Ophthalmologie 2021 · 118:429–430
<https://doi.org/10.1007/s00347-021-01368-7>
 Angenommen: 2. März 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2021

Carl Erb

Augenklinik am Wittenbergplatz, Berlin, Deutschland

Neue therapeutische Konzepte in der Glaukomtherapie

Neuere Therapiekonzepte beim Glaukom haben in den letzten Jahren sichtbar nur im chirurgischen Bereich stattgefunden. Dort kommt ein neuer Stent nach dem anderen auf den Markt, ob aus Titan, aus mit Glutaraldehyd quervernetztem Schweinekollagen oder aus dem biokompatiblen Material SIBS, und es werden neueste Variationen der alten Techniken, wie der Goniotomie und der Cyclo-Photokoagulationen, vorgestellt, die den Augeninnendruck noch besser senken sollen. Auf den verschiedensten Tagungen und Kongressen werden fast ausschließlich chirurgische Studien präsentiert mit Ergebnissen, die mal nach 3, mal nach 6 und ganz selten nach 12 Monaten erhoben werden, die teilweise ohne irgendwelche Vergleichsgruppen, zum Teil mit den verschiedensten Glaukomgruppen vermischt durchgeführt wurden. Und häufig sind die Patientenzahlen der Glaukom-Mixgruppen zum Anfang und am Ende der Beobachtungszeit unterschiedlich groß, sodass sie statistisch gesehen nicht miteinander verglichen werden dürften. Realistisch betrachtet entsprechen viele vorgestellten Studien nicht den Qualitätskriterien guter wissenschaftlicher Arbeit und haben mehr eine lokalpolitische Bedeutung. Wir sind an einem Punkt eines chirurgischen Aktivismus angekommen, der firmenneutral zu wenig hinterfragt wird und Erwartungshaltungen einer besseren Glaukomversorgung simuliert, die im praktischen Alltag oft nicht erfüllt wird. Auf der anderen Seite hat sich gezeigt, dass der Zeitpunkt des chirurgischen Eingriffs elementar wichtig ist, um eine glaukomatöse Progression einzudämmen. Hierbei gilt, dass bei nicht ausreichend medikamentös eingestelltem Zieldruck die langfristige

Progressionsprognose umso günstiger ist, je frühzeitiger chirurgisch interveniert wird. Die damit verbundenen positiven Effekte der chirurgischen Eingriffe sind die bessere Einschränkung der Augendruckschwankung, die Verbesserung der Tropf-Adhärenz der Patienten und die damit einhergehende Verminderung der augentropfenassoziierten Nebenwirkungen auf bestehende Allgemeinerkrankungen, z. B. Betablocker bei Asthmapatienten [1] und Alpha-2-Agonisten während einer antidepressiven Therapie mit Monoaminooxidase(MAO)-Hemmern. Dennoch spielen chirurgische Eingriffe in der deutschen Ophthalmologie eine untergeordnete Rolle in der Gesamtstrategie der Glaukomversorgung. Im Jahr 2019 betrug der Anteil von Glaukomoperationen inklusive Laserphotokoagulation und der minimalinvasiven Glaukomchirurgie gerade einmal 2,8% aller intraokularen Eingriffe [2].

Dies bedeutet, dass die medikamentöse Therapie weiter im Vordergrund der Glaukombehandlung steht, und deshalb bleibt es unausweichlich, sich mit ihr kritisch auseinanderzusetzen. Bereits heute ist das zur Verfügung stehende Spektrum an antiglaukomatösen Tropfen groß, und in den meisten Fällen können die Glaukompatienten ausreichend gut mit diesen Tropfen auf ihren personalisierten Zieldruck eingestellt werden. Wichtig erscheint mir besonders das lokale und systemische Nebenwirkungsspektrum der verwendeten Substanzen, da nur unter deren Beachtung eine erfolgreiche Glaukomtherapie möglich ist. Beispielsweise senken lokale Betablocker oder Alpha-2-Agonisten den Blutdruck, so dass bei einer vorbestehenden arteriellen Hypotonie oder – wesentlich häufiger

– bei einer schon bestehenden antihypertensiven Therapie der Blutdruck zu stark absinkt und über die nächtliche Hypotonie des Blutdrucks es zu einer weiteren Glaukomprogression kommen kann [3]. Zudem ist die alleinige Fixierung auf den Augeninnendruck keine ausreichend gute Langzeitstrategie. Die „number needed to treat“ (NNT) zeigt einen Wert von 7 (NNT = 7) an, was bedeutet, dass man 7 Patienten mit einem primären Offenwinkelglaukom (POWG) therapieren muss, um bei einem Patienten die Progression zum Stillstand zu bringen (= 7) [4]. Dies wird noch deutlicher bei den Patienten mit einer okulären Hypertonie. Hierbei beträgt die NNT 16–20, um die Konversion in ein POWG zu verhindern [4, 5]. Diese Zahlen sind recht ernüchternd. Somit ist es nun unbedingt an der Zeit, sowohl von klinischer als auch von wissenschaftlicher Seite das derzeitige Therapiekonzept zu überdenken. Dabei soll die Augendrucksenkung an sich als *ein* sinnvoller Weg in einer komplexen Glaukomtherapie nicht infrage gestellt werden, aber die Augendrucksenkung darf nicht die einzige Behandlungsstrategie bleiben. Vielmehr sind auch deren systemische Wirksamkeit und deren zusätzliche additive Wirkungen am Auge, die den Glaukomprozess positiv unterstützen können, zu berücksichtigen [6].

Das POWG wird heute in der Wissenschaft als eine systemische Neurodegeneration [7, 8] angesehen, die über eine Neuroinflammation [9] getriggert wird. Ursächlich liegt hier eine primäre Mitochondriopathie [10] vor, die über den entgleiten oxidativen Stress diese Prozesse vorantreibt. Dies bedeutet, dass wir als Augenärzte gefordert sind, uns mit diesen Prozessen auseinanderzusetzen

zen und unsere pathophysiologischen Vorstellungen über das Glaukomgeschehen erweitern. Hierzu werden in diesem Leitthemenheft 3 Beiträge vorgestellt, die das moderne strategische Vorgehen bei der Glaukomtherapie untermauern sollen, wobei auch sie nur Fragmente in der gesamten Therapiestrategie darstellen.

Für eine erweiterte Möglichkeit der Augendrucksenkung werden von Erb (Berlin) die „Rho-Kinase-Hemmer als neue lokale Therapieoption beim Glaukom“ vorgestellt. Diese Substanzklasse ist die erste neue Medikamentengruppen-Einführung seit 1996 mit den Prostaglandin-Analogum Latanoprost und ist bereits seit 2014 mit Ripasudil in Japan und seit 2017 mit Netarsudil in den USA verfügbar. Dabei wird als neues Konzept die Rho-Kinase gehemmt, das vor allem im Trabekelwerk zu einem verbesserten Abfluss führt. Dennoch ist die Augendrucksenkung nicht besser als die des Betablockers Timolol und des Prostaglandin-Analogums Latanoprost, und mit 53–65 % ist die konjunktivale Hyperämie die häufigste Nebenwirkung. Aus meiner Sicht ist zurzeit nur die Kombination aus Netarsudil und Latanoprost klinisch sinnvoll, da sie den Augeninnendruck stärker senkt als die Einzelkomponenten und in 32 % einen Zieldruckbereich unter 15 mm Hg erreicht. Für viele der angegebenen Wirkmechanismen liegen allerdings bis jetzt nur experimentelle Daten vor, sie müssen erst noch klinisch am Menschen bestätigt werden. Interessant an dieser neuen Substanzklasse ist jedoch, dass bisher noch keine systemischen Kontraindikationen beschrieben wurden.

Im Beitrag von Frau und Herrn Pilunat (Dresden) geht es um die „vaskulären Therapiekonzepte bei Glaukompatienten“. Obwohl seit Jahrzehnten dieses Thema diskutiert wird und beide Autoren unermüdlich diese bedeutenden Themen klinisch und wissenschaftlich vertreten, wird den vaskulären Risikofaktoren beim Glaukom im Allgemeinen noch immer zu wenig Beachtung geschenkt. In ihrem wichtigen Beitrag geht es nicht um neue Therapiemedikamente, sondern um die Realisierung bereits bewährter Therapiekonzepte im praktischen Umgang

mit Glaukompatienten, die bisher leider kaum umgesetzt werden.

Zum Schluss berichtet Herr Jünemann (Erlangen/Lublin) über „die Bedeutung von Citicolin bei Glaukompatienten“. Citicolin ist chemisch gesehen Cytidin-5'-Diphosphocholin (CDP-Cholin), das im Stoffwechsel zu Phosphatidylcholin (Lecithin) umgewandelt wird. Es ist essenziell an der Synthese der Phospholipide in Zellmembranen beteiligt, wird endogen synthetisiert und passiert die Blut-Hirn-Schranke. Citicolin hat positive Effekte auf das Gedächtnis und wird bereits therapeutisch bei vaskulären Demenzen eingesetzt. Beim Glaukom ist in einer 2-Jahres-Studie eine verlangsamte perimetrische Progression gezeigt worden, was auch in einer 10-Jahres-Studie belegt werden konnte. In einem kürzlich publizierten Review aus der Arbeitsgruppe von Codeiro [11] wird der Evidenzlevel für die neuroprotektive Wirkung mit Citicolin beim Glaukom auf 1b eingestuft, was fast dem höchsten Evidenzlevel entspricht. Insofern ist eine begleitende Therapie mit Citicolin bei Glaukompatienten eine sinnvolle Ergänzung.

Zusammenfassend gilt es in Zukunft, die bereits bekannten Therapiemöglichkeiten sowohl lokal als auch systemisch besser als bisher voll auszuschöpfen, um dem Therapieziel eines stabilen funktionellen und strukturellen Befundes bei unseren Glaukompatienten näher zu kommen. Neben einer individualisierten effektiven medikamentösen Glaukomtherapie gehören auch der rechtzeitige Einsatz von operativen Eingriffen und die Berücksichtigung der vorliegenden Systemerkrankungen dazu. Zudem sind ergänzende neuroprotektive Therapien empfehlenswert, die bereits verfügbar sind, wie Coenzym Q10 oder das hier vorgestellte Citicolin. Es ist zu hoffen, dass in Zukunft noch gezieltere und effektivere Neuroprotektiva zur Verfügung stehen werden, aber bereits heutzutage kann eine neuroprotektive Therapie angeboten werden.

Prof. Dr. Carl Erb

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Carl Erb

Augenklinik am Wittenbergplatz
Kleiststr. 23–26, 10787 Berlin, Deutschland
erb.glaukom@gmail.com

Interessenkonflikt. C. Erb erhält Vortragshonorare sowie Reisekostenersatzungen von den Firmen Allergan, Aerie, Bausch & Lomb, Bayer, Glaukos, Haag-Streit, Novartis, OmniVision, Santen, Théa, VISUfarma und Zeiss.

Literatur

1. Vinker S, Kaiserman I, Waitman DA, Blackman S, Kitai E (2006) Prescription of ocular beta-blockers in patients with obstructive pulmonary disease: Does a central electronic medical record make a difference? *Clin Drug Invest* 26(9):495–500. <https://doi.org/10.2165/00044011-200626090-00002>
2. Wenzel M, Dick HB, Scharer A, Schayan K, Agostini H, Reinhard T (2020) Ambulante und stationäre Intraokularchirurgie 2019: Ergebnisse der aktuellen Umfrage von BDOC, BVA, DGII und DOG. *Ophthalmol Chir* 32:341–350
3. Bowe A, Grünig M, Schubert J, Demir M, Hoffmann V, Kütting F, Pelc A, Steffen HM (2015) Circadian variation in arterial blood pressure and glaucomatous optic neuropathy—a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 28(9):1077–1082. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv016>
4. Maier PC et al (2005) Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 331(7509):134
5. Kass MA et al (2002) The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 120:701–713
6. Erb C (2013) Pleiotrope Effekte in der lokalen medikamentösen Glaukomtherapie. *Klin Monbl Augenheilkd* 230(2):141–145. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1328164>
7. Wey S, Amanullah S, Spaeth GL et al (2019) Is primary open-angle glaucoma an ocular manifestation of systemic disease? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 257:665–673
8. Chan JW, Chan NCY, Sadun AA (2021) Glaucoma as neurodegeneration in the brain. *Eye Brain* 13:21–28. <https://doi.org/10.2147/EB.S293765>
9. Mélik Parsadaniantz S, Réaux-le Goazigo A, Sapienza A, Habas C, Baudouin C (2020) Glaucoma: a degenerative optic neuropathy related to neuroinflammation? *Cells* 9(3):535. <https://doi.org/10.3390/cells9030535>
10. Abu-Amro KK, Kondkar AA, Chalam KV (2016) Mitochondrial aberrations and ophthalmic diseases. *J Transl Sci* 3:1–11
11. Fang EH, Guo L, Hill D, Yap TE, Cordeiro MF (2020) Neuroprotective strategies in glaucoma—translation to clinical trials. *OBM Neurobiol.* <https://doi.org/10.21926/obm.neurobiol.2002062>