Medikamentöse Therapie und Verlaufskontrolle der Glaukome

Liebe Kolleginnen und Kollegen, im vorliegenden Band möchten die Autoren den aktuellen Stand der medikamentösen Therapie und der Verlaufskontrolle der Offenwinkelglaukome (OWG) besprechen.

Auch in 2013 wird die überwiegende Zahl der Glaukompatienten in der Augenarztpraxis diagnostiziert und medikamentös therapiert. Hieraus leiten sich Anreiz und Verantwortung für die Kolleginnen und Kollegen in der Praxis ab.

Art und klinischer Verlauf der Glaukome sind sehr divergierend. Patienten reagieren auf das gleiche Pharmakon unterschiedlich. Eine Schematisierung der medikamentösen Glaukomtherapie ist zwar bezüglich der pharmakologischen Eigenschaften und Nebenwirkungen der jeweiligen Medikamente sinnvoll, der Praxisalltag verlangt neben den Grundkenntnissen die Flexibilität des Therapeuten.

➤ Ziel jedweder Glaukomtherapie ist die Stabilität von Papille und Gesichtsfeld, unabhängig vom jeweiligen intraokularen Druck.

Ziel der medikamentösen Lokaltherapie ist die konstante pharmakologische Senkung des intraokularen Drucks (IOD) über 24 h, 365 Tage, Jahre.

Solange kein Pharmakon zugelassen ist, das die Perfusion im Bereich der Lamina cribrosa/des dritten Neurons so verbessert, das die Stabilität von Papille und Gesichtsfeld unabhängig vom IOD sichert, muss weiterhin mit dem Konzept der Fazilitätsverbesserung zur Drucksenkung gearbeitet werden.

Die Morphologie des vorderen Augensegments, die glaukomspezifische Pathologie dieser Morphologie, die Verteilung der Pharmarezeptoren, die einer Lokalthherapie zugänglich sind, bilden die Grundlage der Therapie.

Hans Goldmann hat mit seiner – später modifizierten – Formel zur Berechnung der Fazilität C vor Augen geführt, dass die Pathologie der OWG – wenn auch nicht ausschließlich – in der Minderung der Fazilität C (physiologisch: $C \sim 0,3$; glaukompathologisch: $C \sim 0,1$) im Trabekelmaschenwerk (TMW) zu suchen ist.

Mithilfe der Fluorophotometrie konnten Brubaker et al. nachweisen, dass die Kammerwassersekretion (KWS) nachts in gesunden wie auch in Glaukomaugen auf ein Niveau um 50% der Tagesaktivität ($\sim 2,5 \mu\text{l}/\text{min}$) absinkt. Wir wissen bis heute nicht, wie dieser zirkadiane Rhythmus gesteuert wird. Die nächtliche, physiologische KWS-Minderung ist der Grund, warum α - und β -Adrenergika nachts keine klinisch relevante IOD-Senkung erzielen können, da ihr Effekt geringer ist als die oben genannten 50%.

Wir wüssten gern, wodurch das Kammerwasser (KW) in der Vorderkammer (ca. $250 \mu\text{l}$) veranlasst wird, die Vorderkammer via Schlemm-Kanal zu verlassen. Die Rückresorption von KW an Hornhaut, Iris und Glaskörper von $\sim 15\%$ der aktiv sezernierten („mean“) $\sim 2,5 \mu\text{l}/\text{min}$ sind nicht hinreichend, um den stetigen KW-Zufluss zu kompensieren. Eine Mindest- ($C > 0,2$) Fazilität ist *Conditio sine qua non*. Andernfalls folgt ein – wie lang und hoch auch immer gearteter – IOD-

Anstieg, den wir ohne elektronischen Drucksensor weiterhin nicht diagnostizieren können.

Häufigkeit und Zeitpunkt der lokalen Anwendung der Augentropfen (AT) ist durch die Bioverfügbarkeit des Pharmakons am Rezeptor definiert, nicht durch den Arzt oder Apotheker. Um eine hinreichende Bioverfügbarkeit und den daraus resultierenden therapeutischen Nutzen erzielen zu können, müssen die Tropfen zu bestimmten Zeitpunkten, am richtigen Auge, an der richtigen Stelle, ggf. aus verschiedenen Flaschen, jeweils 1-mal ($30\text{--}50 \mu\text{l}$) appliziert werden.

Seit den 1980er-Jahren ist bekannt, dass die Therapie mit wässrigen AT für Patienten unverständlich, manuell kompliziert und mit zum Teil signifikanten lokalen und systemischen Nebenwirkungen behaftet ist. Neuere Untersuchungen zur Anwendung von Konservierungsstoffen in AT zeigen das breite Spektrum der lokalen Nebenwirkungen auf.

Die resultierende Compliance/Non-Compliance bestimmt den Erfolg/Misserfolg dieser auch heute noch empfohlenen Therapieform. Neue Methoden zur Erfassung der individuellen Compliance veranschaulichen, wie weit die Patienten von der pharmakologisch notwendigen konstanten Anwendung entfernt sind. Es ist möglich, die individuellen Therapieverläufe für Arzt und Patient zu visualisieren. Die Erfolgsrate kann bei gleicher Therapie mit einfachen Mitteln patientenfreundlich verbessert werden.

Dass der Gesamtumsatz der Antiglaukomatosa in der westlichen Welt weiterhin jährlich 6 Milliarden US \$ überschrei-

tet, liegt an den recht relativen Langzeiterfolgen der Glaukomchirurgie, die – bei Stabilität von Papille und Gesichtsfeld (GF) – nach 10 Jahren die 60% nicht überschreiten.

Wissenschaftlich sinnvoll wird das „Zieldruckniveau“ erst mit Messdaten der intraokularen Drucksensoren (z. B. 25 Hz) über Wochen, denen die individuellen Therapiekurven (s. oben) gegenübergestellt werden müssen. Bis dahin ist der IOD stationär über mehrere Tage und Nächte (24 h) vor (!) und nach Therapiebeginn zu kontrollieren. So wird u. a. das ein oder andere „Normaldruckglaukom“ korrekt diagnostiziert.

Solange der Augendruck nicht online mittels intraokularer Drucksensoren bestimmt werden kann, sollte die neueste Messtechnik zur Anwendung kommen. Hans Goldmann fände es wohl unzeitgemäß, wenn das „Druckniveau“ weiterhin mittels seiner Skalenschraube (zu Recht 2 mmHg Abstände) von 1957 gemessen – besser: „eingedreht“ – wird, anstatt mittels einer Technik, die es erlaubt, intraokuläre Puls-, Druckschwankungen in Millisekunden elektronisch zu erfassen. Wenn daraus andere Messwerte resultieren als bislang „eingedreht“, ist das kein Nachteil der neuen Methode, sondern Fortschritt. Ein „Goldstandard“ existiert für Gold (999/1000), nicht für „Goldmann-Tonometrie“, auch wenn es die Namensverwandtschaft nahelegen erscheinen lässt.

In den letzten Jahren haben wir Veröffentlichungen zu großen multizentrischen Studien (z. B. AGIS, EMGT, OHTS) gelesen. Viele Schlussfolgerungen sind daraus für den Klinik- und Praxisalltag gezogen worden. Da von 100 sonst gesunden Augen mit IOD-Werten um/über 21 mmHg (8 bis 18 Uhr) >80 Augen in den nächsten ~10 Jahren kein Glaukom entwickeln, ist es weiterhin richtig, okuläre Hypertension zu kontrollieren und nicht zu therapieren – zumindest solange keine pharmakologische Glaukomprophylaxe existiert. Zu den Kontrollen gehören die mehrfach zu wiederholenden 24-h-Messungen, um Druckspitzen in der Nacht/den frühen Morgenstunden erfassen zu können.

Ein pharmakologischer „Goldstandard“ (s. oben) der Lokalthherapie der OWG ist bisher nicht in Sichtweite. Er

würde die Forschung wohl auch zu sehr „anästhesieren“. Kein Pharmakon kann den Therapieerfolg – Stabilität von Papille und GF – über Jahre garantieren. Diese morphologisch funktionale Stabilität bleibt das klinisch relevante Ziel, nicht IOD-Werte von xy mmHg, die an einem Tag, alle 6 Monate, 3-mal, 8 bis 18 Uhr gemessen wurden (z. B. AGIS).

❑ Nicht der Augeninnendruck definiert Glaukom, sondern Papillen und Gesichtsfeld.

Die Erfassung und der Verlauf glaukomtypischer Pathologie am N. opticus und der Gesichtsfelder bedürfen der eingehenden Beschäftigung mit den neueren Untersuchungstechniken. Auch heute ist die Beobachtung der Papilla nervi optici an der Spaltlampe mittels Lupe ein wesentlicher Faktor der Diagnostik und Verlaufskontrolle. So können Farbveränderung, Blutungen und Exkavation der Papille genau beurteilt werden.

Weiterhin besteht das Problem, dass glaukomtypische Veränderungen von GF und Papille sehr spät einsetzen und noch später diagnostiziert werden. Oft sind mehr als 60% des neuronalen Randsaums der Papille geschädigt, bis im GF glaukomtypische Veränderungen reproduziert werden können. Das bietet Raum für Forschung.

Die Autoren würden sich freuen, einen kleinen Beitrag zum besseren Verständnis der medikamentösen Glaukomtherapie geleistet zu haben.

Der Dank gilt allen Autoren für ihre Mühen und die Bereitschaft, ihr Wissen mit uns Lesern zu teilen.

Mit den besten kollegialen Grüßen aus Köln
Ihr

Michael Diestelhorst

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Diestelhorst
Abteilung für Allgemeine
Augenheilkunde & Poliklinik,
Uniklinik Köln
Kerpener Str. 62, 50937 Köln
michael.diestelhorst@
uk-koeln.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Diestelhorst gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.