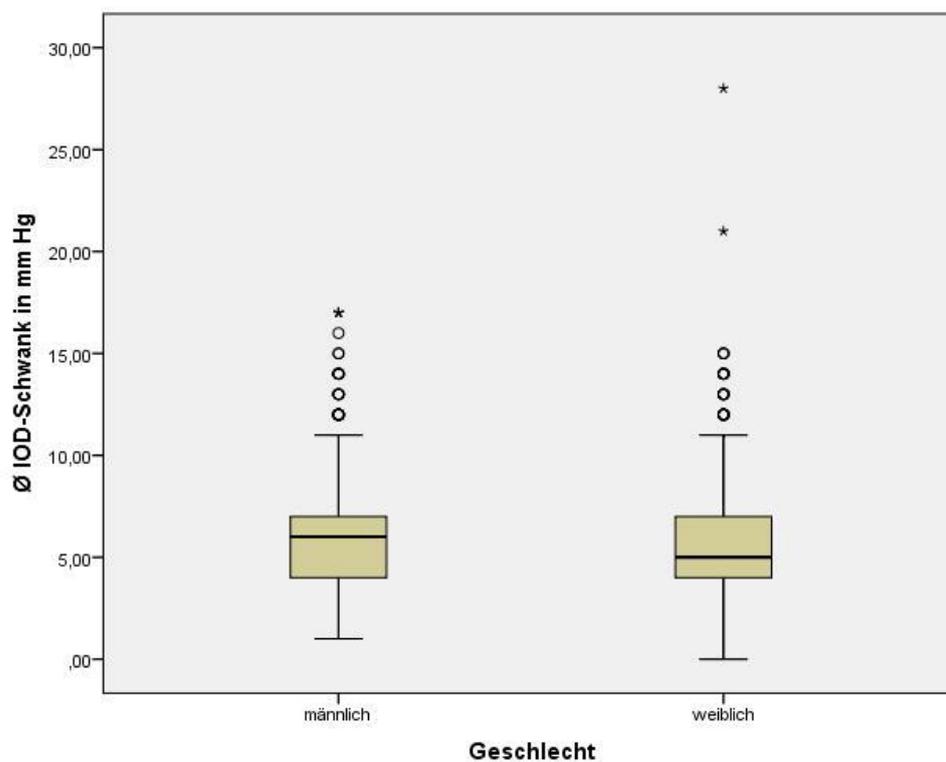
Ø IOD-Schwankungen

Bei der Ø IOD-Schwankungen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, hierbei lagen die Werte der Frauen mit $5,8 \pm 2,7$ mm Hg nur kaum

unterhalb der der Männer mit 6.0 ± 2.8 mm Hg (fehlende Normalverteilung, $p = 0,31$ (T-Test) $p = 0,44$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 121 und 122).



Grafik 121 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG + OWG + PEXG + PG



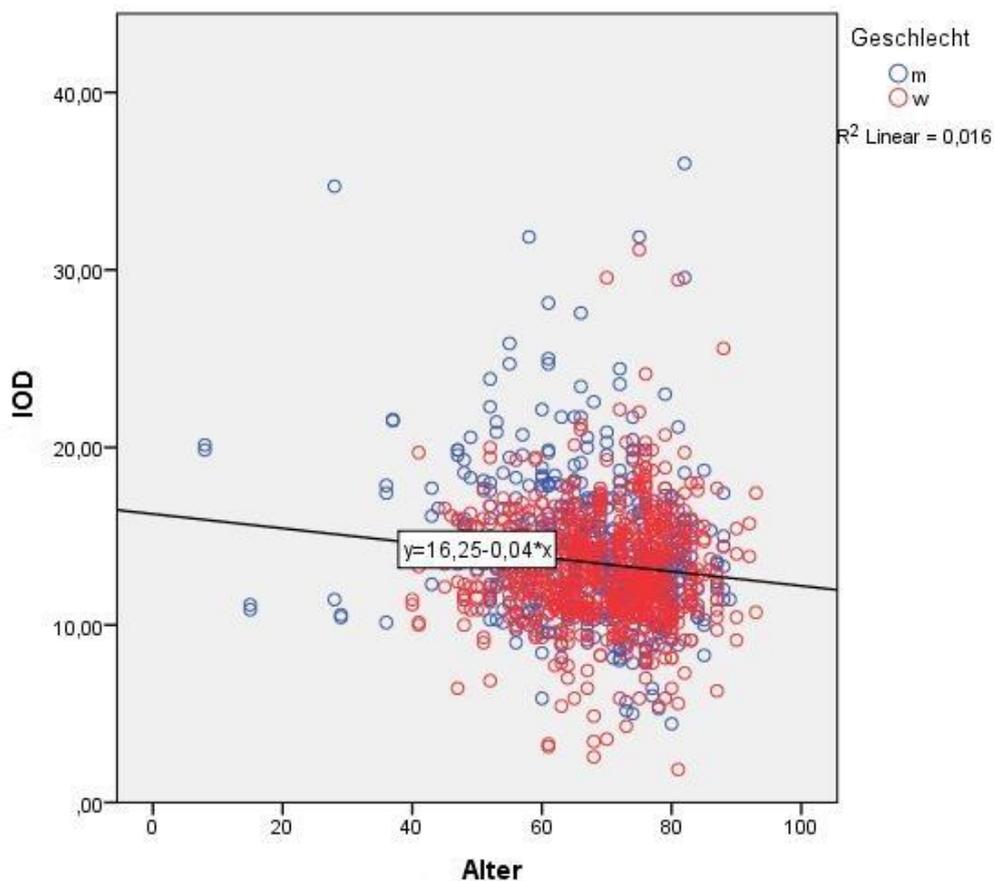
Grafik 122 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit NDG, OWG, PEXG, PG

Korrelation von IOD mit Alter

Mit zunehmendem Alter zeigten sie tendenziell leicht niedrigere IOD Werte bei allen primären und sekundären Offenwinkelglaukomen. Folglich betrug der Korrelationskoeffizient bezogen auf diese Patienten zwischen Alter und IOD -0,13 (Pearson) bzw. -0,13 (Spearman) und bei beiden war dies signifikant mit $p = 0,00 / 0,00$ (Grafik 123).

Bei allen weiblichen primären und sekundären Offenwinkelglaukom-Patienten lag der Korrelationskoeffizient zwischen Alter und \emptyset IOD bei -0,01 (Pearson) bzw. -0,04 (Spearman) ohne Signifikanz ($p = 0,72 / 0,24$).

Bei allen betreffenden weiblichen Patienten lag der Korrelationskoeffizient zwischen Alter und \emptyset IOD bei -0,22 (Pearson) bzw. -0,23 (Spearman) und bei beiden war dies signifikant mit $p = 0,00 / 0,00$.



Grafik 123 Punkt/Streu-Diagramm IOD pro Alter von Frauen (rot) und Männern (blau) mit NDG + OWG + PEXG + PG inkl. einer linearen Regressionsgerade

Multiple Regressionsanalyse

Der R-Quadrat Wert lag bei 0,059, nach Cohen betrug die Effektstärke 0,25, was einer mittleren Effektstärke entspricht (Tabelle 21). Wie schon bei den vergangenen Gruppen, hatte das Merkmal „Trabekulektomie“ (1,49 mm Hg) den größten Einfluss, gefolgt von „Frau“ (0,86 mm Hg). Die anderen Faktoren hatten deutlich weniger Einfluss und dies war bis auf beim „Alter“ nicht signifikant (Tabelle 22).

Tabelle 21 Kennzahlen der Modellzusammenfassung der NDG + OWG + PEXG + PG -Patienten

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,242 ^a	,059	,054	3,45079	1,505

a. Einfluss Variablen: (Konstante), Ø Antiglaukomatosa, Zyklodestruktion, Frau, Ø Alter, Trabekulektomie, Pseudophakie

b. Abhängige Variable: Ø IOD

Tabelle 22 Übersicht Regressionskoeffizienten der Variablen bei NDG + OWG + PEXG + PG-Patienten

Koeffizienten^a

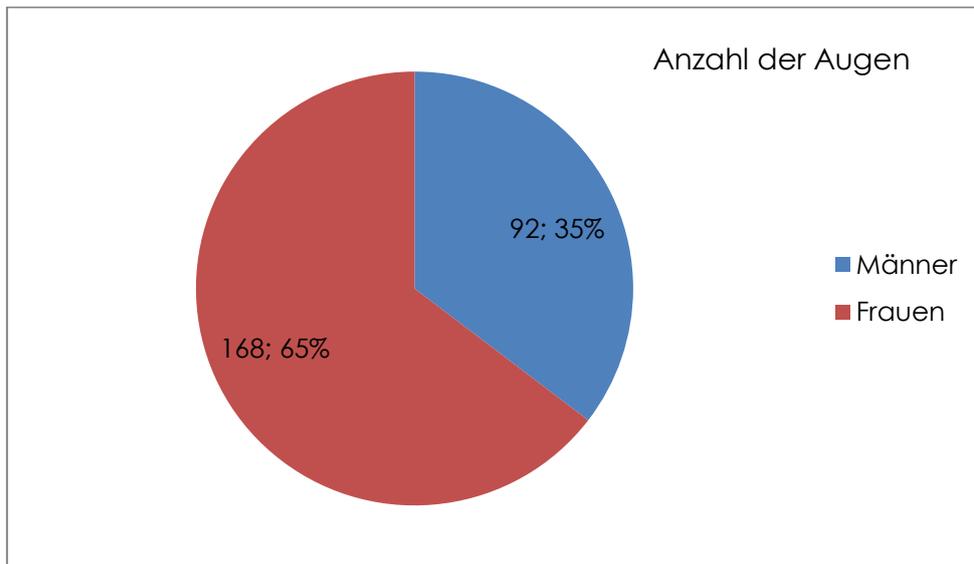
Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T-Wert	Signifikanz
	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Beta		
1 (Konstante)	16,326	,653		25,009	,000
Frau	-,858	,197	-,118	-4,366	,000
Pseudophakie	-,124	,223	-,017	-,554	,580
Trabekulektomie	-1,488	,285	-,146	-5,225	,000
Zyklodestruktion	,108	,352	,009	,307	,759
Ø Alter	-,035	,010	-,109	-3,677	,000
Ø Antiglaukomatosa	,189	,077	,068	2,467	,014

a. Abhängige Variable: Ø IOD

7.2.6 Exkavation / Glaukomverdacht (Exc/GV)

Gesamtanzahl

Dies ist die größte Patientengruppe ohne Vorliegen eines Glaukoms mit 260 Augen, 2/3 davon Frauen (65%) (Grafik 124).



Grafik 124 Absolute (Anzahl) und relative Häufigkeit (%) der weiblichen (rot) und männlichen Augen (blau) mit Exc

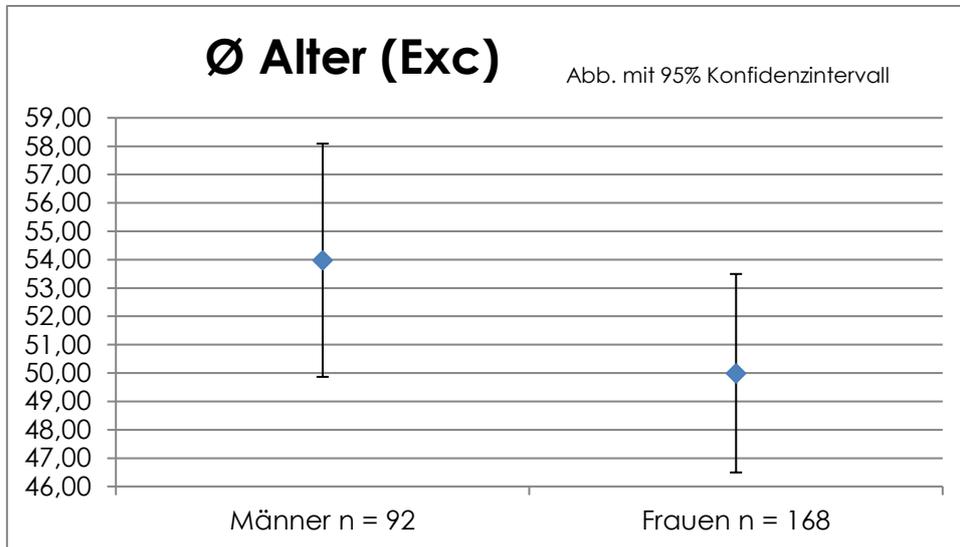
Tabelle 23 Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung

	Männer	Frauen
Ø Alter	54 ± 19,8	50 ± 16,9
Ø Augentropfenmenge	0,3 ± 0,6	0,3 ± 0,6
Ø Pachymetrie	541 ± 40	541 ± 37
Augen gesamt	92	168
Augen rechts	46	84
Augen links	46	84

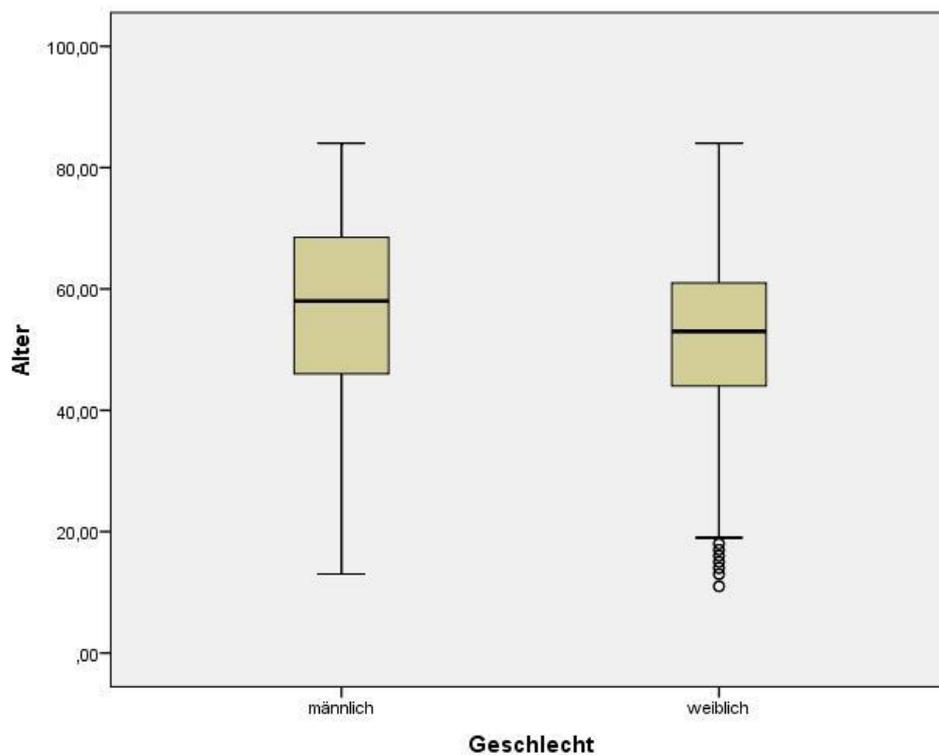
Ø Alter und Ø Antiglaukomatosa

Beim Alter waren die Frauen nicht signifikant jünger ($p = 0,084$ T-Test bei Normalverteilung) (Grafik 125, 126 und Tabelle 23). Bei der durchschnittlichen

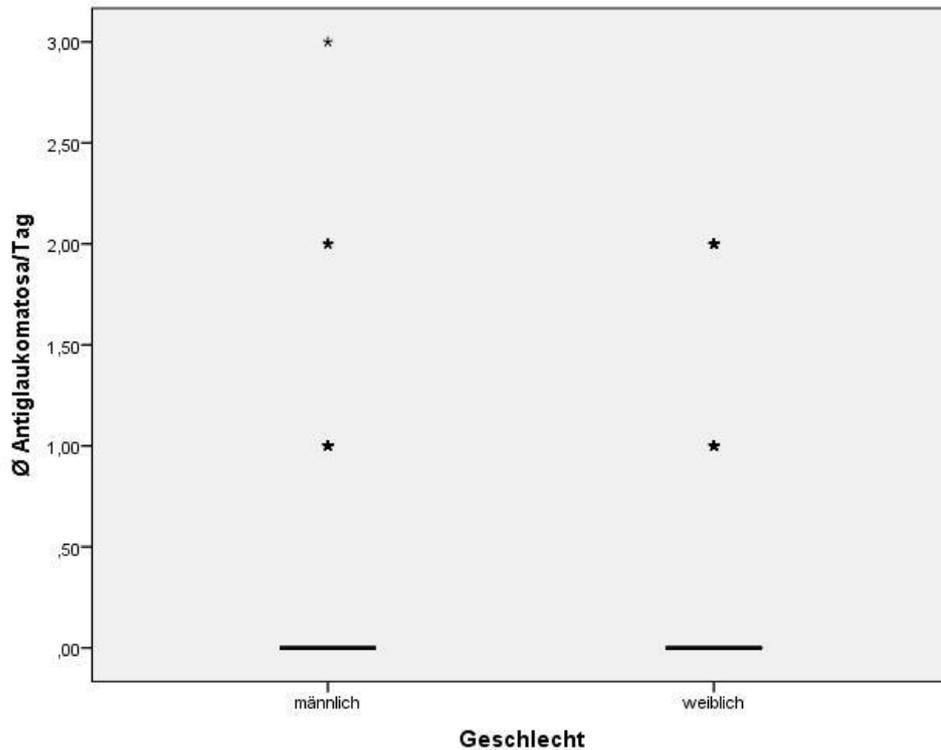
Menge der Augentropfen lagen die Geschlechter ebenfalls nicht signifikant auseinander ($p = 0,52$, Mann-Whitney-U-Test bei fehlender Normalverteilung)) (Grafik 127 und Tabelle 23).



Grafik 125 Ø Alter in Jahren (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit Exc



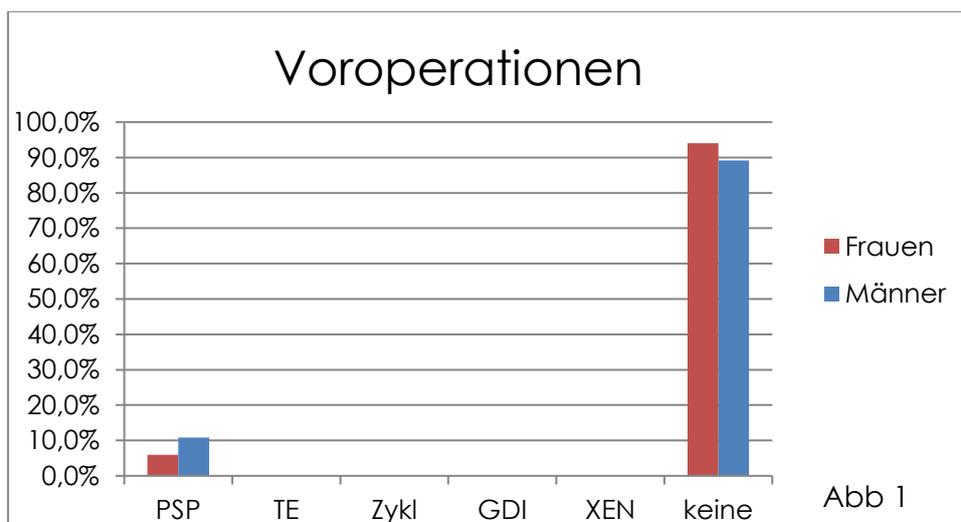
Grafik 126 Ø Alter in Jahren (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit Exc



Grafik 127 Ø Antiglaukomatosa/Tag (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit Exc

Voroperationen

Etwa 90% der Patienten, sowohl Frauen als auch Männer waren nicht voroperiert, der Rest (6 (F) bzw. 11 (M) %) war lediglich pseudophak (Grafik 128).



Grafik 128 Relative Häufigkeit in % (y-Achse) der Voroperationen (x-Achse) bei Frauen (rot) und Männern (blau) mit Exc

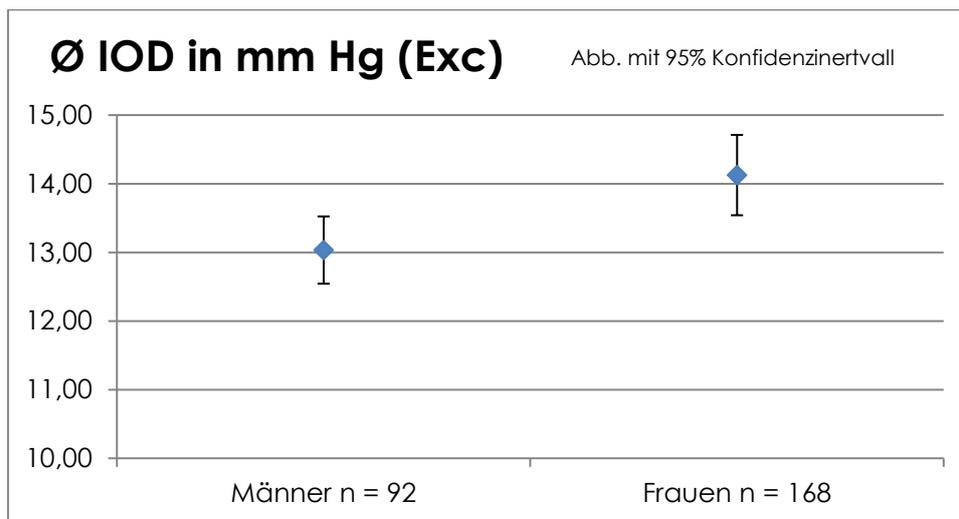
Ø Pachymetrie

Grafik 13, 14 (Seite 61) und Tabelle 23 (Seite 143) zeigen, die Ø Pachymetriewerte waren nicht unterschiedlich (W 541 ± 38 / M 541 ± 40 μm), im T-Test ergab sich bei Normalverteilung keine Signifikanz ($p = 0,56$).

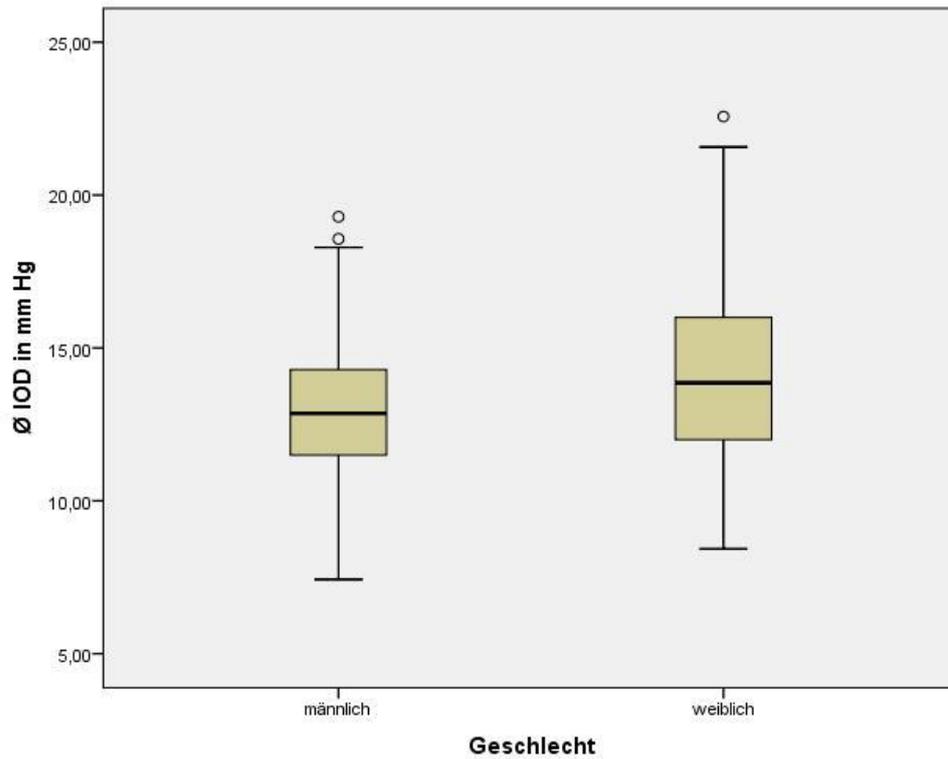
Ø IOD

Hinsichtlich des mittleren Augeninnendruck über 24h war ein signifikanter Unterschied (F $14,1 \pm 2,8$ mm Hg/ M $13,0 \pm 2,4$ mm Hg) zwischen den Geschlechtern nachweisbar (fehlende Normalverteilung, $p = 0,01$ (T-Test) $p = 0,03$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 129 und 130).

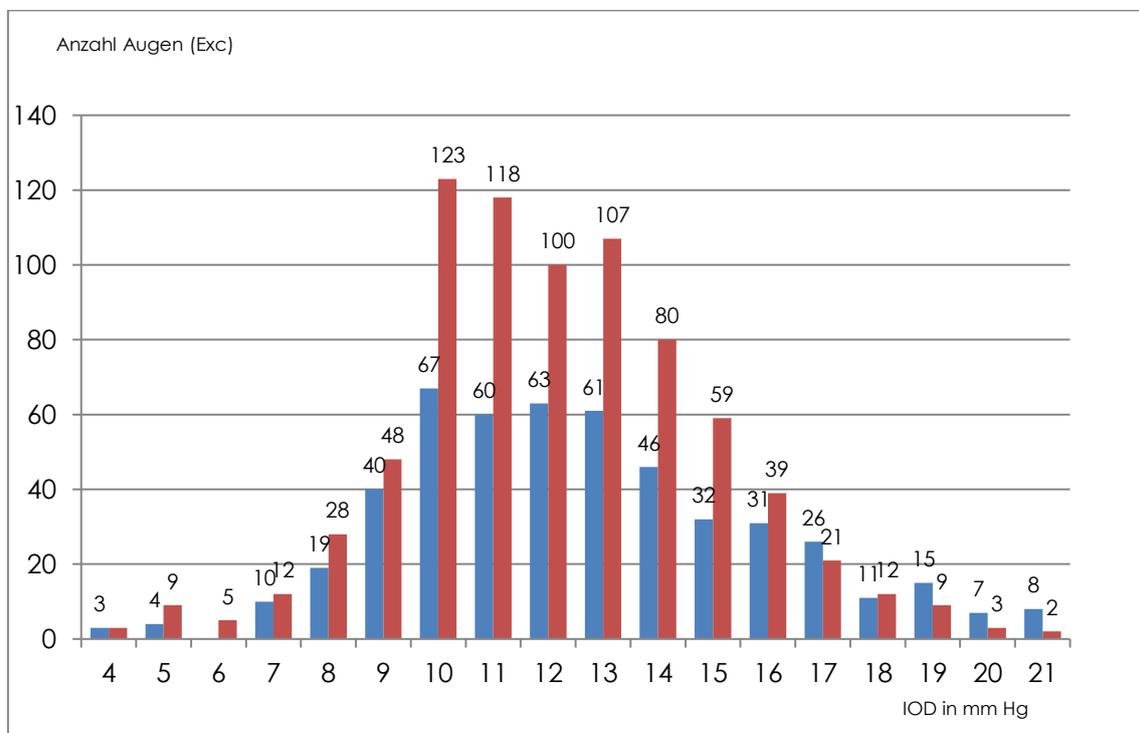
Bei der Verteilung der IOD-Werte ist erneut zu sehen, dass bei den höheren IOD-Leveln häufiger männliche Probanden anzutreffen waren (Grafik 131).



Grafik 129 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit Exc



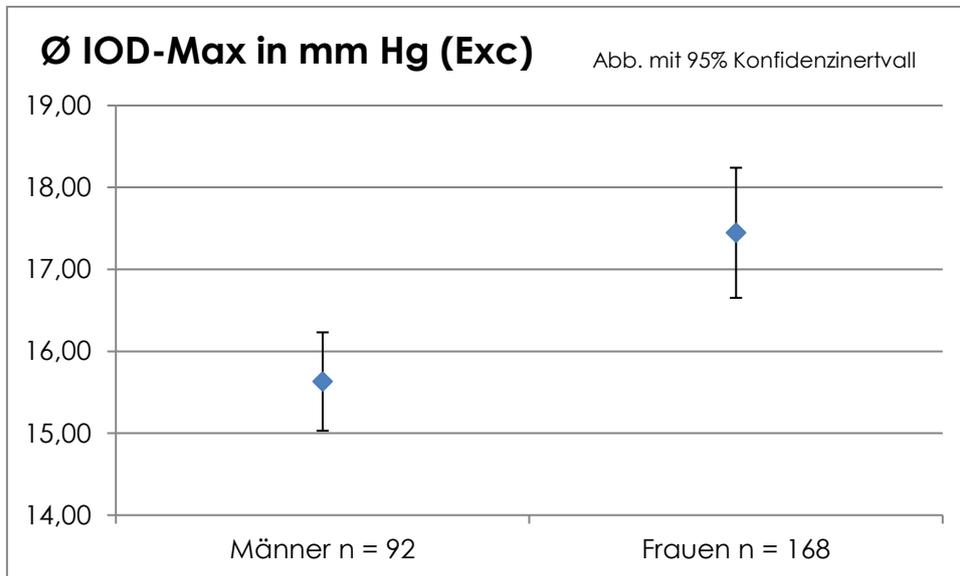
Grafik 130 Ø IOD in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit Exc



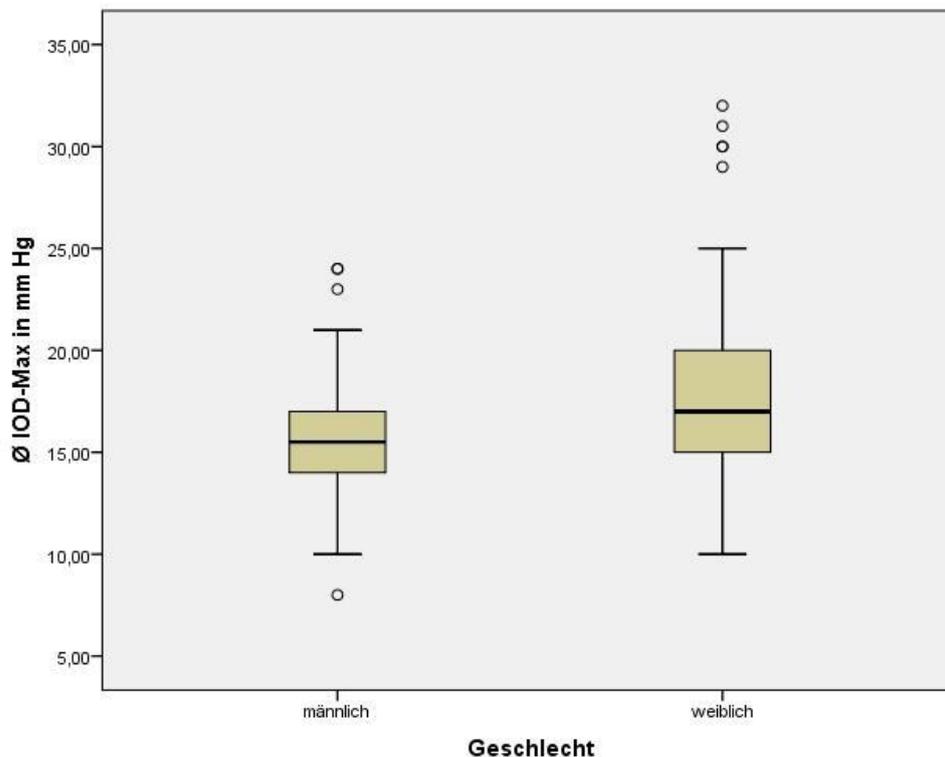
Grafik 131 Absolute Häufigkeit (Anzahl) der Augen (y-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten pro IOD Wert in mm Hg (x-Achse) mit Exc

Ø IOD-Max

Beim Maximal-IOD war gleichermaßen ein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf den Augeninnendruck zu sehen (fehlende Normalverteilung, $p < 0,01$ (T-Test) $p = 0,01$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 132 und 133).



Grafik 132 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit Exc



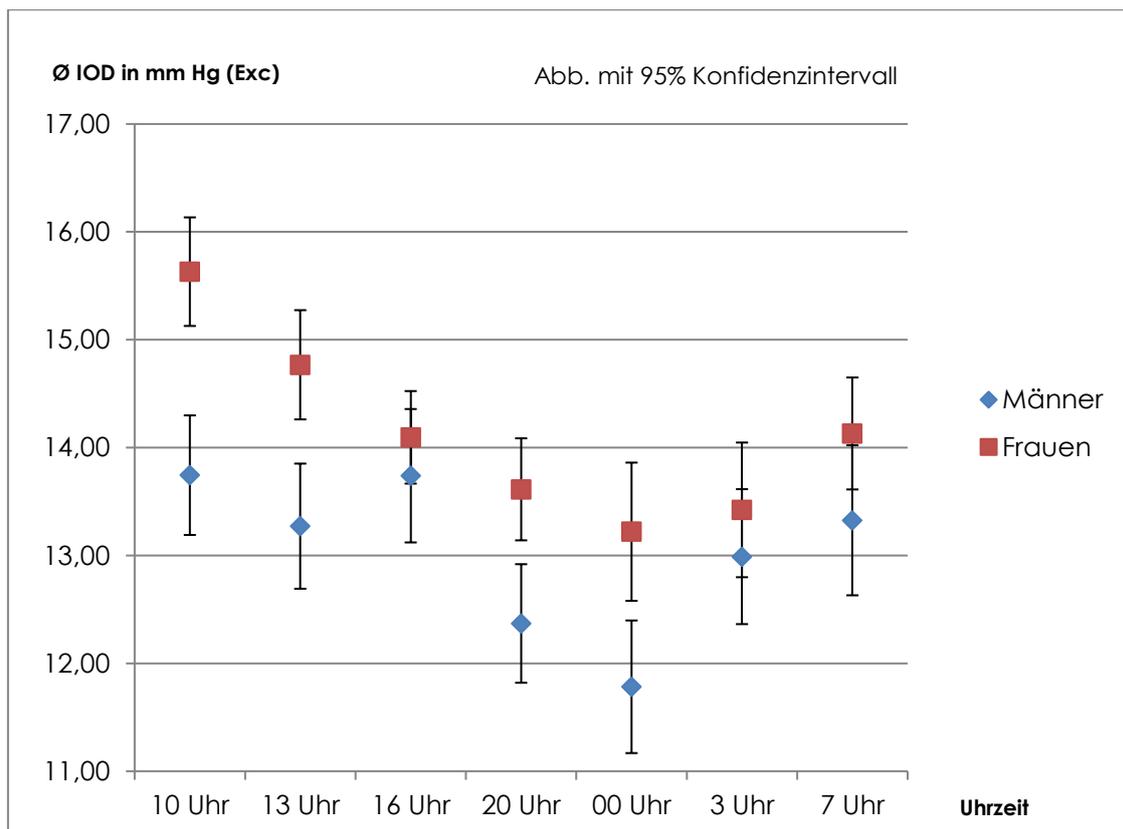
Grafik 133 Ø IOD-Max in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) Exc

Ø IOD zu einer Uhrzeit

Grafik 134 zeigt, dass zu jeder Uhrzeit die Höhe des IOD der Frauen oberhalb der Höhe des IOD der Männer lag. Die größten IOD-Differenzen traten bei den 10 und 13 Uhr Messungen mit 2 bzw. 1,5 mm Hg, sowie bei den 20, 0 und 7 Uhr Messungen auf. Signifikanz wurde meist erfüllt (Tabelle 24). Bei den verbleibenden Messungen war weniger bis kaum (16 Uhr) Differenz ersichtlich.

Tabelle 24 p-Werte vom T-Test und M-W-U-Test zu jeder Uhrzeit (Exc)

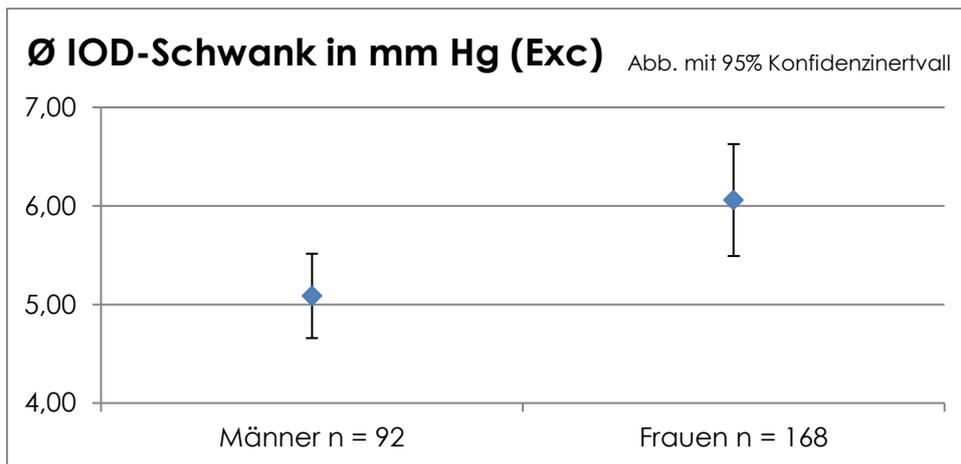
Uhrzeit	10	13	16	20	0	3	7
p (T-Test)	0	0	0,35	0,001	0,004	0,37	0,07
p (M-W-U-Test)	0	0	0,4	0,005	0,006	0,69	0,08



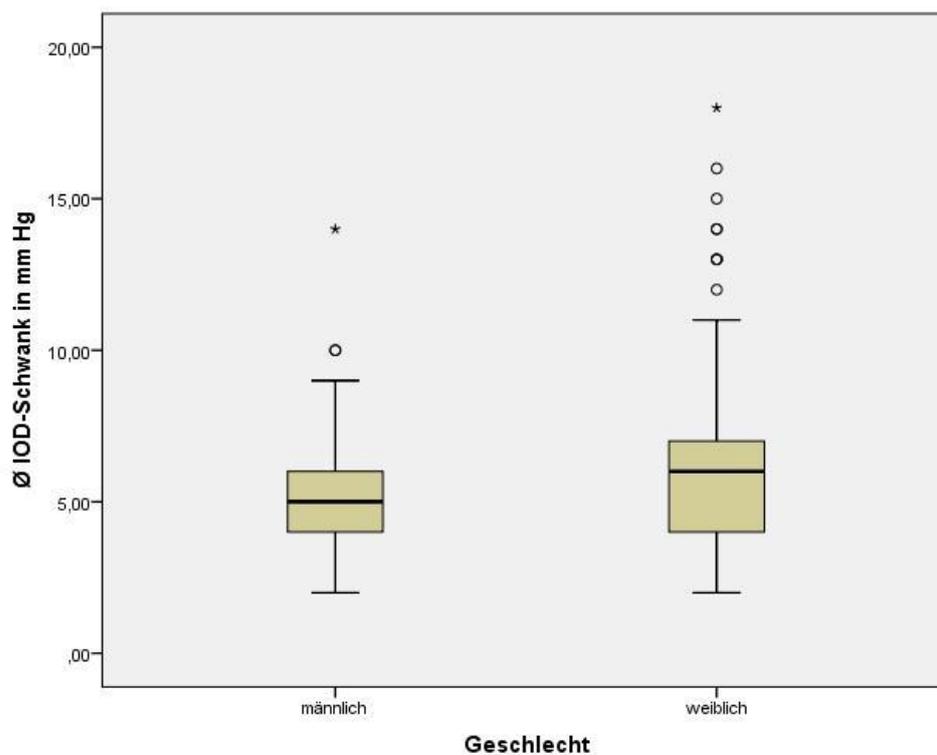
Grafik 134 Ø IOD-Werte in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall je Messung (Uhrzeit, x-Achse) der weiblichen (rot) und männlichen (blau) Patienten (x-Achse) mit Exc

Ø IOD-Schwankungen

Mit $6,1 \pm 2,7$ mm Hg lagen die Werte der Frauen bei den Ø IOD-Schwankungen deutlich oberhalb der der Männer mit $5,1 \pm 2,1$ mm Hg, es bestand Signifikanz (fehlende Normalverteilung, $p < 0,01$ (T-Test) $p < 0,01$ (Mann-Whitney-U-Test)) (Grafik 135 und 136).



Grafik 135 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) mit 95% Konfidenzintervall der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit Exc



Grafik 136 Ø IOD-Schwank in mm Hg (y-Achse) in der Boxplotdarstellung (Median, Quartile, Min/Max Werte) der weiblichen und männlichen Patienten (x-Achse) mit Exc

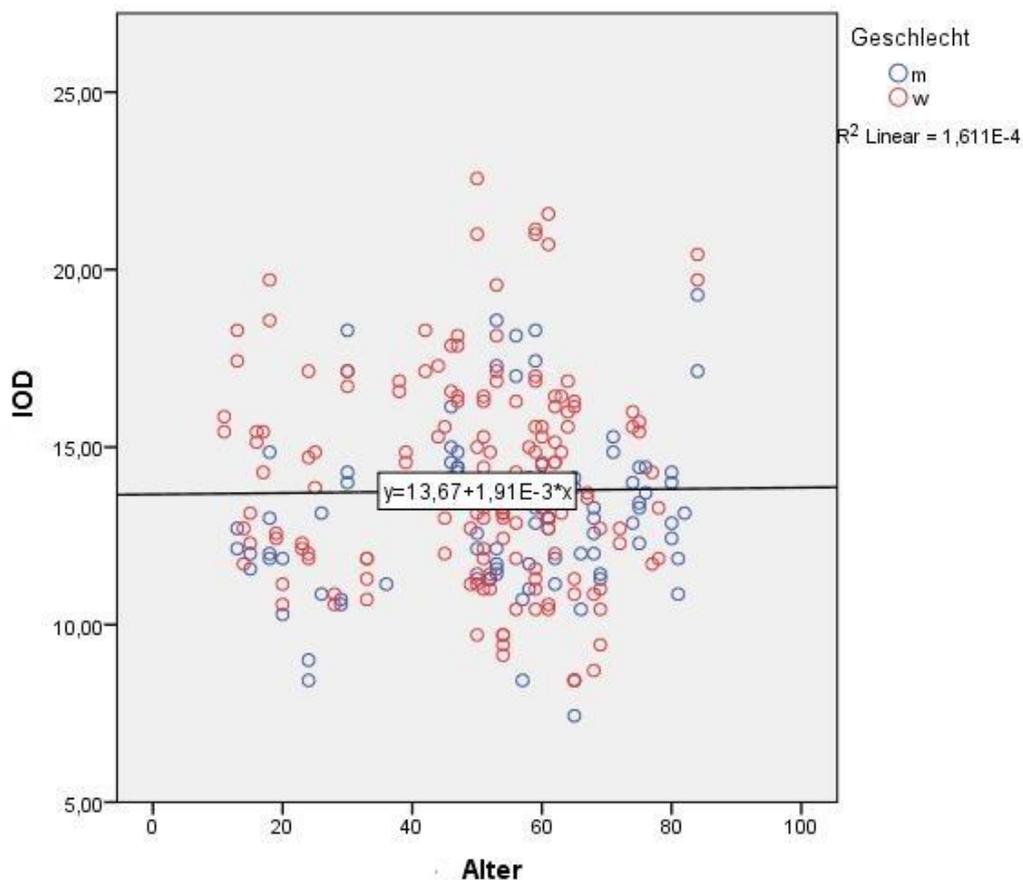
Korrelation von IOD mit Alter

Entgegen der anderen Patientengruppen zeigten sich mit zunehmendem Alter minimal höhere IOD Werte bei allen glaukomverdächtigen Patienten (Grafik 137).

Somit lag der Korrelationskoeffizient zwischen Alter und Ø IOD lag bei 0,01 (Pearson) bzw. 0,03 (Spearman), aber dies war nicht signifikant mit $p = 0,84 / 0,61$.

Bei allen Frauen mit Glaukomverdacht lag der Korrelationskoeffizient zwischen Alter und Ø IOD bei 0,03 (Pearson) bzw. 0,08 (Spearman), ebenfalls nicht signifikant mit $p = 0,67 / 0,28$.

Der Korrelationskoeffizient bezogen auf alle männlichen Exc Patienten zwischen Alter und Ø IOD bei 0,12 (Pearson) bzw. 0,1 (Spearman) ohne Signifikanz ($p = 0,25 / 0,35$).



Grafik 137 Punkt/Streu-Diagramm IOD pro Alter von Frauen (rot) und Männern (blau) mit Exc inkl. einer linearen Regressionsgerade

Multiple Regressionsanalyse

Die Modellgüte (R-Quadrat) zeigte eine mittlere Erklärungskraft des Modells, Effektstärke nach Cohen berechnet 0,29 (Tabelle 25). Betrachtet man die einzelnen Regressionskoeffizienten zeigt sich, dass fast alle Faktoren einen positiven Einfluss auf den Ø IOD haben, aber nur die Faktoren „Geschlecht“ und „Pseudophakie“ positiv mit ~ 1 mm Hg (Tabelle 26).

Tabelle 25 Kennzahlen der Modellzusammenfassung der Exc-Patienten

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	Durbin-Watson-Statistik
1	,276 ^a	,076	,062	2,63319	1,120

a. Einfluss Variablen: (Konstante), Ø Antiglaukomatosa, Frau, Ø Alter, Pseudophakie

b. Abhängige Variable: Ø IOD

Tabelle 26 Übersicht der Regressionskoeffizienten der Variablen bei Exc-Patienten

Koeffizienten^a

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T-Wert	Signifikanz
	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Beta		
1 (Konstante)	12,575	,574		21,910	,000
Frau	1,049	,346	,184	3,029	,003
Pseudophakie	-,571	,653	-,056	-,875	,382
Ø Alter	,006	,010	,037	,582	,561
Ø Antiglaukomatosa	,914	,271	,205	3,368	,001

a. Abhängige Variable: Ø IOD

8. Diskussion

8.1 Messmethoden

Die Goldmann-Appplanation ist nach über 60 Jahren nach der Erfindung bei Leitlinien immer noch der Goldstandard im Hinblick auf die IOD-Messung. Gründe dafür spielen die weite Verbreitung des Goldmann-Appplanator, die Möglichkeit diese Messung in der augenärztlichen Untersuchung einfach zu integrieren, sowie die vom Prinzip her gute Vergleichbarkeit. Letzter Aspekt bedeutet, dass es zwar untersucher- und ablaufbedingte Mess-Fehler gibt, aber zumindest sind das Messprinzip und die Kalibrierungsvorgaben bei allen Goldmann-Appplanatoren gleich.

Schlussfolgernd kann man feststellen, dass es zwar vielversprechende Alternativen zu einem TTP in der Klinik mittels Goldmann Appplanation gibt, die zwar (teils) den logistischen Aufwand des Gesundheitssystems reduzieren, aber hinsichtlich Validität / Genauigkeit (Proview, Icare, Triggerfish), Anwendbarkeit (Tonopen, Ocuton) und Invasivität /Anwendbarkeit (ARGOS-1) noch weiterer Optimierungsbedarf besteht.

8.2 alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz

In dieser Studie waren mehr Teilnehmer vom weiblichen Geschlecht (60%). Dies traf auf alle großen Glaukoma-Patienten-Gruppen zu, insbesondere auf die Untergruppe der Normaldruckglaukome (77% Frauen). Eine Ursache hierfür könnte an der Tatsache, dass es in der Altersgruppe der ab 50-Jährigen demographisch in Deutschland mehr Frauen (54%) als Männer gibt³⁷, liegen. Zudem gehen Frauen statistisch häufiger zum Augenarzt mit fast 60% Anteil der Arztbesuche^{29,282}. Die drei größten Altersgruppen unseres Patientengutes waren die der 70-79, 60-69 und 50-59-jährigen Patienten. Die Altersgruppen, die einen Augenarzt in Deutschland aufsuchen, sind laut einer Analyse von 15.000 ambulanten Patientenbesuchen in Deutschland ähnlich häufig verteilt,

wobei hierbei die 80-89 Jahre alten Menschen die mit den zweithäufigsten Besuchen waren²⁹. Diese Altersgruppe war in unserem Kollektiv deutlich weniger stark repräsentiert. Möglicherweise liegt es an der Tatsache des organisatorischen Aufwandes, stationär für eine Nacht im Krankenhaus zu bleiben. Viele demographische Studien untersuchten in den letzten Jahrzehnten die geschlechtsspezifische Prävalenz von primären und sekundären Offenwinkelglaukomen weltweit. Hierbei konnte bei zwei großen Studien kein geschlechtsspezifischer Zusammenhang gesehen werden^{150,312}. Bei drei weiteren Studien lagen zweimal die Männer^{66,174} und einmal die Frauen signifikant höher in der Prävalenz²¹⁷. Nur bei dunkelhäutigen Menschen sehen mehrere Studien einheitlich eine höhere Prävalenz bei den Männern^{111,312}. Studien zu Engwinkelglaukomen konnten ein höheres Vorkommen bei Frauen zeigen^{44,150,169,216,255,312}. Wir konnten mit 22 (F) zu 18 (M) Patienten diesen Trend nicht bestätigen, diese Patienten machten aber nur 2% unseres Gesamtkollektivs aus. Bei einer retrospektiven Untersuchung in Korea von NDG-Patienten konnte man einen höheren relativen Anteil von Frauen nachweisen (60% (F) zu 40% (M))¹⁷², ebenso bei der groß angelegten „Normal-Tension Glaucoma Study“ aus den USA⁶⁷. Unsere Patientengruppe der NDG-Patienten war sogar noch häufiger von weiblichem Geschlecht (77%). Die großen Studien bezüglich der Prävalenz von PEXG-Patienten zeigten eine tendenziell höhere Affinität zum weiblichen Geschlecht^{15,43,232,234,323,353}. Bei unserer Patientengruppe der PEXG-Patienten waren die Frauen mit 60% auch etwas häufiger anzutreffen. Pigmentdispersion scheint hingegen eher männliche Personen zu betreffen^{75,94,280}. Dies zeigte sich, indem es bei den PG-Patienten einen höheren Anteil in Relation zum Anteil der Männer am Gesamtkollektiv gab. Betrachtet man das Durchschnittsalter der Glaukomform-Gruppen mit einer großen Patientenanzahl in unserer Analyse, so zeigte sich, dass die PEXG -Patienten die ältesten waren, gefolgt von OWG- und NDG-Patienten. Die Jüngsten waren die PG-Patienten. Musch et al. untersuchten demographisch ca. 600 Patienten im Jahr 2010 unter anderem bezüglich dieser Fragestellung²²⁶. Die Reihenfolge hinsichtlich des Ø Alters der Glaukom-Patientengruppen war die gleiche wie in unserer Arbeit, nur waren die Patienten in seiner Arbeit im Schnitt ca. 5 Jahre jünger.

8.3 Glaukomformen

Mit fast 40% Patientenanteil war die Gruppe der primären Offenwinkelglaukome (OWG) die häufigste Gruppe, gefolgt von den PEXG- und Glaukomverdacht-Patienten mit je 16 % bzw. 15%. Mit ~10 % relativer Häufigkeit dahinter lagen die NDG- und PG-Gruppen.

2010 untersuchte Moodie aus Nottingham (England) retrospektiv durchgeführte Tagestensioprofile. Hierbei machten die OWG-Patienten mit 48% den größten Anteil aus, NDG-Patienten kamen auf 24%, EWG- auf 4%, PEXG- und PG-Patienten auf je 3% und zum Schluss die SEKG und OHT-Gruppe auf jeweils 2%²²⁰. In kaukasischen Bevölkerungsgruppen lag der Anteil der NDG an der gesamten Gruppe der primären Offenwinkelglaukome bei 30–40%¹²⁰.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass auch die Gutenberg-Gesundheitsstudie einen höheren relativen Anteil (30-40%) der NDG-Patienten an allen Offenwinkelglaukomen sah¹²⁰, kann man feststellen, dass in unserer Arbeit die Gruppe der Normaldruckglaukome scheinbar etwas unterrepräsentiert war. Ein Grund könnte sein, dass es manchmal nicht genau zu differenzieren ist, ob der Patient nun ein primär-chronisches Offenwinkelglaukom mit ehemals auch erhöhten IOD-Werten hat, oder es sich nicht doch um ein Normaldruckglaukom handelt. Bei den Pigment- und PEX-Glaukomen wird in anderen Arbeiten die Prävalenz mit zwischen 5 und 15% schwankend angegeben^{88,150,217}. Dies deckt sich in etwa auch mit unseren relativen Anteilen: PEXG 16%, PG 11%. Die Gruppe unserer Patienten der Engwinkelglaukome war sehr klein (1% relativer Anteil, 23 Augen). Wir können davon ausgehen, dass es sich nahezu ausschließlich um Patienten mit einem chronischen Engwinkelglaukom handelt, da bei akuten Engwinkelsituationen die Patienten nicht zu einem TTP kommen würden, sondern erst operativ behandelt würden. Der relative Bevölkerungs-Anteil von Patienten mit Engwinkelglaukom in der Literatur schwankt stark. Hohe Anteile findet man mit 16% in der Population der Eskimos⁷, und mit 19% bei Singaporem²⁸³. Studien aus China zeigten hingegen geringe Anteile von 1%, ebenso Arbeiten aus den USA⁷².

Entscheidend sind aber auch die Einschlusskriterien, da die Grenze, ob eine Engwinkelsituation oder ein Engwinkelglaukom bevorsteht oder schon erreicht ist, fließend ist. Ferner zeigten die meisten der genannten Studien eine teils signifikante Bevorzugung des weiblichen Geschlechts^{7,45,283}.

Ursächlich waren eine flachere Vorderkammer sowie ein engerer Kammerwinkel bei Frauen gegenüber Männern^{320,327}.

8.4 Indikation

Bei 90% unserer Patienten sollte überprüft werden, ob der definierte Zieldruck erreicht wurde. Dies bedeutet, dass es bei der Indikationsstellung für das TTP Hinweise gab, dass der Zieldruck in der Vergangenheit nicht erreicht wurde, wie zum Beispiel aufgrund einer Befundverschlechterung des Glaukoms. Die Überprüfung konnte zum einen unter der bisherigen Therapie stattfinden, zum anderen bestand die Möglichkeit, vor Durchführung des TTP noch eine Einleitung oder Verstärkung einer lokal applizierten Therapie zu beginnen. Bei 2% der Patienten, wurde obwohl feststand, dass sie unter maximaler antiglaukomatöser Therapie den Zieldruck verfehlt hatten, ein TTP durchgeführt. Der Zweck war, das IOD-Niveau zu messen, anhand dessen dann das notwendige Operationsverfahren ausgewählt werden konnte. Bei 8% wurde das TTP aufgrund Glaukom-Verdacht ohne konkrete Festlegung eines Zieldruckes durchgeführt. Dies waren die Patienten der Exc/GV Gruppe. Gründe dafür sind unter anderem Patienten mit vermehrter Aushöhlung des Sehnervs und Glaukomverdacht, bei denen teilweise die Diagnostik (Ergebnisse der Gesichtsfelduntersuchung oder Nervenfasermessung) zum Zeitpunkt der Indikationsstellung des TTP nicht vollständig vorhanden war. Bis zum Zeitpunkt des TTP wurden die Befunde erhoben und von den Patienten mitgebracht, um eine abschließende Bewertung der Situation vorzunehmen.

8.5 Procedere

Bei der Entscheidung, die aus dem TTP gezogen wurde, gab es keine geschlechtsspezifischen Unterschiede und in mehr als 50% wurde die bisherige Therapie beibehalten.

Unterteilt man das geplante Procedere in die verschiedenen Gruppen, fällt auf, dass bei den großen Glaukomform-Gruppen (NDG, OWG, PEXG, PG) die Tendenz zur Beibehaltung der Therapie am geringsten war. Ferner wurden dort öfter auch Operationen empfohlen, zumeist die Kataraktoperation in 10-20% der Fälle. Fast ausschließlich alle Indikationen zu Glaukomoperationen, meistens für eine Trabekulektomie, fanden sich bei Patienten dieser Gruppen. Einen Einfluss des Geschlechts hierbei sah man nicht. Betrachtet man die Gruppe der Patienten mit einer Indikationsstellung zur Trabekulektomie, kamen der größte Anteil aus den OWG-Patienten mit 60%, danach folgten die PEXG-Patienten mit 20%. Auch andere Arbeiten sahen diese Verteilung ähnlich¹⁵⁷. In unserem Patientenkollektiv wurden Glaukom-Drainage-Implantate bei Patienten mit Sekundärglaukom und insbesondere bei Frauen empfohlen, dies ist auch in der Literatur so beschrieben^{275,317}.

8.6 Hornhautdicke (Ø Pachymetrie)

Unterschiede in der Ø Hornhautdicke in den großen Glaukomgruppen konnten wir nicht feststellen, die durchschnittliche Pachymetrie lag geschlechtsunabhängig bei 530 +/- 5 µm. Mehrere Studien konnten zeigen, dass bei PEX-Patienten die Hornhaut mit 520 µm etwas dünner (ca. 10 µm) ist als bei Normalgesunden^{63,130,144,251,347}. Bei OWG-Patienten scheint sie im Mittel etwa 10µm dicker zu sein als bei Normalgesunden³⁴⁷. Auch dieser Aspekt konnte in dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden. Zwar konnten Argus et al. 1995 einen signifikanten und deutlichen Unterschied bei Patienten mit OHT (~610µm) gegenüber OWG-Patienten (~557) feststellen¹², neuere Arbeiten sahen aber nur eine, wie schon oben erwähnte, teilweise signifikante Pachymetrie-Differenz von ca. 10µm^{1,183}.

Ebenfalls konnten die Arbeiten geringere Pachymetrie-Werte bei Patienten mit NDG-Glaukom nachweisen. Hinsichtlich Einfluss des Alters gibt es Studien bei denen \emptyset Pachymetrie entweder nicht^{248,313} oder leicht negativ^{86,106,189} mit steigendem Werten korreliert. Dies passt auch zu unseren Ergebnissen, eine Tendenz zu geringeren \emptyset Pachymetrie ist in Grafik 15 (Seite 62) zu sehen. Kritikpunkt aller Arbeiten ist zum einen die Messmethode, bei vielen Studien wurde die Pachymetrie mit Ultraschall gemessen. Da bei diesem Messverfahren manuell nur an einer Stelle gemessen wird, ist nicht immer sichergestellt, dass an der zentralen Stelle der Hornhaut gemessen wird. Seit 2005 kann auch mit der Pentacam sowie der OCT gemessen werden, was die Reproduzierbarkeit insbesondere bei verschiedenen Untersuchern verbessert^{165,233}. Ein weiteres Problem stellt die physiologische Schwankung der Hornhautdicke über den Tag dar, was sowohl in älteren Studien mittels Ultraschall^{205,337}, als auch mittels Pentacam nachgewiesen werden konnte²⁵⁹. Durchschnittlich zwischen 10 und 20 μm schwankten die zentralen Pachymetrie-Werte eines einzelnen Patienten pro Tag. Mit allen diesen Informationen ist es schwierig, eine eindeutige Aussage bezüglich eines Effektes der Glaukomart oder dem Alter auf die Pachymetriewerte zu machen. Die gemessenen Effekte liegen im geringen zweistelligen μm Wertebereich und stehen somit bezogen auf den Gesamt-Messwert im kleinen einstelligen Prozentbereich.

8.7 Gesichtsfelddefekt

Anhand der Hodapp-Parrish Klassifikation werden Glaukome anhand des mittleren Gesichtsfelddefektes (MD) in drei Schweregrade eingeteilt: leichte mit $\text{MD} > -6\text{db}$, mittlere mit MD zwischen -6 db und -12 db und schwere mit $\text{MD} < -12\text{ db}$ ¹¹⁷. Ein höherer IOD wirkt sich mit der Zeit negativ auf die Gesichtsfelddefekttiefe aus. Zu diesem Ergebnis kam die Arbeit von Vogel, bei der sich unbehandelte Glaukompatienten mit einem \emptyset IOD $> 18\text{ mm Hg}$ signifikant über ein Fünf 5 Jahr-Follow-Up gegenüber behandelten Glaukompatienten mit einem \emptyset IOD $< 18\text{ mm Hg}$ bei der Defekttiefe des Gesichtsfelds verschlechterten³²⁴. Auch bei der groß angelegten Analyse von Glaukompatienten im Rahmen der Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) ließ sich die negative Korrelation des IOD mit der Höhe der GF-Defekte nachweisen³⁰⁸.

Bei unseren Patienten lag nur in 35-50 % der Patienten eine (verwertbare) Weiß-zu-Weiß Gesichtsfelduntersuchung vor. Hinsichtlich dieses Anteils gab es bei den größeren Gruppen außer bei der PG-Gruppe keine wesentlichen Geschlechtsunterschiede. Die durchschnittliche GF-Defekt-Tiefe der größeren Glaukompoklientengruppen definierte sie als Glaukome mittleren Schweregrades (Hodapp-Klassifikation (siehe Seite 158)). Geschlechtsunterschiede gab es bei den OWG- und PG- Patienten nicht, wohl aber bei den PEXG-Patienten, bei denen die Frauen mit 9 db gegenüber 6 db mittlerer Defekttiefe deutlich schlechter als die Männer abschnitten. Bei der Gruppe der NDG-Patienten dreht sich das Bild um, hier lagen die Werte der Männer unterhalb der der Frauen ((M) -3,4 db MD bzw. (F) -5,9 db MD). Die Gesichtsfelduntersuchungsergebnisse bestätigten auch die korrekte Gruppeneinteilung der Patienten: Glaukompoklienten zeigten hierbei Gesichtsfelddefekte. Bei den Patienten der Exkavations/ Glaukom-verdacht-Gruppe zeigten sich keine nennenswerten Gesichtsfelddefekte. Insofern kann man schlussfolgern, dass es sich bei dieser Gruppe eher um Patienten handelt, die kein oder zumindest nur ein präperimetrisches Glaukom haben.

8.8 Antiglaukomatosa

Wenn man die Menge der Ø Antiglaukomatosa bzw. Augentropfen pro Tag auswertet, wird deutlich, dass die männlichen Glaukompoklientengruppen (OWG, PEXG, PG, SEKG) mit etwa Ø zwei Augentropfen wertemäßig deutlich oberhalb der männlichen EWG- und NDG-Patienten lagen. Die Frauenwerte dagegen lagen oft (OWG, PEXG) hinsichtlich der Ø Augentropfenmenge ca. 10% unter denen der Männer. Bei der Gruppe der Normaldruckglaukome dagegen tropften die weiblichen Patienten mit Ø 1,3 Tropfen fast doppelt so viel wie die männlichen Patienten mit Ø 0,7 Tropfen. Bei den Wirkstoffgruppen waren die Prostaglandine an der Spitze. Sie wurden von bis zu 80% (bei weiblichen PG-Patienten) der Patienten getropft und lagen damit knapp vor den Carboanhydrasehemmern und den Betablockern.

Waren bis vor etwa 10 Jahren in Deutschland die β -Blocker mit ca. 80 % der Rezeptverordnungen führend, sind sie bis 2015 von den Prostaglandinanaloga (60%) überholt worden¹⁶⁸. Ähnlich sieht das in England aus.

Eine Analyse des „National Health Service“ (NHS) im Hinblick der Verordnungen der lokalen Antiglaukomatosa zeigte von 2000-2012 ähnliche Trends⁵⁴. Zudem stieg die Gesamtverordnungsmenge um 67% innerhalb dieser 12 Jahre. Waren reine Betablocker-Präparate im Jahre 2000 noch das häufigste verordnete Medikament, so hatten sie 2012 nur noch etwas über 10% Anteil. Da aber oft Kombi-Präparate verwendet wurden, bei denen immer ein Betablocker enthalten ist, kamen die Betablocker im Jahre 2012 in England dadurch immer noch auf einen großen Marktanteil. Unsere Studie zeigte diesbezüglich eine weitere Zunahme und Akzeptanz der Prostaglandine. Bis auf einen stärkeren Einsatz der Betablocker bei den Männern zeigten sich keine Geschlechtsunterschiede im Hinblick auf die eingesetzten Antiglaukomatosa. Studien haben nachweisen können, dass der Augeninnendruck nachts nur durch Latanoprost und Brinzolamid, aber nicht durch Timolol oder Brimonidin gesenkt werden konnte¹⁹²⁻¹⁹⁴. Bei unserem Kollektiv wurden erstere zwei Medikamente häufiger als die beiden anderen bei Frauen mit Normaldruckglaukom eingesetzt. Bei den männlichen NDG Patienten wurden letztere zwei (Betablocker und Alpha-Agonisten) praktisch gar nicht appliziert. Ein weiterer Aspekt ist die Ø Augentropfenmenge der Patienten, die eine Trabekulektomie bekommen haben. Unsere Patienten nach Trabekulektomie lagen mit 1,5 Tropfen / Tag nur unwesentlich unter den nicht mit einer Trabekulektomie versorgten Patienten (1,9 Tropfen/ Tag). Andere Studien haben gezeigt, dass nach einer solchen Operation normalerweise die Tropfen deutlich reduziert werden konnten, beispielweise bei der „Tube-Versus-Trabeculectomy“ Studie konnten die Tropfen von 3,0 präoperativ auf 0,5 gesenkt werden⁸⁹. Ein Grund könnte sein, dass zum TTP nicht alle Patienten, die eine Trabekulektomie bekommen haben, gemessen wurden, sondern eher die, bei denen eine „qualified success“ Situation (s. Kapitel 8.9 Seite 161) vorlag.

8.9 Ziel-IOD

Dem Ziel-IOD oder Zieldruck wurde in zahlreichen Arbeiten nicht besonders viel Aufmerksamkeit geschenkt. Selten definierte man ihn präoperativ, wie beispielweise in einer Studie aus Mexiko über den Erfolg von kombinierter Katarakt und Glaukom Chirurgie mit 13 mm Hg⁵.

Häufiger findet sich eine Gegenüberstellung von prä- und postoperativen Ø IOD-Werten. In diesem Zusammenhang wurde oft der Begriff Operations-„Erfolg“ („success“) definiert: IOD-Senkung unter 18 mm Hg⁴² oder häufiger unter 21 mm Hg bzw. eine IOD -Senkung größer 25-30%^{110,180,225} gegenüber dem Ausgangs IOD-Wert. Ferner wurde zwischen komplettem Erfolg („complete success“) und relativem Erfolg („qualified success“) unterschieden. Ersteres bedeutet, dass durch die Glaukom-Operation der Erfolgs-IOD ohne weitere Tropfen erreicht wurde, bei „qualified success“ wurde der Erfolgs-IOD nur durch eine zusätzliche lokale antiglaukomatöse Therapie erreicht^{89,275}. In unserer Arbeit lag der Ø Ziel-IOD bei den (sehr wenigen) gesunden Patienten und bei denen mit okulärer Hypertension bei 17-21 mm Hg, d. h. in dem Bereich, den obigen Studien als „Erfolg“ betrachteten. Deutlich niedriger hatten wir den Ziel-IOD unserer Glaukompatienten (NDG, OWG, PEXG, PG) mit 13-14 mm Hg definiert, am geringsten bei den NDG-Patienten mit knapp 13 mm Hg. Dies war zwar gering, aber andere Studien forderten einen noch niedrigeren IOD. ≤ 10 mm Hg oder 30 % IOD-Senkung, was bei deren Ausgangs-IOD von ~ 15 mm Hg auf den gleichen Wert hinausläuft, verhindern laut Studien aus USA und Japan eine Progression des Glaukoms^{11,53}. Bei der Patientengruppe mit Glaukomverdacht (Exc/GV) wurde in unserem Kollektiv ebenfalls der Ziel-IOD ziemlich niedrig festgelegt (~ 13 mm Hg). Etwas differenzierter ist die Arbeit von Damji et al., die zum einen bei Patienten mit Glaukomverdacht <25 mm Hg oder 20% IOD Senkung forderten⁵⁸. Zum anderen teilten sie die Glaukompatienten anhand der Schwere der Glaukomerkrankung in drei Gruppen ein: 1. <21 mm Hg/ 20% Senkung, 2. <18 mm Hg / 30% Senkung 3. <15 mm Hg / 40% Senkung. Zusätzlich sollten die Ziel IOD-Werte noch im Hinblick auf andere Faktoren wie z. B. familiäre Prädisposition, Alter, vaskuläre Erkrankungen angepasst werden. Auch diese Faktoren wurden bei der Festlegung des Ziel-IODs im Rahmen unseren Tagestensioprofile berücksichtigt. In Anbetracht der Tatsache, dass unsere Patienten mit Glaukomverdacht in Bezug auf fehlende Gesichtsfelddefekte ein eher schwach ausgeprägtes oder kein Glaukom hatten, wäre ein höherer Ziel-IOD sicher akzeptabel gewesen.

8.10 Ø IOD- und Regressions-Werte

Folgende 2 Tabellen fassen noch einmal alle Ø IOD- und Regressionskoeffizient-Werte geschlechtsabhängig zusammen und zeigen die jeweiligen Signifikanzen (fett & dunkelblau bzw. rot).

Tabelle 27 Ø IOD-Werte Übersicht mit Darstellung der Signifikanzen der Patientengruppen

	Augen (F/M)	Zildruck	Ø IOD	ØIOD- Max	ØIOD- Schwank
Offenwinkelglaukom	388:263	13,8<14,1	13,1<14,3	16,2<17,4	5,7<6,0
Pseudoexfoliationsglaukom	162:118	14,7>13,9	13,6<14,0	17,0<17,3	6,4>6,2
Pigmentglaukom	96:98	14,3<14,4	13,4<14,4	16,5<17,7	5,8<6,3
Normaldruckglaukom	143:42	13,7>13,6	12,4>11,7	15,1>14,2	5,1>4,8
EXC/GV	168:92	16,9>15,8	14,1>13,0	17,5>15,6	6,1>5,1
OWG+PEXG+PG+NDG	790:521	14,1=14,1	13,1<14,0	16,2<17,2	5,8<6,0
Gesamt	1068:702	14,3=14,3	13,4<13,9	16,6<17,0	5,9=5,9

Legende

	Druck F < M signifikant
	Druck F < M nicht signifikant
	Druck F > M signifikant
	Druck F > M nicht signifikant

Tabelle 28 Regressions-Werte Übersicht mit Darstellung der Signifikanzen der Patientengruppen

	Augen (F/M)	Effektstärke	Frau	Pseudophakie	Trabekulektomie	Zyklodestruktion	Ø Alter	Ø Antiglaukomatosa
Offenwinkelglaukom	388:263	0,29	-0,95	-0,15	-1,19	-0,13	-0,04	-0,25
Pseudoexfoliationsglau	162:118	0,27	-0,79	0,07	-3,11	-0,94	0,02	-0,1
Pigmentglaukom	96:98	0,43	-1,2	-1,15	-2,31	2,49	-0,05	-0,1
Normaldruckglaukom	143:42	Kriterien nicht erfüllt						
EXC/GV	168:92	0,29	1,06	-0,57			0,06	0,91
OWG+PEXG+PG+NDG	790:521	0,25	-0,86	-0,12	-1,49	-0,11	-0,04	0,19

Legende

	Regressionskoeffizient positiv und signifikant
	Regressionskoeffizient positiv und nicht signifikant
	Regressionskoeffizient negativ und signifikant
	Regressionskoeffizient negativ und nicht signifikant

8.11 Ø IOD-Schwankungen

Glaukumpatienten zeigten in Studien normalerweise signifikant höhere Ø IOD-Schwankungen, maximal 13 mm Hg bei PEXG- und 8 mm Hg bei OWG-Patienten.^{158,338,339} Die Ø IOD-Schwankungen bei unseren Glaukumpatienten, auch der PEXG-Patienten lagen mit 6 mm Hg +/- 0,5 mm Hg deutlich darunter. Gründe sehen wir darin, dass bei uns teils voroperierte bzw. unter lokaler Tropftherapie stehende Patienten gemessen wurden. Signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern gab es nicht. Geschlechtsunabhängig lagen die NDG-Patienten mit ~ 5 mm Hg Ø IOD-Schwankungen wertemäßig unter allen anderen Glaukumpatienten. Den Grund sehen wir darin, dass bei geringerem Ø IOD auch die Ø IOD-Schwankungen geringer sind. Das gleiche Phänomen ist bei den Patienten mit Glaukomverdacht zu erkennen. Dort lagen die Werte der Frauen signifikant höher als die der Männer bei Ø IOD-Schwankung als auch bei Ø IOD. Mit den in unserer Studie gemessenen Ø IOD-Schwankungen von 4,8 bis 6,4 mm Hg (Tabelle 11) lagen wir eher im IOD-Bereich (3-6 mm Hg) von normal gesunden Patienten^{61,158,330,338}.

Die Durchführung einer Trabekulektomie mit MMC soll nicht nur zu einer deutlichen IOD-Reduktion, sondern auch knapp zu einer Halbierung der Ø IOD-Schwankungen (6mm Hg -> 3,5 mm Hg) führen³²⁹. Bei unseren Ergebnissen konnte dies nicht bestätigt werden: Der IOD-senkende Effekt einer Trabekulektomie schwankte im Rahmen der Regressionsanalyse zwischen ca. 1 und 3 mm Hg (Tabelle 28). Zusätzlich zeigt Grafik 43 auf Seite 84 die tatsächlichen IOD-Wert Differenzen, die auch wertemäßig ähnlich lagen. Eine Ursache könnte sein, dass zu unserem TTP eher Patienten mit höherem IOD Niveau einbestellt wurden, bei denen scheinbar die Trabekulektomie keine oder nur noch eine verminderte Funktion hat. Zusätzlich zeigte unsere Auswertung eine deutliche geschlechtsspezifische IOD-Differenz bei den Normaldruckglaukom-Patienten: Frauen, die eine Trabekulektomie bekommen hatten, lagen wertemäßig vom Ø IOD, Ø IOD -Max deutlich oberhalb der Patienten männlichen Geschlechts (Grafik 41+42 Seite 83).

8.12 IOD-Verlauf

Bei den IOD-Verlaufskurven über den Tag fallen mehrere Aspekte auf: Bei den OWG-, PEXG- und PG-Patienten lagen die IOD Werte der Frauen den ganzen Tag unter denen der Männer, die Differenz maximierte sich bis Mitternacht und fiel in den frühen Morgenstunden wieder ab. Die Gruppe der Normaldruckglaukom-Patienten verhielt sich anders: hierbei lagen die Werte der männlichen Probanden überwiegend nachts bis frühmorgens beim IOD deutlich unter denen der weiblichen Probanden. Eine große retrospektive Untersuchung aus China mit ca. 1.000 Patienten konnte zeigen, dass der IOD sowohl bei unbehandelten, teils auch behandelten OWG- und NDG-Patienten den höchsten IOD-Wert nachts gegen 02:00 Uhr hatte. Von diesem Zeitpunkt an bis 06:00 Uhr fiel der Wert etwas, lag aber immer noch höher als über dem Rest des Tagesverlaufes³²⁶. Der niedrigste IOD konnte gegen 08:00 Uhr bei den NDG- und gegen 16:00 Uhr bei den OWG-Patienten gemessen werden. Ähnlich sah der IOD-Verlauf bei einer selektiven Untersuchung von koreanischen Patienten mit NDG aus, die nachts zwischen 03:00 und 06:00 Uhr den höchsten IOD zeigten, der aber dann bis zum späten Nachmittag stark abfiel¹⁷². Zu einem gegenteiligen IOD Verlauf, d. h. der IOD war spät morgens am höchsten und fiel bis nachts ab, kam die Arbeit von Renard et al. aus Frankreich von NDG Patienten²⁶². Eine Meta-Analyse von 11 Studien bei OWG-, OHT- und PEXG-Patienten konnte diesen IOD-Verlauf unabhängig von den applizierten Antiglaukomatosa bestätigen²⁹⁸, ebenso viele andere Einzelstudien^{274,290,291}. Zwei Aspekte müssen hinsichtlich dieser Ergebnisse berücksichtigt werden. Zum einen konnten einige Arbeiten nachweisen, dass der IOD im Liegen durch den höheren intrakranialen Venendruck ca. 2 mm Hg höher war als im Sitzen. Setzte man die Patienten hin, war selbst nach 10 Minuten Wartezeit dieser Effekt noch nachweisbar^{47,102,190,191}. Der Ophthalmologe Wilensky machte 1991 eine interessante Beobachtung. Wurden Patienten nachts liegend im Bett gemessen, zeigte sich ein ca. 5 mm Hg höherer IOD nach dem Wecken der Patienten als vor dem Einschlafen. 15 Minuten nach diesem Wecken wurden die immer noch wachen und liegenden Patienten nachgemessen, der IOD lag wieder im ursprünglichen Bereich³³⁸.

Erklärt hat man den Effekt durch den beim Erwecken reflektorisch ansteigenden systemischen Blutdruck, der über den ebenso erhöhten intrakraniellen Venendruck zu einem erhöhten IOD führen soll. Kritisch anmerken könnte man die IOD-Messmethode dieser Studie, ein modifiziertes Handmessgerät (Non-Contact-Tonometer). Zudem haben keine weiteren Arbeiten diese Beobachtung erneut überprüft. Bezugnehmend auf alle oben genannten Studien zum IOD-Verlauf über 24h kann man feststellen, dass sowohl die Lageabhängigkeit der IOD Messung als auch ein möglicher IOD-Anstieg beim plötzlichen Aufwachen Fehlerquellen bei der IOD-Messung gewesen sein könnten. Denn die Autoren der genannten Studien sind nicht immer genau darauf eingegangen, wie, d. h. in welcher Lage des Patienten, der IOD insbesondere nachts gemessen wurde. Das mögliche Problem eines reflektorisch ansteigenden IODs beim Wecken der Patienten nachts im Bett lässt sich zudem kaum umgehen.

8.13 Ø IOD und Ø IOD-Max

Insgesamt betrachtet lagen alle Ø IOD Werte der verschiedenen Patientengruppen in einem guten, niedrigen Niveau (Tabelle 27 Seite 162):

1. Alle Ø IOD Werte zu je einer Uhrzeit deutlich < 20 mm Hg.
2. Der Ø IOD lag über 24h < 15 mm Hg
3. Der Ø IOD-Max lag ~ 17 mm Hg.

In Anbetracht der Herangehensweise der Indikationsstellung (siehe Diskussion Indikation) war dies zu erwarten. Bezüglich der zentralen Fragestellung, dem Einfluss des Geschlechts, kann man feststellen, dass sowohl der Ø IOD als auch der Ø IOD-Max bei den weiblichen Glaukompatienten mit Ausnahme der NDG-Patienten niedriger war. Bei den OWG- und PG-Patienten wertemäßig bedeutsam (~ 1 mm Hg) und statistisch signifikant, lagen die Werte der weiblichen PEXG-Patienten nur gering unterhalb der der Männer (Tabelle 27).

Genau anders herum lag der geschlechtsspezifische Unterschied in \emptyset IOD und \emptyset IOD-Max bei den NDG-Patienten.

Die Frauen lagen hierbei auf einem ca. 0,7 mm Hg höheren IOD-Niveau. Auch vermutlich aufgrund des kleinen Anteils der männlichen Patienten mit NDG-Glaukom konnte bei der IOD Differenz keine Signifikanz nachgewiesen werden. Da der \emptyset IOD-Max als ein Messwert sensibler auf Ausreißer reagiert und klinisch zudem weniger relevant ist haben wir die weiteren detaillierteren Korrelations- und Regressions-Analysen nur im Hinblick auf den \emptyset IOD bezogen. Auch hier (Tabelle 27 Seite 162) konnte das Geschlecht als signifikanter Faktor mit ähnlich hohem wertemäßigem Einfluss (~ 1 mm Hg) auf den \emptyset IOD nachgewiesen werden. Trabekulektomie als Faktor hatte mit maximal etwas über 3 mm Hg Einfluss auf den IOD. Bei den Patienten mit OWG waren Frauen und Männer nahezu gleich häufig Z. n. Trabekulektomie (19% (F) zu 16% (M)), wohingegen bei den PEXG- und PG-Patienten die Männer häufiger mit einer Trabekulektomie voroperiert wurden (11% (F) zu 19% (M) bzw. 10% (F) zu 18% (M)). Sowohl relativ als auch absolut waren dies wenige Patienten, weshalb dieser Aspekt eher einen kleinen wertemäßig senkenden Einfluss auf den \emptyset IOD der Männer hatte. Die Situation „Pseudophakie“ hatte bis auf bei den Pigmentglaukomen keinen nennenswerten Einfluss auf den IOD (Tabelle 28). Studien sehen nach erfolgter Phakoemulsifikation eine IOD Reduktion von 1-3 mm Hg bei gesunden und Offenwinkelglaukom-Patienten^{17,127,133,310}, bei Patienten mit Engwinkelsituation kann dieser Effekt aber deutlich stärker sein³¹⁰. Eine erfolgte Zyklodestruktion zeigte inkonsistente und nicht signifikante Effekte auf den \emptyset IOD. Das Alter hatte wie bereits diskutiert einen marginal IOD-senkenden Effekt, was auch die Korrelationsgrafiken zeigten. Zu guter Letzt zeigte sich ein inhomogenes Bild im Rahmen der Antiglaukomatosa mit teils leicht senkenden und erhöhenden Einflüssen auf den IOD. Viele bereits genannten Studien differenzieren nur zwischen primären und sekundären Offenwinkel-²¹⁶ und Engwinkelglaukom-Patienten⁴⁴, selten werden die NDG-²⁷⁴ und PEXG-Patienten¹⁵⁸ selektiv betrachtet. Aus diesem Grund haben wir auch eine kumulative Gruppe der primären und sekundären Offenwinkelglaukome gebildet. Diese zeigte eine IOD-Differenz von ca. 1 mm Hg (IOD F>M).

Aufgrund der Menge der IOD-Messungen, bspw. von dieser kumulativen Gruppe (OWG+PEXG+PG+NDG) mit $790 \times 7 = 5530$ Messungen bei den Frauen und $521 \times 7 = 3647$ Messungen bei den Männern, ist der Einfluss einzelner Fehl- oder Falschmessungen statistisch irrelevant.

Ebenso gab es keinen Grund eines geschlechtsspezifischen Bias, da die weiblichen und männlichen Patienten unter gleichen Bedingungen untersucht bzw. gemessen wurden. Andere in unserer Arbeit erhobene Faktoren, die den Augeninnendruck beeinflussen könnten, wie Alter und Hornhautdicke^{34,155}, waren nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Geschlechtern.

Man geht hinsichtlich des Alters bei einigen Arbeiten von einer leichten positiven Beeinflussung auf den IOD aus^{13,114,148,343}, andere zeigten keine Korrelation^{182,201,288}, oder sogar eine negative Korrelation³³¹. Die wertemäßige Beeinflussung der Arbeiten auf den IOD lag meistens bei $< 0,5$ mm Hg, selten zwischen 0,5 und 1 mm Hg. Problematisch ist auch, dass sich im Alter auch andere, den IOD beeinflussende, Faktoren ändern, deren Einfluss in der Analyse der Daten nicht immer genau herausgerechnet werden kann. Zudem wurden in diesen Arbeiten oftmals ältere Patienten ausgeschlossen oder waren statistisch unterrepräsentiert^{14,114,182,288,289}. Unsere Arbeit zeigte diesbezüglich eine leichte negative Korrelation. Bei iatrogenen Faktoren wie lokale Antiglaukomatosa und Voroperationen lagen Frauen und Männer teils auseinander: Überwiegend tropften die Frauen durchschnittlich 10% bis maximal 15% weniger Augentropfen. Andererseits waren die Frauen öfters voroperiert (u. a. hinsichtlich Pseudophakie, Glaukomoperation (Trabekulektomie)). Um diesen Effekt zu eliminieren, wurde bei der Auswertung der größten Patientengruppe, den OWG-Patienten, eine Subgruppenanalyse durchgeführt. Hierzu wurden alle nicht-operierten OWG-Patienten verglichen und wir kamen zu dem Ergebnis, dass der Unterschied des Ø IOD mit 1,3 mm Hg sogar minimal (0,1 mm Hg) größer und dies auch signifikant war. Beim Ø IOD-Max zeigte sich eine ähnlich hohe signifikante Differenz (1,2 mm Hg). In den beiden größten Glaukom-Patientengruppen (OWG, PEXG) und auch bei der Gesamtgruppe der primären und sekundären OWG Glaukome tropften die Männer statistisch im Mittel mehr (10-20%) Augentropfen.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass Männer eine etwas schlechtere Compliance oder Adhärenz (von ca. 10%.) in Bezug auf die Applikation der Augentropfen haben^{145,316,318}, während eine Arbeit aus Deutschland keinen geschlechtsspezifischen Einfluss gesehen hat⁸³. Die Adhärenz wurde entweder durch Befragungen oder Berücksichtigung der eingelösten Rezepte berechnet und lag bei 60-70%. Ferner zeigten die Arbeiten auch eine Abhängigkeit vom Alter und sozialem Status. Regionale Unterschiede verdeutlichte eine iranische Studie mit einer Adhärenz von nur 34%²²⁴. Durch die eingesetzten Methoden haben alle Befragungsstudien eine Limitation: Letztendlich ist die Menge und Applikationshäufigkeit einer wirksamen Konzentration der Antiglaukomatosa am Auge unklar.

Die zentrale Fragestellung dieser Arbeit, der Einfluss des Geschlechts auf den IOD wurde anhand populationsbasierter Studien in den letzten Jahrzehnten mehrfach untersucht^{18,31,82,105,124,137,149,171,173,179,186,214,231,246,271,288,289,314,331,346}.

Tabelle 29 gibt eine Übersicht der Arbeiten und deren Ergebnisse.

Vorab wichtig zu erwähnen ist, dass diese Studien zu 96-98% gesunde Patienten ohne Glaukom beinhalten. Dabei wurden große Fallzahlen von Menschen auf unterschiedlichen Kontinenten nach standardisierten Protokollen untersucht. Die IOD Messung wurde meist mittels Goldmann, teils aber auch durch „non-contact“ Messungen oder Schiötz durchgeführt.

Tabelle 29 Studien über IOD-Wert-Differenzen zwischen Männern und Frauen weltweit

Nr.	Studie	Jahr	Typ	Augen f : m	Alter
1	Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population ¹²⁴	1966	KS	2169 : 1873	?
2	The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings ¹³⁷	1977	KS	1415 : 1030	52-85
3	A new approach to stratified normal intraocular pressure in a general population ²⁸⁸	1986	KS	18158 : 75545	?
4	Epidemiology of glaucoma in Japan—a nationwide glaucoma survey ²⁸⁹	1991	KS	7634 : 4570	Ø 58 ± 11
5	The Beaverdam Eye Study ¹⁴⁹	1992	KS	2721 : 2135	43-86
6	Prevalence of Glaucoma and Intraocular Pressure Distribution in a Defined Population: The Egna-Neumarkt Study ³¹	1996	KS	2415 : 1882	40-80
7	Distribution of intraocular pressure. The Barbados Eye Study ¹⁷⁹	1997	KS	2211 : 1541	40-84
8	Age-related Changes in Intraocular Pressure in a Large Japanese Population ³¹	1998	KS	26422 : 43221	?
9	Evidence that a gender difference in intra-ocular pressure is present from childhood ²⁴⁶	2000	QS	100 : 100	Ø 60
10	Association of Demographic, Familial, Medical, and Ocular Factors with Intraocular Pressure ³³¹	2001	KS	4850 : 4301	Ø 59
11	Relationship between age and intraocular pressure: The Blue Mountains Eye Study ²⁷¹	2002	KS	2072 : 1582	49+
12	Relationship between intraocular pressure and systemic health parameters in a Korean population ¹⁷¹	2002	KS	6762 : 3894	46,6 : 47,8
13	Determinants of Intraocular Pressure and Its Association with Glaucomatous Optic Neuropathy in Chinese Singaporeans: The Tanjong Pagar Study ⁸²	2003	KS	593 : 495	40-95
14	Distribution of intraocular pressure in healthy Iranian individuals: the Tehran Eye Study ¹⁰⁵	2005	KS	2534 : 3132	Ø 33,6
15	Associations with Intraocular Pressure in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study ²¹⁴	2008	KS	3484 : 2575	40-80
16	Intraocular pressure and related systemic and ocular biometric factors in a population-based study in Japan: the Kumejima study ³¹⁴	2010	KS	1388 : 1450	58,5
17	Associations between Gender, Ocular Parameters and Diseases: The Beijing Eye Study ³⁴⁶	2011	KS	5010 : 3886	Ø 56
18	Age- and gender-specific association between intraocular pressure and metabolic variables in a Taiwanese population ¹⁸⁶	2012	KS	4443 : 6047	49,6
19	Correlation between age, gender...IOP ... in adult north indian population ¹⁸	2016	QS	158 : 142	40-79
20	Relationship between homocysteine and intraocular pressure in men and women ¹⁷³	2016	RS	7440 : 16260	20-80 Ø 47,3

Tabelle 29 Fortsetzung Studien über IOD-Wert-Differenzen zwischen Männern und Frauen weltweit

Nr.	Messmethode	IOD (f)	IOD (m)	signifikant	TW	Testmethode	Entität	Land
1	Goldmann	16,6	15,9	ja	MW	?	Kaukasier	England
2	Goldmann	17,1	17,0	nein	MW	T-Test	Kaukasier	England
3	Schiötz	15,0	15,0	nein	MW	T-Test	Asiaten	Japan
4	NCT	13,4	13,1	?	MW	?	Asiaten	Japan
5	Goldmann	15,5	15,3	P = 0,06	MW	T-Test	Kaukasier	Nordamerika
6	Goldmann	14,9	15,1	nein	MW	T-Test	Kaukasier	Italien
7	Goldmann	18,0	17,6	ja	MW	lineare Regression	Farbige	Barbados
8	NCT	11,5	11,9	nein	MW	T-Test	Asiaten	Japan
9	NCT	14,3	13,9	ja	MW	?	Kaukasier	England
10	Tonopen	14,1	14,2	nein	MW	T-Test	Kaukasier	Australien
11	Goldmann	16,0	16,0	nein	MW	T-Test	Kaukasier	Australien
12	NCT	15,8	14,8	ja	MW	T-Test	Asiaten	Korea
13	Goldmann	15,3	15,2	nein	MW	95%CI	Asiaten	Singapur
14	Goldmann	14,5	14,1	nein	MW	?	Asiaten	Iran
15	Goldmann	14,6	14,3	P = 0,001	MW	?	Kaukasier	Nordamerika
16	Goldmann	15,2	15,1	nein	MW	ANOVA	Asiaten	Japan
17	?	16,1	16,1	nein	MW	?	Chinesen	China
18	NCT	13,8	13,7	nein	MW	T-Test	Asiaten	Taiwan
19	Goldmann	16,4	16,0	p = 0,2	MW	T-Test	Inder	Indien
20	Goldmann	13,0	13,4	P = 0,01	MW	T-Test	Israeli	Israel

Tabelle 30 **Abkürzungen von Tabelle 29**

Kürzel	Bedeutung
Typ	Studientyp
KS	Populations-basiert Kohorten Studie
QS	Querschnittstudie
RS	Retrospektive Studie
TW	Testwert

Nach detaillierter Betrachtung dieser Studien ist die „Barbados Eye Study“ die einzige, die von ihren 4314 farbigen Teilnehmern eine Subgruppe mit OWG-Patienten selektiv analysiert hat¹⁷⁹. Bei 145 Patienten (75 Frauen) lagen bei den behandelten Glaukom-Patienten die Frauen wertemäßig vom Ø IOD deutlich unter dem der Männer (22,5 mm Hg (F) zu 25,5 mm Hg (M)). Bei den unbehandelten Teilnehmern mit OWG (72 Frauen, 85 Männer) kehrte sich das Bild um (28,5 mm Hg (F) zu 27,0 mm Hg (M)). Vereint man beide Patientengruppen, d. h. die unbehandelten und behandelten OWG-Patienten liegt der Ø IOD-Unterschied bei ca. 1 mm Hg zwischen Frauen und Männern (25,5 mm Hg (F) zu 26,3 mm Hg (M)).

In Zusammenschau der Ergebnisse aller Arbeiten aus Tabelle 29 lassen sich drei Aspekte schlussfolgern:

1. Der IOD-Unterschied war immer gering, d. h. < 0,5 mm Hg.
2. Bei 13 der 20 Arbeiten lag der IOD F>M, nur bei 4 F<M.
3. Bei etwa einem Drittel (6 von 20) der Arbeiten war der IOD-Unterschied zwischen Frauen und Männern signifikant.

Kategorisiert man die Studien geographisch nach Kontinenten und errechnet man einen arithmetischen Mittelwert des IOD der betreffenden Studien, ergeben sich die Werte in Tabelle 31.

Tabelle 31 Studien über IOD-Wert-Differenzen kategorisiert nach geografischen Regionen

Region	Nr. in Tabelle 29	IOD (F) in mm Hg	IOD (M) in mm Hg
Alle Studien	1-20	15,1	14,9
Europa	1,2,6,9	15,7	15,5
Amerika	5,7,15	16	15,7
Japan	3,4,8,16	13,8	13,8
Asien	3,4,8,12,13,16,17,18,19	14,7	14,5

Auffallend ist, dass relativ viele Arbeiten aus Japan kamen, von daher wurden diese zusätzlich in einer eigenen Gruppe dargestellt. Diese Tabelle bestätigt den oben genannten ersten Aspekt, dass die IOD-Differenz immer klein ($\leq 0,3$ mm Hg) war. Betrachtet man die absoluten IOD-Werte ist ein leichter Trend zu niedrigeren Werten (~ 14 mm Hg) bei asiatischen Patienten zu sehen. Europäer lagen vom Niveau etwas unter den Amerikanern, bei denen rechnerisch die „Barbados Eye Study“ mit den hohen \emptyset IOD Werten den Durchschnittswert anhub.

Bei genauerer Betrachtung der Studien fällt zudem auf, dass sich einige dieser Arbeiten auch mit anderen Faktoren, die den IOD beeinflussen könnten, beschäftigt haben. Diesbezüglich haben die Autoren dann zum einen Subgruppen gebildet und zum anderen Korrelations- und Regressionsanalysen durchgeführt:

Geschlecht und Glaukom bzw. IOD

Man hat versucht nachzuweisen, ob das Geschlecht ein Risikofaktor für Entwicklung eines Glaukoms ist. Dies wurde anhand einer altersadjustierten Prävalenz-Untersuchung statistisch berechnet. Einige Arbeiten kamen zu dem Ergebnis, dass das Geschlecht kein Risikofaktor war^{138,150,272,312}, andere identifizierten das weibliche Geschlecht²¹⁶, andere wiederum das männliche Geschlecht als Risikofaktor^{66,178}. Ein direkter Bezug auf den IOD wurde hierbei jedoch nicht genommen.

Arbeiten aus den 90ern, wie die oben erwähnte „Rotterdam Eye Study“, konnten eine Korrelation von Frauen, die die Menopause vor dem 45 Lebensjahr^{125,170} und nach dem 54 Lebensjahr²³⁸ erreichten, mit erhöhtem Risiko für Vorliegen eines Offenwinkel-Glaukoms zeigen. Frauen nach früher Ovariectomie waren ebenfalls prädisponiert, ein Glaukom zu entwickeln³¹⁹. Insgesamt zeigten die Arbeiten hinsichtlich Glaukom-Entwicklung einen protektiven Effekt der endogenen Östrogene, der zum einen durch einen IOD senkenden Effekt⁸, zum anderen durch neuroprotektive Einflüsse erklärt werden kann^{64,244,356}. Die Zufuhr von exogene Östrogenen wurde auch in mehreren großen Kohorten-Studien untersucht und schien sowohl das Risiko, ein Glaukom zu entwickeln, als auch den IOD zu senken^{228,238}. Schwangerschaft wirkt sich auch senkend auf den IOD aus^{4,69,243,256}. Der Effekt war unabhängig vom systemischen Blutdruck^{68,243} und besonders im dritten Trimester sollte die IOD-Senkung stark ausgeprägt sein⁶⁸.

Glaukomstadium und IOD

Die großen populationsbasierten Studien haben keine Weiß-zu-Weiß Gesichtsfeld-Untersuchung oder Papillen-OCT durchgeführt, sondern teilweise wurde klinisch der Exkavationsquotient dokumentiert, der dann in Relation zum IOD gesetzt wurde. Hierbei konnte eine positive Korrelation nachgewiesen werden^{179,181,273,321}.

Irisfarbe und IOD

Hinsichtlich der Irisfarbe konnte in einigen Studien ein positiver Einfluss^{105,114,218}, in anderen jedoch kein Einfluss nachgewiesen werden¹⁴⁹. Die Analyse von Weih et al. zeigte diesbezüglich einen IOD-erhöhenden Effekt von blau/grau/grüner Irisfarbe bei 27 von 109 Glaukopatienten, leider wurde die Signifikanz knapp verfehlt³³¹. Ein einheitliches Bild, welche Irisfarbe oder Pigmentierung den IOD beeinflusste, konnten die genannten anderen Studien nicht liefern.

Achsenlänge und IOD

IOD und Refraktion in Form von Achsenlänge sollen positiv korrelieren, d. h. je länger das Auge, desto höher der IOD^{105,149,331}. Lagen die IOD-Werte bei Hyperopie und mäßiger Myopie nur 0,3 mm Hg auseinander, zeigten die Patienten mit starker Myopie im Mittel einen ca. 0,9 mm Hg höheren IOD¹⁰⁵.

Homozystein / Hämatokrit und IOD

Fast 12.000 Personen im Alter zwischen 20-80 Jahren wurden in Israel auf einen Effekt des Homozystein-Spiegels untersucht, wobei kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden konnte¹⁷³. Jedoch konnte in einer weiteren Arbeit über die gleiche Patientenkohorte gezeigt werden, dass Patienten mit hohem Hämatokrit (Frauen > 47% und Männer > 52%) einen etwa 1 mm höheren Ø IOD hatten, jedoch war dieser Effekt unabhängig vom Geschlecht⁴⁹.

Metabolisches Syndrom und IOD

Viele Arbeiten konnten zeigen, dass sowohl systolischer^{31,65,82,143,187,212,302,346}, als auch diastolischer^{31,151,345} arterieller Blutdruck in positiv korrelierender Beziehung zum IOD steht. Die Studie von Baisakhiya stellte fest, dass der Taille-Hüft-Quotient eine positive Korrelation mit dem IOD hat¹⁸, ebenso Diabetes^{149,311,343}. Andere Arbeiten sind bezüglich dieser beiden Aspekte noch einen Schritt weiter gegangen und haben den Einfluss des metabolischen Syndroms (Tabelle 32) versucht nachzuweisen^{46,129,146,186,237,276,295,344}.

Tabelle 32 Kriterien des metabolischen Syndroms

Faktor	Werte
Taille-Hüft-Quotient	>80 bzw. 90 cm
Arterielle Hypertonie	≥130/85 mm Hg
Erhöhter Nüchtern Blutzucker	≥100 mg pro 100 ml
HDL Cholesterin niedrig	<50 bzw. 40 mg pro 100 ml
Triglyceride hoch	≥150 mg pro 100 ml

Die Patienten dieser Studien wurden bei Vorliegen von drei der fünf Kriterien als Patienten mit metabolischem Syndrom klassifiziert und geschlechtsspezifisch verglichen. Zum einen konnte man feststellen, dass bei Männern mit ca. 30 % relativem Anteil gegenüber 25% bei Frauen dieses Syndrom häufiger zu finden war. Diese Angabe bezog sich auf alle Altersgruppen. Interessanter ist die Tendenz einer steigenden Häufigkeit eines metabolischen Syndroms in dem Altersbereich zwischen 50-69 Lebensjahren bei Frauen. Als Ursache sahen die Autoren Hormonkonzentrationsänderungen des Klimakteriums an^{235,236}. Zum anderen gab es einen Effekt des metabolischen Syndroms auf den IOD. Dieser war wiederum abhängig davon, in welcher Altersgruppe die Patienten lagen und wie viele Kriterien des metabolischen Syndroms erfüllt waren. Die Faktoren hatten auch einen unterschiedlichen starken Einfluss auf den IOD. Maximal führte das Vorliegen der stärksten Faktoren zu einem 0,7 mm Hg höheren IOD gegenüber Patienten ohne Faktoren des metabolischen Syndroms. Dieser Effekt war relativ unabhängig vom Geschlecht. Der Body-Mass-Index (BMI) hingegen ist zwar indirekt wertemäßig verbunden mit dem Taille-Hüft-Quotienten, aber im metabolischen Syndrom wurde er nicht definiert. Trotzdem gibt es hierzu auch Studien, die einen positiven Einfluss auf den IOD sahen^{46,65,148,150,171,214,231,288,303,343}.

Andere externe Faktoren und IOD

Stressreduktion mittels Therapie, Autogenem Training, Hypnose und Musiktherapie kann signifikant den IOD bei Glaukompatienten senken^{27,28,57,357}.

Zu den externen Faktoren, die den IOD beeinflussen können, zählt die Umgebungstemperatur: Die Theorie dahinter besagt, dass bei niedrigerer Temperatur der Kammerwasserabfluss reduziert sein soll, was in einem höheren IOD resultiert³³. Das Erlangerer Glaukom Register konnte eine statistische IOD-Differenz von fast 2 mm Hg zwischen den in den kalten und warmen Monaten zum TTP kommenden Patienten nachweisen¹⁶³. Gewertet wurde immer der erste in der Klinik gemessene IOD-Wert, bei dessen Messung die Augen noch nicht vollständig an die Raumtemperatur in der Klinik akklimatisiert waren. Wir konnten bei gleicher selektiver Wertebetrachtung ebenfalls eine signifikante IOD-Differenz von ca. 1 mm Hg nachweisen (Kapitel 7.1.19 Seite 85).

8.14 Fazit der Diskussion:

Der IOD und seine Einflussfaktoren sind sowohl beim Messen als auch bei der physiologischen Höhe ein komplexes Thema. Er liegt unterschiedlich hoch in den verschiedenen genetisch determinierten Volksgruppen der Kontinente unserer Erde. Zudem wird er multifaktoriell beeinflusst, aber trotz der unterschiedlichen geschlechtsspezifischen Prävalenzen und IOD-Beeinflussungen lagen die Geschlechter wertemäßig immer relativ nah bezüglich des IOD beieinander. Wir haben versucht, diesen Aspekten bei Patienten mit einer Glaukomerkrankung nachzugehen.

Hierbei konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Offenwinkelglaukom, insbesondere mit primärem Offenwinkelglaukom, das Geschlecht eine signifikante Rolle für den Augeninnendruck spielte. In unseren zum TTP kommenden Patienten (84% Glaukompatienten), die zum einen ausreichend medikamentös (\emptyset applizierte Antiglaukomatosa pro Tag = 1,9), zum anderen auch teils operativ eingestellt waren, lag der \emptyset IOD generell niedrig (F 13,1 mm Hg M 14.0 mm Hg).

Vorteilhaft für einen aussagekräftigen Vergleich war, dass es keine signifikanten Unterschiede bei den Faktoren Alter und Pachymetrie gab. Frauen waren teilweise etwas häufiger voroperiert, dafür tropften sie durchschnittlich 10% weniger Augentropfen. Infolge dessen durchgeführter Subgruppenanalyse (nicht-operierte Patienten) änderte nichts an den signifikanten geschlechtsspezifischen Differenzen bei \emptyset IOD und \emptyset IOD-Max. Eine Regressionsanalyse der Einflussfaktoren zeigte eine von den Werten ähnlich hohe IOD-Differenz im Hinblick auf das Geschlecht. Ein Einfluss des metabolischen Syndroms auf den Augeninnendruck von $\sim 0,5$ mm Hg ist bekannt. Wie stark dieser Einfluss bei unserer Studie war, ist aufgrund fehlender Daten nicht nachzuvollziehen. Selbst wenn die Prävalenz dieses Syndroms (normalerweise W (40%): M (60%)) in unserem Kollektiv bei den männlichen Patienten deutlich höher läge, würde die in unserer Studie nachgewiesene IOD-Differenz von > 1 mm Hg dadurch nicht erklärt sein. Auch die oben genannten marginalen Unterschiede in der antiglaukomatösen Behandlung reichten wertemäßig nicht zur Argumentation des IOD Unterschieds aus. Insofern wäre es sinnvoll, wenn weitere Studien unserem aufgezeigten Effekt des Geschlechts auf den IOD bei Patienten mit Glaukom nachgehen könnten.

9 Zusammenfassung

9.1 Zusammenfassung deutsch

Fragestellung:

Besteht ein Einfluss des Geschlechts auf den intraokularen Druck (IOD) bei Glaukompatienten?

Methoden:

Wir analysierten 24h Tagestensioprofile, die von 2013-2017 an unserer Klinik durchgeführt wurden. Insgesamt konnten von 1058 Tagestensioprofilen nach Anwendung der Ausschlusskriterien 1770 Augen von 885 Patienten eingeschlossen werden. 60% davon waren weiblich. 37% der Patienten mit primär chronischem Offenwinkelglaukom (OWG), 16% mit Pseudoexfoliations-Glaukom (PEXG), 11% mit Pigmentdispersionsglaukom (PG), 10% mit Normaldruckglaukom (NDG), 2% mit Sekundärglaukom (SEKG), 15 % unter Glaukomverdacht (Exc/GV), 5% mit okulärer Hypertension, 3% Gesund und 1 % mit sonstiger Problematik. Erhoben und statistisch ausgewertet wurden zirkadianer IOD (mm Hg), Alter (Jahre), Hornhautdicke [μm], medikamentöse antiglaukomatöse Therapie (Augentropfen /Tag), Voroperationen, Schwere des Glaukoms (Weiß-zu-Weiß Gesichtsfelddefekte), Ziel IOD (mm Hg) sowie weitere Behandlungsempfehlung. Um die betreffenden Werte zu vergleichen, wurden jeweils die arithmetischen Mittelwerte (\emptyset) herangezogen. Von den im Rahmen des TTP gemessenen IOD-Werten wurden der arithmetische Mittelwert von allen gemessenen IOD-Werten über 24 Stunden (\emptyset IOD), der arithmetische Mittelwert der IOD-Schwankungen (\emptyset IOD-Schwank), der arithmetische Mittelwert der maximalen IOD-Werte (\emptyset IOD-Max) sowie der arithmetische Mittelwert aller je zu einer Uhrzeit gemessenen IOD-Werten geschlechtsabhängig verglichen. Zusätzlich wurde eine multiple Regressionsanalyse zwischen dem \emptyset IOD und den Faktoren Alter, Antiglaukomatosa, weibliches Geschlecht, Pseudophakie, Trabekulektomie und Zyklodestruktion durchgeführt.

Ergebnisse:

Hinsichtlich Alter, Hornhautdicke, Voroperationen und Schwere des Glaukoms zeigten sich geschlechtsspezifisch in den einzelnen Glaukompatienten-Gruppen nur geringfügige Unterschiede: die Frauen waren minimal älter (~1 Jahr), insgesamt etwas häufiger voroperiert, teils mit weiter fortgeschrittenem Glaukom-Schaden, jedoch applizierten meist weniger (~10%) Anti-glaukomatosa. Der Ø IOD und der Ø IOD-Max lag bei den Frauen niedriger als bei den Männern (Ø IOD 13,4(F)<13,9(M) bzw. Ø IOD-Max 16,6(F)<17,0(M)). Die Ø IOD-Schwankungen waren gleich bei beiden Geschlechtern (Ø IOD-Schwank 5,9(F)<5,9(M)). Bei Betrachtung der Glaukompatienten (NDG; OWG, PEXG; PG) als zusammengefasste Gruppe wurde der Unterschied signifikant und größer (Ø IOD 13,1(F)<14,0(M) bzw. Ø IOD-Max 16,2(F)<17,2(M)). Die größte Untergruppe, die primären (chronischen) OWG-Patienten, demonstrierte die größte signifikante IOD-Differenz (Ø IOD 13,1(F)<14,3(M) bzw. Ø IOD-Max 16,2(F)<17,4(M)). Um einen Effekt der etwas häufiger voroperierten weiblichen Patienten herauszufiltern, wurde bei den OWG-Patienten eine Subgruppenanalyse der nicht-voroperierten Patienten durchgeführt. Es ergab sich eine nahezu gleich hohe, signifikante Differenz bei Ø IOD und Ø IOD-Max. Bei den PG-Patienten war der Ø IOD und Ø IOD-Max Unterschied ebenfalls wertemäßig ähnlich (~ 1 mm Hg) und signifikant, bei den PEXG-Patienten deutlich geringer und insignifikant. Im Gegensatz dazu zeigten weibliche NDG-Patienten hingegen einen etwas höheren Ø IOD und Ø IOD-Max. Auch im Rahmen der multiplen Regression konnte der Faktor „Frau“ als signifikanter senkender Einfluss (ca. 1 mm Hg) auf den Ø IOD bei OWG- und PG-Patienten bestätigt werden.

Diskussion und Schlussfolgerung:

Studien hinsichtlich des IODs zwischen den Geschlechtern bei Patienten aus der Normalbevölkerung (Anteil von Glaukompatienten < 5%) gaben kein einheitliches Bild ab, meist lagen aber die IOD-Werte der Frauen leicht (< 0,3 mm Hg) oberhalb der der Männer. Regionale Unterschiede scheint es auch zu geben. Die ophthalmologischen Einflussfaktoren fernab von drucksenkender konservativer und operativer Therapie auf den (gemessenen) IOD sind bekannt: anatomische Besonderheiten (hohe Myopie), Hornhautdicke und Hornhautrigidität. Andere Arbeiten konnten einen weiteren Einfluss durch systemische Faktoren wie Schwangerschaft, Hormonspiegelanomalien bei Frauen und im Besonderen das metabolische Syndrom nachweisen. Diese Faktoren konnten zwar bei selektiver Betrachtung signifikante IOD-Differenzen erklären, aber im Rahmen einer normal verteilten Prävalenz waren die wertmäßigen Einflüsse gering. Wir gehen nicht davon aus, dass die Höhe der bei uns gemessenen IOD-Differenzen bei den Glaukom-Patienten hierdurch erklärt werden könnten. Die vorliegende retrospektive Analyse gab uns die Möglichkeit, Patienten mit unterschiedlichen Glaukomformen geschlechtsabhängig zu vergleichen, ohne dass hinsichtlich Vorbedingungen (Alter, Hornhautdicke und Therapie) wesentliche Unterschiede vorlagen. Letztendlich konnte anhand einer großen Anzahl von Patienten ein höherer IOD (> 1 mm Hg) bei Männern im Vergleich zu Frauen nachgewiesen werden. Dieser Effekt war signifikant und besonders groß bei der größten Patientengruppe mit primär chronischem Offenwinkelglaukom. Unseres Wissens ist die selektive Analyse von Patienten mit OWG im Rahmen der „Barbados Eye Study“ die einzige, die auch eine IOD-Differenz bei Glaukompatienten nachweisen konnte.

9.2 Zusammenfassung englisch (Summary)

Purpose:

Is there a gender effect on the intraocular pressure in glaucoma patients?

Methods:

We analyzed 1058 24h circadian intraocular pressure (IOP) profiles taken in our clinic from 2013-2017. 1770 eyes from 885 patients could be included in the analysis matching the inclusion criteria. 60% were female. 37% of the patients were affected with primary open-angle glaucoma (OWG), 16% with pseudoexfoliation glaucoma (PEXG), 11% with pigmentary glaucoma (PG), 10% with normal-tension glaucoma (NDG), 15% with suspected glaucoma (Exc/GV), 5% with ocular hypertension, 3% healthy, and 1% with other problems. Collected and analyzed data were circadian IOP values (mm Hg), age (years), pachymetry (μm), medical and surgical antiglaucoma treatments, stage of glaucoma (white-on-white perimetry defects), target IOP (mm Hg), and proposed therapy. To compare the corresponding data the arithmetical mean value ($\bar{\emptyset}$) was generated. Regarding the intraocular pressure the arithmetical mean value of all IOP measurements ($\bar{\emptyset}$ IOD), the arithmetical mean value of the fluctuations of the circadian IOP ($\bar{\emptyset}$ IOD-Schwank), the arithmetical mean value of the maximum IOP ($\bar{\emptyset}$ IOD-Max) and the arithmetical mean value of the IOP at each time was compared gender-related. Furthermore, a multiple regression analysis between $\bar{\emptyset}$ IOP and the factors age, antiglaucoma treatment, female gender, pseudophakia, trabeculectomy and cyclodestruction was performed.

Results:

Regarding age, pachymetry and previous operations of the eye there were only marginal differences between the genders. Women were minimally older (~1 year), more often with previous surgery and with advanced glaucoma but using less (~10%) topical antiglaucoma medication. The \emptyset IOD of all measurements and the \emptyset IOD-Max were lower in women than in men (\emptyset IOD 13.4(F)<13.9(M) and \emptyset IOD-Max 16.6(F)<17.0(M)). The IOP-fluctuations were equal between men and women. Focusing on all the patients with glaucoma (NDG; OWG, PEXG; PG) this IOP-difference would be even bigger and significant (\emptyset IOD 13.1(F)<14.0(M) and \emptyset IOD-Max 16.2(F)<17.2(M)). The largest group of patients suffering from primary chronic open-angle glaucoma showed the greatest and clinically significant IOP-difference in \emptyset IOD and IOD-Max (\emptyset IOD 13.1(F)<14.3(M) and \emptyset IOD-Max 16.2(F)<17.4(M)). To rule out the effect of the previous IOP-reducing operations, that were more frequent in women, a sub-group analysis of these patients with no glaucoma operations in the past confirmed the same aspect. Patients with PG showed similar significant gender-related differences in \emptyset IOD und \emptyset IOD-Max, which were obvious lower and insignificant in patients with PEXG. Contrary to this, females with normal-tension glaucoma were at higher \emptyset IOD and \emptyset IOD-Max levels than males. Within the multiple regression analysis, the factor "female gender" could be identified as significant IOP lowering influence (approx. 1 mm Hg) on the \emptyset IOD of OWG- and PG-patients.

Discussion and Conclusion:

Epidemiological studies among the normal population (patients with glaucoma <5%) regarding a gender-related IOP level could not prove a unified picture, but mostly the Ø IOP in women was minimally higher (< 0.3 mm Hg) than in men. There seem to be regional differences as well. Ophthalmological factors besides surgical and pharmacological treatment influencing the IOP are well known: distinctive anatomical features (myopia), corneal pachymetry and corneal rigidity. There were other studies that could prove systemic factors influencing the IOP, for example pregnancy, hormone concentration abnormalities in women and in particular the metabolic syndrome. These factors could explain significant IOP-differences, but within a normal distributed prevalence its influence is comparatively slight. We do not expect that the amount of the measured IOP-difference could be explained hereby.

The strength of our study is the comparison between male and female patients with different types of glaucoma in the absence of major differences in the preconditions of the IOP (age, corneal thickness and therapy) and a very large number of participants. Indeed, we could finally prove that the intraocular pressure is higher (>1 mm Hg) in men than in women.

This effect was particularly prominent in the largest patient group, those with chronic open angle glaucoma. To our best knowledge the selective analysis of patients with open-angle glaucoma within the "Barbados eye study" is the only one that could demonstrate an IOP-difference in people with glaucoma as well³⁴⁸.

10 Literaturverzeichnis

1. Agarwal L, Agrawal N, Badhu BP, Lavaju P. Central corneal thickness and intraocular pressure in patients of primary open angle glaucoma and normal population in Nepalese population: A hospital based study. *Nepalese journal of ophthalmology*. 2019;11(21):46–54. doi:10.3126/nepjoph.v11i1.25418
2. Agnifili L, Mastropasqua R, Frezzotti P, Fasanella V, Motolese I, Pedrotti E, Di Iorio A, Mattei PA, Motolese E, Mastropasqua L. Circadian intraocular pressure patterns in healthy subjects, primary open angle and normal tension glaucoma patients with a contact lens sensor. *Acta Ophthalmologica*. 2015;93(1):e14-21. doi:10.1111/aos.12408
3. Ahmed F, Torrado M, Zinovieva RD, Senatorov VV, Wistow G, Tomarev SI. Gene expression profile of the rat eye iridocorneal angle: NEIBank expressed sequence tag analysis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2004;45(9):3081–3090. doi:10.1167/iovs.04-0302
4. Akar Y, Yucel I, Akar ME, Zorlu G, Ari ES. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. *Ophthalmologica*. 2005;219(1):36–42. doi:10.1159/000081781
5. Albis-Donado O, Sánchez-Noguera CC, Cárdenas-Gómez L, Castañeda-Diez R, Thomas R, Gil-Carrasco F. Achieving Target Pressures with Combined Surgery: Primary Patchless Ahmed Valve Combined with Phacoemulsification vs Primary Phacotrabeculectomy. *Journal of Current Glaucoma Practice*. 2015;9(1):6–11. doi:10.5005/jp-journals-10008-1175
6. Alm A, Schoenfelder J, McDermott J. A 5-year, multicenter, open-label, safety study of adjunctive latanoprost therapy for glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2004;122(7):957–965. doi:10.1001/archophth.122.7.957
7. Alsbirk PH. Anatomical risk factors in primary angle-closure glaucoma. A ten year follow up survey based on limbal and axial anterior chamber depths in a high risk population. *International Ophthalmology*. 1992;16(4–5):265–272. doi:10.1007/bf00917973
8. Altıntaş O, Caglar Y, Yüksel N, Demirci A, Karabaş L. The effects of menopause and hormone replacement therapy on quality and quantity of tear, intraocular pressure and ocular blood flow. *Ophthalmologica*. 2004;218(2):120–129. doi:10.1159/000076148
9. Alvarado J, Murphy C, Juster R. Trabecular meshwork cellularity in primary open-angle glaucoma and nonglaucomatous normals. *Ophthalmology*. 1984;91(6):564–579. doi:10.1016/s0161-6420(84)34248-8

10. Andersen JS, Pralea AM, DelBono EA, Haines JL, Gorin MB, Schuman JS, Mattox CG, Wiggs JL. A gene responsible for the pigment dispersion syndrome maps to chromosome 7q35-q36. *Archives of Ophthalmology*. 1960). 1997;115(3):384–388. doi:10.1001/archophth.1997.01100150386012
11. Aoyama A, Ishida K, Sawada A, Yamamoto T. Target intraocular pressure for stability of visual field loss progression in normal-tension glaucoma. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2010;54(2):117–123. doi:10.1007/s10384-009-0779-z
12. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology*. 1995;102(12):1810–1812. doi:10.1016/s0161-6420(95)30790-7
13. Armaly MF. ON THE DISTRIBUTION OF APPLANATION PRESSURE. I. STATISTICAL FEATURES AND THE EFFECT OF AGE, SEX, AND FAMILY HISTORY OF GLAUCOMA. *Archives of Ophthalmology*. 1965;73:11–18.
14. Armaly MF, Rubin ML. Accommodation and applanation tonometry. *Archives of Ophthalmology*. 1961;65:415–423. doi:10.1001/archophth.1961.01840020417016
15. Arnarsson AM. Epidemiology of exfoliation syndrome in the Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmologica*. 2009;87 Thesis 3:1–17. doi:10.1111/j.1755-3768.2009.01806.x
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. *Journal of Glaucoma*. 2000;9(2):134–142.
17. Baek SU, Kwon S, Park IW, Suh W. Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Healthy Subjects and Glaucoma Patients. *Journal of Korean Medical Science*. 2019;34(6):e47. doi:10.3346/jkms.2019.34.e47
18. Baisakhiya S, Singh S, Manjhi P. Correlation between Age, Gender, Waist-Hip Ratio and Intra Ocular Pressure in Adult North Indian Population. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2016;10(12):CC05–CC08. doi:10.7860/JCDR/2016/21487.8991
19. Balaratnasingam C, Morgan WH, Bass L, Matich G, Cringle SJ, Yu D-Y. Axonal transport and cytoskeletal changes in the lamellar regions after elevated intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48(8):3632–3644. doi:10.1167/iovs.06-1002
20. Bechrakis E. On spontaneous decrease of pressure in applanation tonometry. *Ophthalmologica*. 1966;151(5):604–614. doi:10.1159/000304918

21. Belgacem R, Trabelsi H, Malek I, Jabri I. Study of the Contour and the Excavation of the Optic Nerve Head. *Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology*. 08(04). doi:10.4172/2155-9570.1000665
22. Belia S, Fidler F, Williams J, Cumming G. Researchers misunderstand confidence intervals and standard error bars. *Psychological Methods*. 2005;10(4):389–396. doi:10.1037/1082-989X.10.4.389
23. Bengtsson B. The prevalence of glaucoma. *The British Journal of Ophthalmology*. 1981;65(1):46–49.
24. Bengtsson B, Heijl A. Diurnal IOP fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2005;243(6):513–518. doi:10.1007/s00417-004-1103-8
25. Benoist d'Azy C, Pereira B, Chiambaretta F, Dutheil F. Oxidative and Anti-Oxidative Stress Markers in Chronic Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*. 2016;11(12):e0166915. doi:10.1371/journal.pone.0166915
26. Bergeå B, Bodin L, Svedbergh B. Impact of intraocular pressure regulation on visual fields in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1999;106(5):997–1004; discussion 1004-1005. doi:10.1016/S0161-6420(99)00523-0
27. Bertelmann T, Stempel I. [Self-relaxation techniques for glaucoma patients. Significance of autogenic training, hypnosis and music therapy]. *Der Ophthalmologe*. 2016;113(2):102–110. doi:10.1007/s00347-015-0139-y
28. Bertelmann T, Stempel I. Short-term effects of relaxation music on patients suffering from primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2015;9:1981–1988. doi:10.2147/OPTH.S88732
29. Bertram B, Gante C, Hilgers R-D. [Age, sex and diagnostic distribution of patients in ophthalmological medical practice in Germany]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946)*. 2012;137(33):1629–1634. doi:10.1055/s-0032-1305214
30. Bilak S, Simsek A, Capkin M, Guler M, Bilgin B. Biometric and intraocular pressure change after cataract surgery. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*. 2015;92(4):464–470. doi:10.1097/OPX.0000000000000553
31. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, De Franco I, Perfetti S, Varotto A, Tenna V. Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology*. 1998;105(2):209–215.

32. Bourne RR. The optic nerve head in glaucoma. *Community Eye Health*. 2012 [accessed 2019 Apr 21];25(79–80):55–57.
33. Boussommier-Calleja A, Li G, Wilson A, Ziskind T, Scinteie OE, Ashpole NE, Sherwood JM, Farsiu S, Challa P, Gonzalez P, et al. Physical Factors Affecting Outflow Facility Measurements in Mice. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2015;56(13):8331–8339. doi:10.1167/iovs.15-17106
34. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology*. 2001;108(10):1779–1788.
35. Bright DC, Potter JW, Allen DC, Spruance RD. Goldmann applanation tonometry without fluorescein. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*. 1981;58(12):1120–1126. doi:10.1097/00006324-198112000-00008
36. Brubaker RF, Nagataki S, Townsend DJ, Burns RR, Higgins RG, Wentworth W. The effect of age on aqueous humor formation in man. *Ophthalmology*. 1981;88(3):283–288.
37. Bundeszentrale für politische Bildung. Bevölkerung nach Altersgruppen und Geschlecht | bpb. bpb.de. <http://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61538/altersgruppen>
38. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *American Journal of Ophthalmology*. 1968;66(4):673–679.
39. Campbell DG. Pigmentary dispersion and glaucoma. A new theory. *Archives of Ophthalmology*. 1979;97(9):1667–1672. doi:10.1001/archopht.1979.01020020235011
40. Campbell DG, Schertzer RM. Pathophysiology of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*. 1995;6(2):96–101. doi:10.1097/00055735-199504000-00015
41. Cao L, Wang L, Cull G, Zhou A. Alterations in molecular pathways in the retina of early experimental glaucoma eyes. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*. 2015;7(1):44–53.
42. 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.e3.
43. Cashwell LF, Shields MB. Exfoliation syndrome in the southeastern United States. I. Prevalence in open-angle glaucoma and non-glaucoma populations.

Acta Ophthalmologica. Supplement. 1988;184:99–102. doi:10.1111/j.1755-3768.1988.tb02637.x

44. Casson RJ, Baker M, Edussuriya K, Senaratne T, Selva D, Sennanayake S. Prevalence and determinants of angle closure in central Sri Lanka: the Kandy Eye Study. *Ophthalmology*. 2009;116(8):1444–1449. doi:10.1016/j.ophtha.2009.03.005

45. Casson RJ, Marshall D, Newland HS, McGovern S, Muecke J, Tan EWH, Selva D, Aung T. Risk factors for early angle-closure disease in a Burmese population: the Meiktila Eye Study. *Eye (London, England)*. 2009;23(4):933–939. doi:10.1038/eye.2008.102

46. Chang YC, Lin J-W, Wang LC, Chen HM, Hwang JJ, Chuang LM. Association of intraocular pressure with the metabolic syndrome and novel cardiometabolic risk factors. *Eye (London, England)*. 2010;24(6):1037–1043. doi:10.1038/eye.2009.247

47. Chiquet C, Custaud M-A, Le Traon AP, Millet C, Gharib C, Denis P. Changes in intraocular pressure during prolonged (7-day) head-down tilt bedrest. *Journal of Glaucoma*. 2003;12(3):204–208.

48. Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, Zurakowski D, Kammer JA, Harasymowycz PJ, Mura JJ, Cantor LB, Ahmed IK. The Ahmed Versus Baerveldt Study: Five-Year Treatment Outcomes. *Ophthalmology*. 2016;123(10):2093–2102. doi:10.1016/j.ophtha.2016.06.035

49. Cohen E, Kramer M, Shochat T, Goldberg E, Krause I. Relationship between hematocrit levels and intraocular pressure in men and women: A population-based cross-sectional study. *Medicine*. 2017;96(41):e8290. doi:10.1097/MD.00000000000008290

50. Cohen J. A power primer. *Psychological Bulletin*. 1992;112(1):155–159. doi:10.1037//0033-2909.112.1.155

51. Coleman DJ, Trokel S. Direct-recorded intraocular pressure variations in a human subject. *Archives of Ophthalmology*. 1969;82(5):637–640. doi:10.1001/archopht.1969.00990020633011

52. Collignon N, Dewe W, Guillaume S, Collignon-Brach J. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma patients. The nocturnal systolic dip and its relationship with disease progression. *International Ophthalmology*. 1998;22(1):19–25. doi:10.1023/A:1006113109864

53. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced

- intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *American Journal of Ophthalmology*. 1998;126(4):487–497.
54. Connor AJ, Fraser SG. Glaucoma prescribing trends in England 2000 to 2012. *Eye (London, England)*. 2014;28(7):863–869. doi:10.1038/eye.2014.114
55. Cox JA, Mollan SP, Bankart J, Robinson R. Efficacy of antiglaucoma fixed combination therapy versus unfixed components in reducing intraocular pressure: a systematic review. *The British Journal of Ophthalmology*. 2008;92(6):729–734. doi:10.1136/bjo.2008.139329
56. Dada T, Gupta V, Deepak KK, Pandey RM. Narrowing of the anterior chamber angle during Valsalva maneuver: a possible mechanism for angle closure. *European Journal of Ophthalmology*. 2006;16(1):81–91. doi:10.1177/112067210601600114
57. Dada T, Mittal D, Mohanty K, Faiq MA, Bhat MA, Yadav RK, Sihota R, Sidhu T, Velpandian T, Kalaivani M, et al. Mindfulness Meditation Reduces Intraocular Pressure, Lowers Stress Biomarkers and Modulates Gene Expression in Glaucoma: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Glaucoma*. 2018;27(12):1061–1067. doi:10.1097/IJG.0000000000001088
58. Damji KF, Behki R, Wang L, Target IOP Workshop participants. Canadian perspectives in glaucoma management: setting target intraocular pressure range. *Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien D'ophtalmologie*. 2003;38(3):189–197.
59. Danesh-Meyer HV, Niederer R, Gaskin BJ, Gamble G. Comparison of the Proview pressure phosphene tonometer performed by the patient and examiner with the Goldmann applanation tonometer. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2004;32(1):29–32. doi:10.1046/j.1442-9071.2004.00753.x
60. Davanger M, Ringvold A, Blika S. The probability of having glaucoma at different IOP levels. *Acta Ophthalmologica*. 1991;69(5):565–568. doi:10.1111/j.1755-3768.1991.tb04840.x
61. David R, Zangwill L, Briscoe D, Dagan M, Yagev R, Yassur Y. Diurnal intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves. *The British Journal of Ophthalmology*. 1992;76(5):280–283.
62. Dekking HM, Coster HD. Dynamic tonometry. *Ophthalmologica*. 1967;154(1):59–74. doi:10.1159/000305149
63. Detorakis ET, Koukoula S, Chrisohoou F, Konstas AG, Kozobolis VP. Central corneal mechanical sensitivity in pseudoexfoliation syndrome. *Cornea*. 2005;24(6):688–691.

64. Dhandapani KM, Brann DW. Role of astrocytes in estrogen-mediated neuroprotection. *Experimental Gerontology*. 2007;42(1–2):70–75. doi:10.1016/j.exger.2006.06.032
65. Dielemans I, Vingerling JR, Algra D, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population. The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 1995;102(1):54–60.
66. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 1994;101(11):1851–1855.
67. Drance S, Anderson DR, Schulzer M, Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2001;131(6):699–708. doi:10.1016/s0002-9394(01)00964-3
68. Ebeigbe JA, Ebeigbe PN, Ighoroje ADA. Intraocular pressure in pregnant and non-pregnant Nigerian women. *African Journal of Reproductive Health*. 2011;15(4):20–23.
69. Efe YK, Ugurbas SC, Alpay A, Ugurbas SH. The course of corneal and intraocular pressure changes during pregnancy. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2012;47(2):150–154. doi:10.1016/j.jcjo.2012.01.004
70. Ehlers N, Hansen FK, Aasved H. Biometric correlations of corneal thickness. *Acta Ophthalmologica*. 1975;53(4):652–659.
71. Erdogan H, Akingol Z, Cam O, Sencan S. A comparison of NCT, Goldman application tonometry values with and without fluorescein. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2018;12:2183–2188. doi:10.2147/OPHT.S177870
72. Erie JC, Hodge DO, Gray DT. The incidence of primary angle-closure glaucoma in Olmsted County, Minnesota. *Archives of Ophthalmology*. 1997;115(2):177–181. doi:10.1001/archophth.1997.01100150179005
73. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *The British Journal of Ophthalmology*. 2017;101(5):73–127. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.002
74. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS

Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *The British Journal of Ophthalmology*. 2017;101(6):130–195. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.003

75. Farrar SM, Shields MB, Miller KN, Stoup CM. Risk factors for the development and severity of glaucoma in the pigment dispersion syndrome. *American Journal of Ophthalmology*. 1989;108(3):223–229. doi:10.1016/0002-9394(89)90110-4

76. Faschinger C, Mossböck G. Validity of the results of a contact lens sensor? *JAMA ophthalmology*. 2013;131(5):696–697. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.2874

77. Faschinger C, Mossböck G, Krainz S. Validity and reproducibility of sensor contact lens profiles in comparison to applanation tonometry in healthy eyes. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde*. 2012;229(12):1209–1214. doi:10.1055/s-0032-1315380

78. Faschinger CW, Rabensteiner D, Mossböck G. How do temperature variations influence the signal in the Triggerfish contact lens sensor? *Spektrum der Augenheilkunde*. 2014;28:197–204. doi:10.1007/s00717-014-0228-3

79. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Survey of Ophthalmology*. 1994;39(1):23–42. doi:10.1016/s0039-6257(05)80042-6

80. Fischer N, Weinand F, Kügler MU, Scheel S, Lorenz B. Are diurnal and nocturnal intraocular pressure measurements over 48 h justified?. *Der Ophthalmologe*. 2013;110(8):755–758, 760. doi:10.1007/s00347-012-2774-x

81. Flammer J, Konieczka K, Bruno RM, Virdis A, Flammer AJ, Taddei S. The eye and the heart. *European Heart Journal*. 2013 ;34(17):1270–1278.

82. Foster PJ, Machin D, Wong T-Y, Ng T-P, Kirwan JF, Johnson GJ, Khaw PT, Seah SKL. Determinants of intraocular pressure and its association with glaucomatous optic neuropathy in Chinese Singaporeans: the Tanjong Pagar Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003;44(9):3885–3891.

83. Frech S, Kreft D, Guthoff RF, Doblhammer G. Pharmacoepidemiological assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients-An observational cohort study. *PloS One*. 2018;13(1):e0191185. doi:10.1371/journal.pone.0191185

84. French DD, Margo CE, Harman LE. Ocular pseudoexfoliation and cardiovascular disease: a national cross-section comparison study. *North*

American Journal of Medical Sciences. 2012;4(10):468–473. doi:10.4103/1947-2714.101987

85. Galal A, Bilgic A, Eltanamly R, Osman A. XEN Glaucoma Implant with Mitomycin C 1-Year Follow-Up: Result and Complications. *Journal of Ophthalmology*. 2017;2017:5457246. doi:10.1155/2017/5457246

86. Galgauskas S, Norvydaitė D, Krasauskaitė D, Stech S, Ašoklis RS. Age-related changes in corneal thickness and endothelial characteristics. *Clinical Interventions in Aging*. 2013;8:1445–1450. doi:10.2147/CIA.S51693

87. Garway-Heath DF, Ruben ST, Viswanathan A, Hitchings RA. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. *The British Journal of Ophthalmology*. 1998;82(10):1118–1124. doi:10.1136/bjo.82.10.1118

88. Gaton D, Barak A, Segev S, Yassur Y, Treister G. [Prevalence of pigmentary dispersion syndrome in Israel]. *Harefuah*. 1998;134(5):337–339, 424.

89. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment Outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study After Five Years of Follow-up. *American journal of ophthalmology*. 2012 ;153(5):789-803.e2.

90. Gerste R. Glaukom: Eine vaskuläre Neuropathie. *Deutsches Ärzteblatt*. 2008 105(11): A-562 / B-500 / C-489

91. Ghasemi A, Zahediasl S. Normality Tests for Statistical Analysis: A Guide for Non-Statisticians. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012 ;10(2):486–489.

92. Ghoneim EM. Red-free light for measurement of intraocular pressure using Goldmann applanation tonometer without fluorescein. *European Journal of Ophthalmology*. 2014;24(1):84–87. doi:10.5301/ejo.5000325

93. Giardina E, Oddone F, Lepre T, Centofanti M, Peconi C, Tanga L, Quaranta L, Frezzotti P, Novelli G, Manni G. Common sequence variants in the LOXL1 gene in pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *BMC ophthalmology*. 2014;14:52. doi:10.1186/1471-2415-14-52

94. Gillies WE, Brooks AM. Clinical features at presentation of anterior segment pigment dispersion syndrome. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2001;29(3):125–127. doi:10.1046/j.1442-9071.2001.00391.x

95. Goldmann H. [A new applanation tonometer]. *Bulletins Et Memoires De La Societe Francaise D'ophtalmologie*. 1954;67:474–477; discussion, 477–478.

96. Goldmann H, Schmidt T. [Applanation tonometry]. *Ophthalmologica*. 1957;134(4):221–242. doi:10.1159/000303213
97. Grady PA, Blaumanis OR. Physiologic parameters of the Cushing reflex. *Surgical Neurology*. 1988;29(6):454–461. doi:10.1016/0090-3019(88)90140-1
98. Greene ME, Gilman BG. Intraocular pressure measurement with instrumented contact lenses. *Investigative Ophthalmology*. 1974;13(4):299–302.
99. Grehn F. *Augenheilkunde*. 31st ed. Springer-Verlag. 2012.
100. Grehn F. Surgical therapy of glaucoma. *Fortschritte Der Ophthalmologie*: 1990;87 Suppl:S175-186.
101. Grørdum K, Heijl A, Bengtsson B. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. *Ophthalmology*. 2005;112(3):386–390. doi:10.1016/j.ophtha.2004.09.024
102. Hara T, Hara T, Tsuru T. Increase of peak intraocular pressure during sleep in reproduced diurnal changes by posture. *Archives of Ophthalmology*. 2006;124(2):165–168. doi:10.1001/archophth.124.2.165
103. Harwell MR, Rubinstein EN, Hayes WS, Olds CC. Summarizing Monte Carlo Results in Methodological Research: The One- and Two-Factor Fixed Effects ANOVA Cases. *Journal of Educational Statistics*. 2016 Nov 23. doi:10.3102/10769986017004315
104. Harwerth RS, Wheat JL, Fredette MJ, Anderson DR. Linking structure and function in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2010;29(4):249–271. doi:10.1016/j.preteyeres.2010.02.001
105. Hashemi H, Kashi AH, Fotouhi A, Mohammad K. Distribution of intraocular pressure in healthy Iranian individuals: the Tehran Eye Study. *The British Journal of Ophthalmology*. 2005;89(6):652–657. doi:10.1136/bjo.2004.058057
106. Hashmani N, Hashmani S, Hanfi AN, Ayub M, Saad CM, Rajani H, Muhammad MG, Aziz M. Effect of age, sex, and refractive errors on central corneal thickness measured by Oculus Pentacam®. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2017;11:1233–1238. doi:10.2147/OPHT.S141313
107. Haynes WL, Johnson AT, Alward WL. Inhibition of exercise-induced pigment dispersion in a patient with the pigmentary dispersion syndrome. *American Journal of Ophthalmology*. 1990;109(5):601–602. doi:10.1016/s0002-9394(14)70696-8
108. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders.

American Journal of Ophthalmology. 1994;117(5):603–624. doi:10.1016/s0002-9394(14)70067-4

109. Heijl A, Bengtsson B, Oskarsdottir SE. Prevalence and severity of undetected manifest glaucoma: results from the early manifest glaucoma trial screening. *Ophthalmology*. 2013;120(8):1541–1545. doi:10.1016/j.ophtha.2013.01.043

110. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(10):1268–1279.

111. Hennis A, Wu S-Y, Nemesure B, Honkanen R, Leske MC, Barbados Eye Studies Group. Awareness of incident open-angle glaucoma in a population study: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2007;114(10):1816–1821. doi:10.1016/j.ophtha.2007.06.013

112. Hessemer V, Rössler R, Jacobi KW. Tono-pen, a new position-independent tonometer. Comparison with the Goldmann tonometer by applanation measurement. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde*. 1988;193(4):420–426. doi:10.1055/s-2008-1050280

113. Higginbotham EJ, Diestelhorst M, Pfeiffer N, Rouland JF, Alm A. The efficacy and safety of unfixed and fixed combinations of latanoprost and other antiglaucoma medications. *Survey of Ophthalmology*. 2002;47 Suppl 1:S133-140. doi:10.1016/s0039-6257(02)00295-3

114. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Race, iris pigmentation, and intraocular pressure. *American Journal of Epidemiology*. 1982;115(5):674–683.

115. Hippel E. Über die Schnabelsche Lehre von der Entstehung der glaukomatösen Excavation. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1910

116. Hirvelä H, Tuulonen A, Laatikainen L. Intraocular pressure and prevalence of glaucoma in elderly people in Finland: a population-based study. *International Ophthalmology*. 1994;18(5):299–307.

117. Hodapp E, Parrish II RK. *Clinical Decisions in Glaucoma*, Elsevier Health Sciences ISBN 9780801667992. 2019 Apr 13.

118. Hoffmann E, Schwenn O, Karallus M, Krummenauer F, Grehn F, Pfeiffer N. Long-term results of cataract surgery combined with trabeculotomy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2002;240(1):2–6.

119. Hoffmann EM, Grus F-H, Pfeiffer N. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry. *BMC ophthalmology*. 2004;4:4. doi:10.1186/1471-2415-4-4
120. Höhn R, Pfeiffer N. Klassifikation, Genetik und Epidemiologie der Glaukome. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017 Jul;234(7):931-948. German. doi: 10.1055/s-0043-106819.
121. Holladay JT, Allison ME, Prager TC. Goldmann applanation tonometry in patients with regular corneal astigmatism. *American Journal of Ophthalmology*. 1983;96(1):90–93. doi:10.1016/0002-9394(83)90459-2
122. Hollands H, Johnson D, Hollands S, Simel DL, Jinapriya D, Sharma S. Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma? The rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 2013;309(19):2035–2042. doi:10.1001/jama.2013.5099
123. Holló G, Kóthy P, Vargha P. Evaluation of continuous 24-hour intraocular pressure monitoring for assessment of prostaglandin-induced pressure reduction in glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2014;23(1):e6-12. doi:10.1097/IJG.0b013e31829e5635
124. Hollows FC, Graham PA. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *The British Journal of Ophthalmology*. 1966;50(10):570–586. doi:10.1136/bjo.50.10.570
125. Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, Wolfs RC, Wittteman JC, Vingerling JR, Hofman A, de Jong PT. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study. *American Journal of Epidemiology*. 2001;154(2):138–144. doi:10.1093/aje/154.2.138
126. I. Vera V, Horvath C. XEN gel stent: The solution designed by AqueSys®. *Surgical Innovations in Glaucoma*. 2013 Oct 1:189–198. doi:10.1007/978-1-4614-8348-9_17
127. Iancu R, Corbu C. Intraocular pressure after phacoemulsification in patients with uncontrolled primary open angle glaucoma. *Journal of Medicine and Life*. 2014;7(1):11–16.
128. Iliev ME, Goldblum D, Katsoulis K, Amstutz C, Frueh B. Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness. *The British Journal of Ophthalmology*. 2006;90(7):833–835. doi:10.1136/bjo.2005.089870
129. Imai K, Hamaguchi M, Mori K, Takeda N, Fukui M, Kato T, Kawahito Y, Kinoshita S, Kojima T. Metabolic syndrome as a risk factor for high-ocular

tension. *International Journal of Obesity* (2005). 2010;34(7):1209–1217.
doi:10.1038/ijo.2010.32

130. Inoue K, Okugawa K, Oshika T, Amano S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2003;47(3):235–239.

131. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2013;24(2):102–110.
doi:10.1097/ICU.0b013e32835d9335

132. Jessen K. Recent procedures for the calibration of impression and applanation tonometers. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde*. 1969;155(2):271–278.

133. Jimenez-Roman J, Lazcano-Gomez G, Martínez-Baez K, Turati M, Gullías-Cañizo R, Hernández-Zimbrón LF, Ochoa-De la Paz L, Zamora R, Gonzalez-Salinas R. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *International Journal of Ophthalmology*. 2017;10(9):1374–1378. doi:10.18240/ijo.2017.09.07

134. Joachim SC, Reinehr S, Kuehn S, Laspas P, Gramlich OW, Kuehn M, Tischoff I, von Pein HD, Dick HB, Grus FH. Immune response against ocular tissues after immunization with optic nerve antigens in a model of autoimmune glaucoma. *Molecular Vision*. 2013;19:1804–1814.

135. Johnson EC, Jia L, Cepurna WO, Doser TA, Morrison JC. Global changes in optic nerve head gene expression after exposure to elevated intraocular pressure in a rat glaucoma model. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48(7):3161–3177. doi:10.1167/iovs.06-1282

136. Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, Hughes BA, Kim C, Goulas MT, Shin DH. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2004;111(10):1853–1859. doi:10.1016/j.ophtha.2004.04.030

137. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *American Journal of Epidemiology*. 1977;106(1):17–32.
doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112428

138. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR. The Framingham Eye Study. II. Association of ophthalmic pathology with single variables previously measured in the Framingham Heart Study. *American Journal of Epidemiology*. 1977;106(1):33–41.
doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112429

139. Kampik A, Grehn F, Bialasiewicz, Birngruber, Bischoff, Bredehorn, Denk, Duncker, Friedburg, Gandorfer, et al. *Augenärztliche Therapie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2002. doi:10.1055/b-002-8301
140. Kansal V, Armstrong JJ, Pintwala R, Hutnik C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: An evidence based meta-analysis. *PLoS ONE*. 2018;13(1).
141. Kapetanakis VV, Chan MPY, Foster PJ, Cook DG, Owen CG, Rudnicka AR. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Ophthalmology*. 2016;100(1):86–93. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307223
142. 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. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(6):701–713; discussion 829-830.
143. Kawase K, Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Yamamoto T, Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society. Ocular and systemic factors related to intraocular pressure in Japanese adults: the Tajimi study. *The British Journal of Ophthalmology*. 2008;92(9):1175–1179. doi:10.1136/bjo.2007.128819
144. Keel S, Malesic L, Chan S-P. Diurnal variation in central corneal thickness and intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation syndrome without glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2014;62(11):1072–1076. doi:10.4103/0301-4738.146755
145. Kim CY, Park KH, Ahn J, Ahn M-D, Cha SC, Kim HS, Kim JM, Kim MJ, Kim T-W, Kim YY, et al. Treatment patterns and medication adherence of patients with glaucoma in South Korea. *The British Journal of Ophthalmology*. 2017;101(6):801–807. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-308505
146. Kim Y-H, Jung SW, Nam G-E, Do Han K, Bok AR, Baek SJ, Cho K-H, Choi YS, Kim S-M, Ju S-Y, et al. High intraocular pressure is associated with cardiometabolic risk factors in South Korean men: Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. *Eye (London, England)*. 2014;28(6):672–679. doi:10.1038/eye.2014.43
147. Kim YW, Kim MJ, Park KH, Jeoung JW, Kim SH, Jang CI, Lee SH, Kim JH, Lee S, Kang JY. Preliminary study on implantable inductive-type sensor for continuous monitoring of intraocular pressure. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2015;43(9):830–837. doi:10.1111/ceo.12573

148. Klein BE, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Archives of Ophthalmology*. 1981;99(5):837–839.
149. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1992;33(7):2224–2228.
150. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, Franke T, Cantor LB, Martone J, Menage MJ. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1992;99(10):1499–1504.
151. Klein BEK, Klein R, Knudtson MD. Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study. *The British Journal of Ophthalmology*. 2005;89(3):284–287. doi:10.1136/bjo.2004.048710
152. Klein GS. An application of the multiple regression principle to clinical prediction. *The Journal of General Psychology*. 1948;38(2):159–179. doi:10.1080/00221309.1948.9711778
153. Knecht PB, Bosch MM, Michels S, Mannhardt S, Schmid U, Bosch MA, Menke MN. The ocular pulse amplitude at different intraocular pressure: a prospective study. *Acta Ophthalmologica*. 2011;89(5):e466-471. doi:10.1111/j.1755-3768.2011.02141.x
154. Ko M-L, Peng P-H, Ma M-C, Ritch R, Chen C-F. Dynamic changes in reactive oxygen species and antioxidant levels in retinas in experimental glaucoma. *Free Radical Biology & Medicine*. 2005;39(3):365–373. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2005.03.025
155. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Archives of Ophthalmology*. 2006;124(4):471–476. doi:10.1001/archophth.124.4.471
156. Konieczka K, Flammer J. Phenomenology and Clinical Relevance of the Flammer Syndrome. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde*. 2016;233(12):1331–1336. doi:10.1055/s-0042-118881
157. Konstas AG, Jay JL, Marshall GE, Lee WR. Prevalence, diagnostic features, and response to trabeculectomy in exfoliation glaucoma. *Ophthalmology*. 1993;100(5):619–627.
158. Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 1997;115(2):182–185.

159. Konstas AGP, Tsironi S, Ritch R. Current concepts in the pathogenesis and management of exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. *Comprehensive Ophthalmology Update*. 2006;7(3):131–141.
160. 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. doi:10.1016/j.ophtha.2009.09.020
161. Koutsonas A, Walter P, Roessler G, Plange N. Implantation of a novel telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma (ARGOS study): 1-year results. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2015;56(2):1063–1069. doi:10.1167/iovs.14-14925
162. Koutsonas A, Walter P, Roessler G, Plange N. Long-term follow-up after implantation of a telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma: a safety report. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2018;46(5):473–479. doi:10.1111/ceo.13100
163. Krebs JF, Hosari S, Lämmer R, Mardin C, Hohberger B. Intraocular pressure is influenced by ambient temperature in glaucoma patients. *Acta Ophthalmologica*. 2019;97(S263). doi:10.1111/j.1755-3768.2019.5200
164. 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. *European Journal of Ophthalmology*. 2008;18(6):910–914. doi:10.1177/112067210801800609
165. Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(10):892–899. doi:10.1097/01.opx.0000180817.46312.0a
166. Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, Watson P. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology*. 2012;119(4):694–702. doi:10.1016/j.ophtha.2011.09.043
167. Lanfermann E, Jürgens C, Grossjohann R, Antal S, Tost F. Intraocular pressure measurements with the newly reconfigured Ocuton S*TT-MV self-tonometer in comparison to Goldmann applanation tonometry in glaucoma patients. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2009;15(11):CR556-562.

168. Lanzl IM, Poimenidou M, Spaeth GL. [Possibilities and limitations of eye drops for glaucoma therapy]. *Der Ophthalmologe*. 2016;113(10):824–832. doi:10.1007/s00347-016-0332-7
169. Lavanya R, Wong T-Y, Friedman DS, Aung HT, Alfred T, Gao H, Seah SK, Kashiwagi K, Foster PJ, Aung T. Determinants of angle closure in older Singaporeans. *Archives of Ophthalmology*. 2008;126(5):686–691. doi:10.1001/archophth.126.5.686
170. Lee AJ, Mitchell P, Rochtchina E, Healey PR, Blue Mountains Eye Study. Female reproductive factors and open angle glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *The British Journal of Ophthalmology*. 2003;87(11):1324–1328. doi:10.1136/bjo.87.11.1324
171. Lee JS, Choi YR, Lee JE, Choi HY, Lee SH, Oum BS. Relationship between intraocular pressure and systemic health parameters in the Korean population. *Korean journal of ophthalmology: KJO*. 2002;16(1):13–19. doi:10.3341/kjo.2002.16.1.13
172. Lee YR, Kook MS, Joe SG, Na JH, Han S, Kim S, Shin CJ. Circadian (24-hour) pattern of intraocular pressure and visual field damage in eyes with normal-tension glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012;53(2):881–887. doi:10.1167/iovs.11-7846
173. Leibovitz H, Cohen E, Levi A, Kramer M, Shochat T, Goldberg E, Krause I. Relationship between homocysteine and intraocular pressure in men and women: A population-based study. *Medicine*. 2016;95(38):e4858. doi:10.1097/MD.0000000000004858
174. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, Milton RC, Kini MM, Kahn HA, Nickerson RJ, Pool J, Colton TL, Ganley JP, et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Survey of Ophthalmology*. 1980;24(Suppl):335–610.
175. Leite MT, Rao HL, Weinreb RN, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Tafreshi A, Medeiros FA. Agreement among spectral-domain optical coherence tomography instruments for assessing retinal nerve fiber layer thickness. *American Journal of Ophthalmology*. 2011;151(1):85-92.e1. doi:10.1016/j.ajo.2010.06.041
176. Leite MT, Sakata LM, Medeiros FA. Managing glaucoma in developing countries. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia*. 2011;74(2):83–84. doi:10.1590/s0004-27492011000200001

177. Lenzhofer M, Kersten-Gomez I, Sheybani A, Gulamhusein H, Strohmaier C, Hohensinn M, Burkhard Dick H, Hitzl W, Eisenkopf L, Sedarous F, et al. Four-year results of a minimally invasive transscleral glaucoma gel stent implantation in a prospective multi-centre study. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2018 Dec 22. doi:10.1111/ceo.13463
178. Leske MC, Connell AM, Schachar AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 1994;112(6):821–829.
179. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman L, Schachar AP. Distribution of intraocular pressure. The Barbados Eye Study. *Archives of Ophthalmology*. 1997;115(8):1051–1057. doi:10.1001/archophth.1997.01100160221012
180. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Komaroff E. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2004;15(2):102–106.
181. Leske MC, Podgor MJ. Intraocular pressure, cardiovascular risk variables, and visual field defects. *American Journal of Epidemiology*. 1983;118(2):280–287. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113634
182. Leske MC, Warheit-Roberts L, Wu SY. Open-angle glaucoma and ocular hypertension: the Long Island Glaucoma Case-control Study. *Ophthalmic Epidemiology*. 1996;3(2):85–96.
183. Lešták J, Pitrová Š, Nutterová E. Changes of Central Corneal Thickness in Normotensive and Hypertensive Glaucoma. *Ceska a Slovenska Oftalmologie: Casopis Ceske Oftalmologicke Spolecnosti a Slovenske Oftalmologicke Spolecnosti*. 2019;74(5):186–189. doi:10.31348/2018/5/3
184. Li J, Herndon LW, Asrani SG, Stinnett S, Allingham RR. Clinical comparison of the Proview eye pressure monitor with the Goldmann applanation tonometer and the Tonopen. *Archives of Ophthalmology*. 2004;122(8):1117–1121. doi:10.1001/archophth.122.8.1117
185. Lim S-H, Cha SC. Long-term Outcomes of Mitomycin-C Trabeculectomy in Exfoliative Glaucoma Versus Primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2017;26(4):303–310. doi:10.1097/IJG.0000000000000365
186. Lin C-P, Lin Y-S, Wu S-C, Ko Y-S. Age- and gender-specific association between intraocular pressure and metabolic variables in a Taiwanese population. *European Journal of Internal Medicine*. 2012;23(1):76–82. doi:10.1016/j.ejim.2011.06.002

187. Lin H-Y, Hsu W-M, Chou P, Liu CJ, Chou JC, Tsai S-Y, Cheng C-Y. Intraocular pressure measured with a noncontact tonometer in an elderly Chinese population: the Shihpai Eye Study. *Archives of Ophthalmology*. 2005;123(3):381–386. doi:10.1001/archophth.123.3.381
188. Lin K-M, Sant H, Ambati BK, Gale B. Intraocular pressure sensors: New approaches for real-time intraocular pressure measurement using a purely microfluidic chip. *Proceedings of the 16th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences, MicroTAS 2012*. 2012 Jan 1:731–733.
189. Linke SJ, Steinberg J, Eddy M-T, Richard G, Katz T. Relationship between minimum corneal thickness and refractive state, keratometry, age, sex, and left or right eye in refractive surgery candidates. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2011;37(12):2175–2180. doi:10.1016/j.jcrs.2011.06.033
190. Liu JH, Kripke DF, Hoffman RE, Twa MD, Loving RT, Rex KM, Gupta N, Weinreb RN. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1998;39(13):2707–2712.
191. Liu JH, Kripke DF, Twa MD, Hoffman RE, Mansberger SL, Rex KM, Girkin CA, Weinreb RN. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1999;40(12):2912–2917.
192. Liu JHK, Kripke DF, Weinreb RN. Comparison of the nocturnal effects of once-daily timolol and latanoprost on intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology*. 2004;138(3):389–395. doi:10.1016/j.ajo.2004.04.022
193. Liu JHK, Medeiros FA, Slight JR, Weinreb RN. Comparing diurnal and nocturnal effects of brinzolamide and timolol on intraocular pressure in patients receiving latanoprost monotherapy. *Ophthalmology*. 2009;116(3):449–454. doi:10.1016/j.ophtha.2008.09.054
194. Liu JHK, Medeiros FA, Slight JR, Weinreb RN. Diurnal and nocturnal effects of brimonidine monotherapy on intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2010;117(11):2075–2079. doi:10.1016/j.ophtha.2010.03.026
195. Lix LM, Keselman JC, Keselman HJ. Consequences of Assumption Violations Revisited: A Quantitative Review of Alternatives to the One-Way Analysis of Variance F Test: Review of Educational Research. 2016 Jun 30 . doi:10.3102/00346543066004579
196. Long-term Safety and Performance of the ARGOS-IO Intraocular Pressure Sensor System in Subjects With Primary Open Angle Glaucoma (POAG) - ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03651336>

197. Lorenz K, Beck S, Keilani MM, Wasielica-Poslednik J, Pfeiffer N, Grus FH. Course of serum autoantibodies in patients after acute angle-closure glaucoma attack. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2017;45(3):280–287. doi:10.1111/ceo.12864
198. Lütjen-Drecoll E, May CA, Polansky JR, Johnson DH, Bloemendal H, Nguyen TD. Localization of the stress proteins alpha B-crystallin and trabecular meshwork inducible glucocorticoid response protein in normal and glaucomatous trabecular meshwork. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1998;39(3):517–525.
199. Malone P, Miao H, Parker A, Juarez S, Hernandez MR. Pressure induces loss of gap junction communication and redistribution of connexin 43 in astrocytes. *Glia*. 2007;55(10):1085–1098. doi:10.1002/glia.20527
200. Manasses DT, Au L. The New Era of Glaucoma Micro-stent Surgery. *Ophthalmology and Therapy*. 2016;5(2):135–146.
201. Mapstone R, Clark CV. Prevalence of diabetes in glaucoma. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*. 1985;291(6488):93–95.
202. Marangoz D, Guzel E, Eyuboglu S, Gumusel A, Seckin I, Ciftci F, Yilmaz B, Yalvac I. Comparison of the neuroprotective effects of brimonidine tartrate and melatonin on retinal ganglion cells. *International Ophthalmology*. 2018;38(6):2553–2562. doi:10.1007/s10792-017-0768-z
203. Mariacher S, Ebner M, Januschowski K, Hurst J, Schnichels S, Szurman P. Investigation of a novel implantable suprachoroidal pressure transducer for telemetric intraocular pressure monitoring. *Experimental Eye Research*. 2016;151:54–60. doi:10.1016/j.exer.2016.07.016
204. Mark HH, Mark TL. Corneal astigmatism in applanation tonometry. *Eye*. 2003;17(5):617–618. doi:10.1038/sj.eye.6700417
205. Marsich MW, Bullimore MA. The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea*. 2000;19(6):792–795. doi:10.1097/00003226-200011000-00007
206. Mason RP, Kosoko O, Wilson MR, Martone JF, Cowan CL, Gear JC, Ross-Degnan D. National Survey of the Prevalence and Risk Factors of Glaucoma in St. Lucia, West Indies: Part I. Prevalence Findings. *Ophthalmology*. 1989;96(9):1363–1368.
207. Mathew RG, Parvizi S, Murdoch IE. Success of trabeculectomy surgery in relation to cataract surgery: 5-year outcomes. *The British Journal of Ophthalmology*. 2018 Nov 24. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312972

208. McCafferty S, Levine J, Schwiegerling J, Enikov ET. Goldmann and error correcting tonometry prisms compared to intracameral pressure. *BMC ophthalmology*. 2018;18(1):2. doi:10.1186/s12886-017-0668-z
209. McCafferty S, Levine J, Schwiegerling J, Enikov ET. Goldmann applanation tonometry error relative to true intracameral intraocular pressure in vitro and in vivo. *BMC ophthalmology*. 2017;17(1):215. doi:10.1186/s12886-017-0608-y
210. McCafferty S, Lim G, Duncan W, Enikov E, Schwiegerling J. Goldmann Tonometer Prism with an Optimized Error Correcting Applanation Surface. *Translational Vision Science & Technology*. 2016;5(5):4. doi:10.1167/tvst.5.5.4
211. McCafferty S, Lim G, Duncan W, Enikov ET, Schwiegerling J, Levine J, Kew C. Goldmann tonometer error correcting prism: clinical evaluation. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2017;11:835–840. doi:10.2147/OPHTH.S135272
212. McLeod SD, West SK, Quigley HA, Fozard JL. A longitudinal study of the relationship between intraocular and blood pressures. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1990;31(11):2361–2366.
213. Melki S, Todani A, Cherfan G. An implantable intraocular pressure transducer: initial safety outcomes. *JAMA ophthalmology*. 2014;132(10):1221–1225. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.1739
214. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Azen SP, Varma R, Los Angeles Latino Eye Study Group. Associations with intraocular pressure in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;146(1):69–76. doi:10.1016/j.ajo.2008.03.015
215. Michelson G, Hornegger J, Wärtges S, Lausen B. The Papilla as Screening Parameter for Early Diagnosis of Glaucoma. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2008;105(34–35):583.
216. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1996;103(10):1661–1669.
217. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Archives of Ophthalmology*. 1999;117(10):1319–1324.
218. Mitchell R, Rochtchina E, Lee A, Wang JJ, Mitchell P, Blue Mountains Eye Study. Iris color and intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study. *American Journal of Ophthalmology*. 2003;135(3):384–386. doi:10.1016/s0002-9394(02)01967-0

219. Miyazaki M, Segawa K, Urakawa Y. Age-related changes in the trabecular meshwork of the normal human eye. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 1987;31(4):558–569.
220. Moodie J, Wilde C, Rotchford AP, Vernon SA, King AJ. 24-Hour versus daytime intraocular pressure phasing in the management of patients with treated glaucoma. *The British Journal of Ophthalmology*. 2010;94(8):999–1002. doi:10.1136/bjo.2009.160267
221. Morrison JC, Dorman-Pease ME, Dunkelberger GR, Quigley HA. Optic nerve head extracellular matrix in primary optic atrophy and experimental glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 1990;108(7):1020–1024. doi:10.1001/archopht.1990.01070090122053
222. Moseley MJ, Evans NM, Fielder AR. Comparison of a new non-contact tonometer with Goldmann applanation. *Eye (London, England)*. 1989;3 (Pt 3):332–337. doi:10.1038/eye.1989.48
223. Moses RA. Repeated applanation tonometry. *Ophthalmologica. Journal International D'ophtalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde*. 1961;142:663–668. doi:10.1159/000304168
224. Movahedinejad T, Adib-Hajbaghery M. Adherence to treatment in patients with open-angle glaucoma and its related factors. *Electronic Physician*. 2016;8(9):2954–2961. doi:10.19082/2954
225. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK. Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: The Impact of Treatment and other Baseline Factors. *Ophthalmology*. 2009 ;116(2):200–207.
226. Musch DC, Shimizu T, Niziol LM, Gillespie BW, Cashwell LF, Lichter PR. Clinical characteristics of newly diagnosed primary, pigmentary and pseudoexfoliative open-angle glaucoma in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *The British Journal of Ophthalmology*. 2012;96(9):1180–1184. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-301820
227. Neuburger M, Rosentreter A, Dietlein TS, Jordan JF. Techniques of intraocular pressure measurement. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde*. 2011;228(2):118–124. doi:10.1055/s-0029-1246053
228. Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, Musch DC, Pasquale LR, Stein JD. The potential association between postmenopausal hormone use and primary open-angle glaucoma. *JAMA ophthalmology*. 2014;132(3):298–303. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.7618

229. Nguyen TD, Chen P, Huang WD, Chen H, Johnson D, Polansky JR. Gene structure and properties of TIGR, an olfactomedin-related glycoprotein cloned from glucocorticoid-induced trabecular meshwork cells. *The Journal of Biological Chemistry*. 1998;273(11):6341–6350. doi:10.1074/jbc.273.11.6341
230. Nickells RW. The cell and molecular biology of glaucoma: mechanisms of retinal ganglion cell death. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012;53(5):2476–2481. doi:10.1167/iovs.12-9483h
231. Nomura H, Shimokata H, Ando F, Miyake Y, Kuzuya F. Age-related changes in intraocular pressure in a large Japanese population: a cross-sectional and longitudinal study. *Ophthalmology*. 1999;106(10):2016–2022. doi:10.1016/S0161-6420(99)90417-7
232. Nouri-Mahdavi K, Nosrat N, Sahebghalam R, Jahanmard M. Pseudoexfoliation syndrome in central Iran: a population-based survey. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1999;77(5):581–584. doi:10.1034/j.1600-0420.1999.770521.x
233. O'Donnell C, Maldonado-Codina C. Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using ultrasound pachymetry and the OCULUS Pentacam. *Cornea*. 2005;24(8):920–924. doi:10.1097/01.ico.0000157422.01146.e9
234. Ozaki M, Lee KYC, Vithana EN, Yong VH, Thalamuthu A, Mizoguchi T, Venkatraman A, Aung T. Association of LOXL1 gene polymorphisms with pseudoexfoliation in the Japanese. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2008;49(9):3976–3980. doi:10.1167/iovs.08-1805
235. Panchami null, Pai SR, Shenoy JP, J S, Kole SB. Postmenopausal intraocular pressure changes in South Indian females. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2013;7(7):1322–1324. doi:10.7860/JCDR/2013/5325.3145
236. Park B-J, Park J-O, Kang H-T, Lee Y-J. Elevated intraocular pressure is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Menopause (New York, N.Y.)*. 2013;20(7):742–746. doi:10.1097/GME.0b013e31827ce3c6
237. Park S, Lee E-H, Jargal G, Paek D, Cho S. The distribution of intraocular pressure and its association with metabolic syndrome in a community. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2010;43(2):125–130. doi:10.3961/jpmph.2010.43.2.125
238. Pasquale LR, Rosner BA, Hankinson SE, Kang JH. Attributes of female reproductive aging and their relation to primary open-angle glaucoma: a

prospective study. *Journal of Glaucoma*. 2007;16(7):598–605.
doi:10.1097/IJG.0b013e318064c82d

239. Pasutto F, Krumbiegel M, Mardin CY, Paoli D, Lämmer R, Weber BHF, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U, Reis A. Association of LOXL1 common sequence variants in German and Italian patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2008;49(4):1459–1463. doi:10.1167/iovs.07-1449

240. Pearson K. DETERMINATION OF THE COEFFICIENT OF CORRELATION. *Science (New York, N.Y.)*. 1909;30(757):23–25. doi:10.1126/science.30.757.23

241. Pease ME, McKinnon SJ, Quigley HA, Kerrigan-Baumrind LA, Zack DJ. Obstructed axonal transport of BDNF and its receptor TrkB in experimental glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2000;41(3):764–774.

242. Perkins ES. Hand-held applanation tonometer. *The British Journal of Ophthalmology*. 1965;49(11):591–593. doi:10.1136/bjo.49.11.591

243. Phillips CI, Gore SM. Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure. *The British Journal of Ophthalmology*. 1985;69(2):117–119. doi:10.1136/bjo.69.2.117

244. Pietranera L, Brocca ME, Roig P, Lima A, Garcia-Segura LM, De Nicola AF. Estrogens are neuroprotective factors for hypertensive encephalopathy. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2015;146:15–25. doi:10.1016/j.jsbmb.2014.04.001

245. Pinar-Sueiro S, Urcola H, Rivas MA, Vecino E. Prevention of retinal ganglion cell swelling by systemic brimonidine in a rat experimental glaucoma model. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2011;39(8):799–807. doi:10.1111/j.1442-9071.2011.02573.x

246. Pointer JS. Evidence that a gender difference in intraocular pressure is present from childhood. *Ophthalmic & Physiological Optics: The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2000;20(2):131–136.

247. Polunina A, Gugleta K, Kochkorov A, Katamay R, Flammer J, Orgül S. Relationship between peripheral blood flow in extremities and choroidal circulation. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde*. 2011;228(4):302–305. doi:10.1055/s-0031-1273211

248. Prasad A, Fry K, Hersh PS. Relationship of age and refraction to central corneal thickness. *Cornea*. 2011;30(5):553–555. doi:10.1097/ICO.0b013e3181fb880c

249. Prince AM, Ritch R. Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1986;93(6):803–807.
250. Punjabi OS, Ho H-KV, Kniestedt C, Bostrom AG, Stamper RL, Lin SC. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry. *Current Eye Research*. 2006;31(10):851–862. doi:10.1080/02713680600899887
251. Puska P, Vasara K, Harju M, Setälä K. Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2000;238(8):659–663.
252. Qiu M, Boland MV, Ramulu PY. Cup-to-Disc Ratio Asymmetry in U.S. Adults: Prevalence and Association with Glaucoma in the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *Ophthalmology*. 2017;124(8):1229–1236. doi:10.1016/j.ophttha.2017.03.049
253. Quaranta L, Riva I, Gerardi C, Oddone F, Floriani I, Konstas AGP. Quality of Life in Glaucoma: A Review of the Literature. *Advances in Therapy*. 2016;33(6):959–981. doi:10.1007/s12325-016-0333-6
254. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Archives of Ophthalmology*. 1981;99(1):137–143. doi:10.1001/archopht.1981.03930010139020
255. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *The British Journal of Ophthalmology*. 2006;90(3):262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
256. Qureshi IA. Measurements of intraocular pressure throughout the pregnancy in Pakistani women. *Chinese Medical Sciences Journal*. 1997;12(1):53–56.
257. Ray WA, O'Day DM. Statistical analysis of multi-eye data in ophthalmic research. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1985;26(8):1186–1188.
258. Read SA, Collins MJ, Becker H, Cutting J, Ross D, Savill AK, Trevor B. Changes in intraocular pressure and ocular pulse amplitude with accommodation. *The British Journal of Ophthalmology*. 2010;94(3):332–335. doi:10.1136/bjo.2009.166355
259. Realini T, Gurka MJ, Weinreb RN. Reproducibility of Central Corneal Thickness Measurements in Healthy and Glaucomatous Eyes. *Journal of Glaucoma*. 2017;26(9):787–791. doi:10.1097/IJG.0000000000000738

260. Reddy S, Xing D, Arthur SN, Harizman N, Dorairaj S, Ritch R, Liebmann JM. HRT III glaucoma probability score and Moorfields regression across the glaucoma spectrum. *Journal of Glaucoma*. 2009;18(5):368–372. doi:10.1097/IJG.0b013e31818c6edd
261. Ren R, Jonas JB, Tian G, Zhen Y, Ma K, Li S, Wang H, Li B, Zhang X, Wang N. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology*. 2010;117(2):259–266. doi:10.1016/j.ophtha.2009.06.058
262. Renard E, Palombi K, Gronfier C, Pepin J-L, Noel C, Chiquet C, Romanet J-P. Twenty-four hour (Nyctohemeral) rhythm of intraocular pressure and ocular perfusion pressure in normal-tension glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010;51(2):882–889. doi:10.1167/iovs.09-3668
263. Rezaie T, Child A, Hitchings R, Brice G, Miller L, Coca-Prados M, Héon E, Krupin T, Ritch R, Kreutzer D, et al. Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin. *Science (New York, N.Y.)*. 2002;295(5557):1077–1079. doi:10.1126/science.1066901
264. Rietveld E, van den Bremer DA, Völker-Dieben HJ. Clinical evaluation of the pressure phosphene tonometer in patients with glaucoma. *The British Journal of Ophthalmology*. 2005;89(5):537–539. doi:10.1136/bjo.2004.050922
265. Ritch R. Exfoliation syndrome. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2001;12(2):124–130.
266. Ritch R. Pigment dispersion syndrome. *American Journal of Ophthalmology*. 1998;126(3):442–445.
267. Ritch R, Reyes A. "Moustache glaucoma." *Archives of Ophthalmology*. 1988;106(11):1503. doi:10.1001/archophth.1988.01060140671008
268. Riva I, Katsanos A, Floriani I, Biagioli E, Konstas AGP, Centofanti M, Quaranta L. Long-term 24-hour intraocular pressure control with travoprost monotherapy in patients with primary open-angle glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2014;23(8):535–540. doi:10.1097/IJG.0000000000000073
269. Roberts MD, Grau V, Grimm J, Reynaud J, Bellezza AJ, Burgoyne CF, Downs JC. Remodeling of the connective tissue microarchitecture of the lamina cribrosa in early experimental glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2009;50(2):681–690. doi:10.1167/iovs.08-1792
270. Robin A, Grover DS. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2011;59 Suppl:S93-96. doi:10.4103/0301-4738.73693

271. Rochtchina E, Mitchell P, Wang JJ. Relationship between age and intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2002;30(3):173–175. doi:10.1046/j.1442-9071.2002.00519.x
272. Rodriguez J, Sanchez R, Munoz B, West SK, Broman A, Snyder RW, Klein R, Quigley H. Causes of blindness and visual impairment in a population-based sample of U.S. Hispanics. *Ophthalmology*. 2002;109(4):737–743. doi:10.1016/s0161-6420(01)01008-9
273. Rotchford AP, Johnson GJ. Glaucoma in Zulus: A Population-Based Cross-sectional Survey in a Rural District in South Africa. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(4):471–478. doi:10.1001/archophth.120.4.471
274. Saccà SC, Rolando M, Marletta A, Macrí A, Cerqueti P, Ciurlo G. Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects. *Ophthalmologica. Journal International D'ophtalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde*. 1998;212(2):115–119. doi:10.1159/000027290
275. Saheb H, Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Outcomes of glaucoma reoperations in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study. *American Journal of Ophthalmology*. 2014;157(6):1179-1189.e2. doi:10.1016/j.ajo.2014.02.027
276. Sahinoglu-Keskek N, Keskek SO, Cevher S, Kirim S, Kayiklik A, Ortoglu G, Saler T. Metabolic syndrome as a risk factor for elevated intraocular pressure. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2014;30(3):477–482. doi:10.12669/pjms.303.4514
277. Salim S, Du H, Wan J. Comparison of intraocular pressure measurements and assessment of intraobserver and interobserver reproducibility with the portable ICare rebound tonometer and Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *Journal of Glaucoma*. 2013;22(4):325–329. doi:10.1097/IJG.0b013e318237caa2
278. 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. doi:10.1016/S0161-6420(98)91226-X
279. Sathyamangalam RV, Paul PG, George R, Baskaran M, Hemamalini A, Madan RV, Augustian J, Prema R, Lingam V. Determinants of glaucoma awareness and knowledge in urban Chennai. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2009;57(5):355–360. doi:10.4103/0301-4738.55073

280. Scheie HG, Cameron JD. Pigment dispersion syndrome: a clinical study. *The British Journal of Ophthalmology*. 1981;65(4):264–269. doi:10.1136/bjo.65.4.264
281. Schultz BB. Levene's Test for Relative Variation. *Systematic Biology*. 1985;34(4):449–456. doi:10.1093/sysbio/34.4.449
282. Schuster AK, Wolfram C, Bertram B, Pfeiffer N. Who visits an ophthalmologist and how often? Results of the German nationwide adult health survey (DEGS1). *Der Ophthalmologe*. 2018;115(12):1042–1049. doi:10.1007/s00347-017-0613-9
283. Seah SK, Foster PJ, Chew PT, Jap A, Oen F, Fam HB, Lim AS. Incidence of acute primary angle-closure glaucoma in Singapore. An island-wide survey. *Archives of Ophthalmology*. 1997;115(11):1436–1440. doi:10.1001/archopht.1997.01100160606014
284. Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;1:CD006539. doi:10.1002/14651858.CD006539.pub4
285. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika*. 1965;52(3–4):591–611. doi:10.1093/biomet/52.3-4.591
286. Sharif NA, Kelly CR, Crider JY. Human trabecular meshwork cell responses induced by bimatoprost, travoprost, unoprostone, and other FP prostaglandin receptor agonist analogues. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003;44(2):715–721.
287. Shields MB. Normal-tension glaucoma: is it different from primary open-angle glaucoma? *Current Opinion in Ophthalmology*. 2008;19(2):85–88. doi:10.1097/ICU.0b013e3282f3919b
288. Shiose Y, Kawase Y. A new approach to stratified normal intraocular pressure in a general population. *American Journal of Ophthalmology*. 1986;101(6):714–721.
289. Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Futa R, Katsushima H, Kosaki H. Epidemiology of glaucoma in Japan—a nationwide glaucoma survey. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 1991;35(2):133–155.
290. Shuba LM, Doan AP, Maley MK, Zimmerman MB, Dinn RB, Greenlee EC, Alward WLM, Kwon YH. Diurnal fluctuation and concordance of intraocular pressure in glaucoma suspects and normal tension glaucoma patients. *Journal of Glaucoma*. 2007;16(3):307–312. doi:10.1097/IJG.0b013e3180316736
291. Sihota R, Saxena R, Gogoi M, Sood A, Gulati V, Pandey RM. A comparison of the circadian rhythm of intraocular pressure in primary phronic angle closure

glaucoma, primary open angle glaucoma and normal eyes. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2005;53(4):243–247.

292. Smirnov N. Table for Estimating the Goodness of Fit of Empirical Distributions. *The Annals of Mathematical Statistics*. 1948;19(2):279–281.
doi:10.1214/aoms/1177730256

293. Smith SL, Starita RJ, Fellman RL, Lynn JR. Early clinical experience with the Baerveldt 350-mm² glaucoma implant and associated extraocular muscle imbalance. *Ophthalmology*. 1993;100(6):914–918.

294. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Singh K. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Archives of Ophthalmology*. 1991;109(8):1090–1095.
doi:10.1001/archophth.1991.01080080050026

295. Son J, Koh H, Son J. The association between intraocular pressure and different combination of metabolic syndrome components. *BMC ophthalmology*. 2016;16:76. doi:10.1186/s12886-016-0263-8

296. Stalmans P, Spileers W, Dralands L. The use of optical coherence tomography in macular diseases. *Bulletin De La Societe Belge D'ophtalmologie*. 1999;272:15–30.

297. Steele MR, Inman DM, Calkins DJ, Horner PJ, Vetter ML. Microarray analysis of retinal gene expression in the DBA/2J model of glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006;47(3):977–985. doi:10.1167/iovs.05-0865

298. Stewart WC, Konstas AGP, Nelson LA, Kruff B. Meta-analysis of 24-hour intraocular pressure studies evaluating the efficacy of glaucoma medicines. *Ophthalmology*. 2008;115(7):1117-1122.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.004

299. Stocker FW. On changes in intraocular pressure after application of the tonometer; in the same eye and in the other eye. *American Journal of Ophthalmology*. 1958;45(2):192–196. doi:10.1016/0002-9394(58)90643-3

300. Stone EM, Fingert JH, Alward WL, Nguyen TD, Polansky JR, Sunden SL, Nishimura D, Clark AF, Nystuen A, Nichols BE, et al. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science (New York, N.Y.)*. 1997;275(5300):668–670. doi:10.1126/science.275.5300.668

301. Sung M-S, Yoon J-H, Park S-W. Diagnostic validity of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness deviation map algorithm using cirrus HD-OCT in preperimetric and early glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2014;23(8):e144-151. doi:10.1097/IJG.0000000000000028

302. Suzuki Y, Iwase A, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, Kuwayama Y, Mishima HK, Shimizu H, Tomita G, et al. Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population: the Tajimi Study. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1613–1617. doi:10.1016/j.ophtha.2006.03.059
303. Tan GS, Wong TY, Fong C-W, Aung T, Singapore Malay Eye Study. Diabetes, metabolic abnormalities, and glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2009;127(10):1354–1361. doi:10.1001/archophthalmol.2009.268
304. Tanito M, Park M, Nishikawa M, Ohira A, Chihara E. Comparison of surgical outcomes of combined viscocanalostomy and cataract surgery with combined trabeculotomy and cataract surgery. *American Journal of Ophthalmology*. 2002;134(4):513–520.
305. Tehrani S. Gender difference in the pathophysiology and treatment of glaucoma. *Current Eye Research*. 2015;40(2):191–200. doi:10.3109/02713683.2014.968935
306. Teng CC, De Moraes CGV, Prata TS, Tello C, Ritch R, Liebmann JM. Beta-Zone parapapillary atrophy and the velocity of glaucoma progression. *Ophthalmology*. 2010;117(5):909–915. doi:10.1016/j.ophtha.2009.10.016
307. Tezel G, Yang X. Caspase-independent component of retinal ganglion cell death, in vitro. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2004;45(11):4049–4059. doi:10.1167/iovs.04-0490
308. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *American Journal of Ophthalmology*. 2000;130(4):429–440.
309. Theofylaktopoulos I, Diestelhorst M, Kriegelstein GK. Self-tonometry with the Ocuton S versus Goldmann tonometry. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1999;237(9):720–724. doi:10.1007/s004170050302
310. Thomas R, Walland M, Thomas A, Mengersen K. Lowering of Intraocular Pressure After Phacoemulsification in Primary Open-Angle and Angle-Closure Glaucoma: A Bayesian Analysis. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*. 2016;5(1):79–84. doi:10.1097/APO.0000000000000174
311. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Javitt JC, Sommer A. Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology*. 1995;102(1):48–53. doi:10.1016/s0161-6420(95)31055-x
312. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA*. 1991;266(3):369–374.

313. Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Tajimi Study Group. Corneal thickness and relating factors in a population-based study in Japan: the Tajimi study. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;144(1):152–154. doi:10.1016/j.ajo.2007.02.031
314. Tomoyose E, Higa A, Sakai H, Sawaguchi S, Iwase A, Tomidokoro A, Amano S, Araie M. Intraocular pressure and related systemic and ocular biometric factors in a population-based study in Japan: the Kumejima study. *American Journal of Ophthalmology*. 2010;150(2):279–286. doi:10.1016/j.ajo.2010.03.009
315. Toris CB, Yablonski ME, Wang YL, Camras CB. Aqueous humor dynamics in the aging human eye. *American Journal of Ophthalmology*. 1999;127(4):407–412.
316. Tse AP, Shah M, Jamal N, Shaikh A. Glaucoma treatment adherence at a United Kingdom general practice. *Eye (London, England)*. 2016;30(8):1118–1122. doi:10.1038/eye.2016.103
317. Tseng VL, Coleman AL, Chang MY, Caprioli J. Aqueous shunts for glaucoma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;7:CD004918. doi:10.1002/14651858.CD004918.pub3
318. Tsumura T, Kashiwagi K, Suzuki Y, Yoshikawa K, Suzumura H, Maeda T, Takeda R, Saito H, Araie M. A nationwide survey of factors influencing adherence to ocular hypotensive eyedrops in Japan. *International Ophthalmology*. 2018 Jan 12. doi:10.1007/s10792-018-0820-7
319. Vajaranant TS, Grossardt BR, Maki PM, Pasquale LR, Sit AJ, Shuster LT, Rocca WA. Risk of glaucoma after early bilateral oophorectomy. *Menopause (New York, N.Y.)*. 2014;21(4):391–398. doi:10.1097/GME.0b013e31829fd081
320. Van Rens GH, Arkell SM, Charlton W, Doesburg W. Primary angle-closure glaucoma among Alaskan Eskimos. *Documenta Ophthalmologica. Advances in Ophthalmology*. 1988;70(2–3):265–276. doi:10.1007/bf00154464
321. Varma R, Hilton SC, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Sommer A. Neural rim area declines with increased intraocular pressure in urban Americans. *Archives of Ophthalmology*. 1995;113(8):1001–1005. doi:10.1001/archopht.1995.01100080053029
322. Vernon SA. Reproducibility with the Keeler Pulsair 2000 non-contact tonometer. *The British Journal of Ophthalmology*. 1995;79(6):554–557.
323. Viso E, Rodríguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome among adult Spanish in the Salnés eye Study. *Ophthalmic Epidemiology*. 2010;17(2):118–124. doi:10.3109/09286581003624970

324. Vogel R, Crick RP, Newson RB, Shipley M, Blackmore H, Bulpitt CJ. Association between intraocular pressure and loss of visual field in chronic simple glaucoma. *The British Journal of Ophthalmology*. 1990;74(1):3–6.
325. Wachtl J, Töteberg-Harms M, Frimmel S, Kniestedt C. [Evaluation of correction formulas for tonometry : The Goldmann applanation tonometry in approximation to dynamic contour tonometry]. *Der Ophthalmologe* 2017;114(8):716–721. doi:10.1007/s00347-016-0409-3
326. Wang B, Dai T, Zhao Y, Gao C, Liu J, Chen P. Analysis of 24-hour monitoring of intraocular pressure in 1055 eyes. *Eye Science*. 2013;28(3):119–123.
327. Wang B, Sakata LM, Friedman DS, Chan Y-H, He M, Lavanya R, Wong T-Y, Aung T. Quantitative iris parameters and association with narrow angles. *Ophthalmology*. 2010;117(1):11–17. doi:10.1016/j.ophtha.2009.06.017
328. Wang N, Xie X, Yang D, Xian J, Li Y, Ren R, Peng X, Jonas JB, Weinreb RN. Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: the Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2065-2073.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2012.03.054
329. Wasielica-Poslednik J, Schmeisser J, Hoffmann EM, Weyer-Elberich V, Bell K, Lorenz K, Pfeiffer N. Fluctuation of intraocular pressure in glaucoma patients before and after trabeculectomy with mitomycin C. *PloS One*. 2017;12(10):e0185246. doi:10.1371/journal.pone.0185246
330. Wax MB, Camras CB, Fiscella RG, Girkin C, Singh K, Weinreb RN. Emerging perspectives in glaucoma: optimizing 24-hour control of intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology*. 2002;133 Suppl:S1-10.
331. Weih LM, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Association of demographic, familial, medical, and ocular factors with intraocular pressure. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(6):875–880. doi:10.1001/archopht.119.6.875
332. Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, Cioffi GA, Coleman AL, Girkin CA, Liebmann JM, Singh K, Wilson MR, Wilson R, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *American Journal of Ophthalmology*. 2004;138(3):458–467. doi:10.1016/j.ajo.2004.04.054
333. Welch BL. On the Comparison of Several Mean Values: An Alternative Approach. *Biometrika*. 1951;38(3/4):330–336. doi:10.2307/2332579
334. Welch BL. The generalisation of student's problems when several different population variances are involved. *Biometrika*. 1947;34(1–2):28–35. doi:10.1093/biomet/34.1-2.28

335. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Survey of Ophthalmology*. 1993;38(1):1–30. doi:10.1016/0039-6257(93)90053-a
336. Whitney J. Testing for differences with the nonparametric Mann-Whitney U test. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing: Official Publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*. 1997;24(1):12.
337. Wickham L, Edmunds B, Murdoch IE. Central corneal thickness: will one measurement suffice? *Ophthalmology*. 2005;112(2):225–228. doi:10.1016/j.ophtha.2004.08.020
338. Wilensky JT. Diurnal variations in intraocular pressure. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1991;89:757–790.
339. Wilensky JT. The role of diurnal pressure measurements in the management of open angle glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2004;15(2):90–92.
340. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J, Laqua H. Intraocular pressure in nonglaucomatous eyes with pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Ophthalmic Surgery and Lasers*. 1998;29(6):466–471.
341. Wissler C. THE SPEARMAN CORRELATION FORMULA. *Science (New York, N.Y.)*. 1905;22(558):309–311. doi:10.1126/science.22.558.309
342. Woodward DF, Chen J. Fixed-combination and emerging glaucoma therapies. *Expert Opinion on Emerging Drugs*. 2007;12(2):313–327. doi:10.1517/14728214.12.2.313
343. Wu SY, Leske MC. Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study. *Archives of Ophthalmology*. 1997;115(12):1572–1576.
344. Wagnanski-Jaffe T, Bieran I, Tekes-Manova D, Morad Y, Ashkenazi I, Mezer E. Metabolic syndrome: a risk factor for high intraocular pressure in the Israeli population. *International Journal of Ophthalmology*. 2015;8(2):403–406. doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.34
345. Xu L, Wang H, Wang Y, Jonas JB. Intraocular pressure correlated with arterial blood pressure: the Beijing eye study. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;144(3):461–462. doi:10.1016/j.ajo.2007.05.013
346. Xu L, You QS, Wang YX, Jonas JB. Associations between gender, ocular parameters and diseases: the Beijing Eye study. *Ophthalmic Research*. 2011;45(4):197–203. doi:10.1159/000321522
347. Yagci R, Eksioğlu U, Midillioglu I, Yalvac I, Altıparmak E, Duman S. Central corneal thickness in primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative

- glaucoma, ocular hypertension, and normal population. *European Journal of Ophthalmology*. 2005;15(3):324–328.
348. Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, Yip BHK, Kam KW, Ko ST, Young AL, Tham CC, Chen LJ, et al. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology*. 2019 Dec 21. doi:10.1016/j.ophtha.2019.12.011
349. Yamamoto S, Sawaguchi S, Iwase A, Yamamoto T, Abe H, Tomita G, Tomidokoro A, Araie M. Primary open-angle glaucoma in a population associated with high prevalence of primary angle-closure glaucoma: the Kumejima Study. *Ophthalmology*. 2014;121(8):1558–1565. doi:10.1016/j.ophtha.2014.03.003
350. Yang H, Downs JC, Girkin C, Sakata L, Bellezza A, Thompson H, Burgoyne CF. 3-D histomorphometry of the normal and early glaucomatous monkey optic nerve head: lamina cribrosa and peripapillary scleral position and thickness. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48(10):4597–4607. doi:10.1167/iovs.07-0349
351. Yang Z, Quigley HA, Pease ME, Yang Y, Qian J, Valenta D, Zack DJ. Changes in gene expression in experimental glaucoma and optic nerve transection: the equilibrium between protective and detrimental mechanisms. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48(12):5539–5548. doi:10.1167/iovs.07-0542
352. Yao H, Shum AJ, Cowan M, Lähdesmäki I, Parviz BA. A contact lens with embedded sensor for monitoring tear glucose level. *Biosensors & Bioelectronics*. 2011;26(7):3290–3296. doi:10.1016/j.bios.2010.12.042
353. Young AL, Tang WWT, Lam DSC. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Chinese people. *The British Journal of Ophthalmology*. 2004;88(2):193–195. doi:10.1136/bjo.2003.021816
354. Zangwill LM, Weinreb RN, Beiser JA, Berry CC, Cioffi GA, Coleman AL, Trick G, Liebmann JM, Brandt JD, Piltz-Seymour JR, et al. Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Archives of Ophthalmology*. 2005;123(9):1188–1197. doi:10.1001/archophth.123.9.1188
355. Zenkel M, Kruse FE, Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U. Impaired cytoprotective mechanisms in eyes with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48(12):5558–5566. doi:10.1167/iovs.07-0750

356. Zhang Q-G, Wang R, Tang H, Dong Y, Chan A, Sareddy GR, Vadlamudi RK, Brann DW. Brain-derived estrogen exerts anti-inflammatory and neuroprotective actions in the rat hippocampus. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2014;389(1–2):84–91. doi:10.1016/j.mce.2013.12.019
357. Zhou RX, Li F, Gao K, Li H, Yuan Y, Sun Y, Zhang XL. Effects of different types of music on intraocular pressure and the underlying mechanism. *Chinese Journal of Ophthalmology*. 2020;56(1):25–31. doi:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2020.01.009
358. Zhou Y, Grinchuk O, Tomarev SI. Transgenic mice expressing the Tyr437His mutant of human myocilin protein develop glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2008;49(5):1932–1939. doi:10.1167/iovs.07-1339

Lebenslauf - aus Datenschutzrechtlichen Gründen entfernt -

An der Universität Bonn waren folgende Personen meine Lehrenden:

Prof. Dr. med. Baader

Prof. Dr. med. Bieber

Prof. Dr. med. Biersack

Prof. Dr. med. Bootz

Prof. Dr. med. Breuer

Prof. Dr. med. Brossart

Prof. Dr. med. Büttner

Prof. Dr. med. Fleischmann

Prof. Dr. med. Gembruch

Prof. Dr. med. Hoefft

Prof. Dr. med. Hörauf

Prof. Dr. med. Kalff

Prof. Dr. med. Kirchhof

Prof. Dr. med. Klockgether

Prof. Dr. med. Liedtke

Prof. Dr. med. Madea

Prof. Dr. med. Maier

Prof. Dr. med. Nickenig

Prof. Dr. med. Pfeiffer

Prof. Dr. med. Reich

Prof. Dr. med. Sauerbruch

Prof. Dr. med. Schild

Prof. Dr. med. Wabbels

Prof. Dr. med. Welz

Prof. Dr. med. Wirtz

Meinen Dank möchte ich Prof. Dr. med. Sekundo im Besonderen aussprechen, der stets mit offenem Ohr meine Ideen mitgetragen und die Weiterentwicklung unterstützt hat.

Dr. med. Schröder möchte ich für seine fachliche Begutachtung der Dissertation meinen Dank ausdrücken.

Für seine Unterstützung bei der Anwendung von Infozoom® bedanke ich mich ganz herzlich bei Dr. Michael Spenke vom Fraunhofer Institut.

Weiterhin bin ich dankbar den ärztlichen Kollegen, welche die Patienten der Analyse betreut haben und Roland Schmidt für die Bereitstellung der Abbildungen.

Meinen Eltern bin ich für die umfassende Unterstützung mit ganzem Herzen verbunden.

Zu guter Letzt möchte ich meinen Dank den zahlreichen Forschern, Ärzten, Medizinerinnen und Wissenschaftlern des Literaturverzeichnisses zum Ausdruck bringen, ohne jene diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Epilog

Beim Geschlecht lassen sich Menschen in 3 Kategorien einordnen:
weiblich, männlich und unbestimmt, heteronormal.

Biologisch gibt es aber bei Säugetieren nur 2 Geschlechter: die weiblichen mit zwei X-Chromosomen und die männlichen mit 1 X und 1 Y-Chromosom.

Vor 300 Millionen Jahren ist dieses Y-Chromosom aus einem X-Chromosom entstanden.

Permanente Teilung und Rekombination führten dazu, dass nur noch 5% der Geninformationen des ursprünglichen X-Chromosoms im Y-Chromosom enthalten sind.

1 Chromosom der insgesamt 23 Paare macht genetisch den Unterschied.

Ein Unterschied, den die Wissenschaft seit langem auf vielen Bereichen beschäftigt hat ... und noch lange beschäftigen wird.

„Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

Einfluss des Geschlechts auf den Augeninnendruck bei Patienten mit Glaukom

in der Klinik für Augenheilkunde unter Leitung und mit Unterstützung durch Prof. Dr. med. Sekundo ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.“

Ich versichere, dass ich sämtliche wörtlichen oder sinngemäßen Übernahmen und Zitate kenntlich gemacht habe.

Mit dem Einsatz von Software zur Erkennung von Plagiaten bin ich einverstanden.

Vorliegende Arbeit wurde (oder wird) in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht.

1. DOG 2018 Ophthalmologie 4.0 / 27.9. – 30.9.2018 (Kongress) - Vortrag/Poster
2. DOG 2019, 117. Kongress / 26.9.–29.9.2019 (Kongress) - Vortrag/Poster
3. Der Ophthalmologe, Zeitschrift für Augenärzte – Artikel
4. Journal of glaucoma - Artikel

Marburg, 20.02.20 Volker Besgen

„Die Hinweise zur Erkennung von Plagiaten habe ich zur Kenntnis genommen.“