

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

AWMF-Register Nr.045-027	nnn/mmm	Klasse:	S1
-------------------------------------	----------------	----------------	-----------

Virale anteriore Uveitis

S1-Leitlinie

der

Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG)

und des

Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands e.V.

Version: 23. August 2022

Herausgebende Fachgesellschaften

Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG)
Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA)

Ansprechpartner: Prof. Bernd Bertram (email: bernd@bertram-ac.de)

<https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>

1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Hilfestellung bei einer sinnvollen Gestaltung der Diagnostik einer wichtigen Krankheitsgruppe und Hilfen bei der Auswahl möglicher Therapien

1.2 Versorgungsbereich

Ambulante und stationäre Versorgung, Diagnostik und Therapieempfehlung

1.3 Patient*innenzielgruppe

Erwachsene

1.4 Adressaten

Die Leitlinie richtet sich primär an Ärztinnen und Ärzte des Fachgebietes Augenheilkunde. Sie richtet sich auch an betroffene Patientinnen und Patienten und Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgebiete. Die Leitlinie dient auch zur Information für andere medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften, gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Landesebene, Kostenträger sowie die Öffentlichkeit.

2. Leitlinientext

Die vorliegende Leitlinie formuliert folgende Fragestellungen

- Beschreibung der relevanten Unterformen und deren typische Klinik
- Festlegung des diagnostischen Vorgehens
- Festlegung des therapeutischen Vorgehens
- Festlegung der Rezidivprophylaxe
- Festlegung der Behandlung der Komplikationen
- Festlegung der Kontrollintervalle

1. Erkrankungen

Die Gruppe der in Deutschland in nennenswerter Anzahl auftretender viraler anteriorer Uveitis umfasst Infektionen mit Viren aus der Herpes Gruppe und die Fuchs Uveitis. Die anatomische Einordnung der viralen Uveitis folgt dabei den Empfehlungen der Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN Klassifikation) (1).

Eine virale anteriore Uveitis ist vorrangig assoziiert mit:

- Herpes-simplex-Virus-1 und -2 (HSV-1 und -2)
- Varizella-Zoster-Virus (VZV)

- Zytomegalie-Virus (CMV)

Eine CMV assoziierte anteriore Uveitis wird auch als Posner-Schlossman-Syndrom bezeichnet.

Von der Herpes assoziierten anterioren Uveitis ist die Fuchs-Uveitis abzugrenzen, die in Deutschland am häufigsten mit einer zurückliegenden Rubella-Virus-Infektion oder seltener mit einer CMV-Infektion assoziiert ist.

2. Epidemiologie

Die virale anteriore Uveitis kann in jedem Alter auftreten. Bei Erwachsenen ab dem 60. Lebensjahr machen eine HSV, VZV und CMV assoziierte anteriore Uveitis etwa 23% der neuen anterioren Uveitisfälle aus (2).

Angaben zur Inzidenz und Prävalenz in Deutschland und Europa liegen nicht vor. Es fehlen auch belastbare Daten zur Rezidivhäufigkeit der viralen anterioren Uveitis.

3. Allgemeine Klinik

Als wesentliches charakteristisches Zeichen einer Herpes-Virus assoziierten anterioren Uveitis findet sich eine Erhöhung des Augeninnendruckes bei aktiver Inflammation.

Eine Herpes-Virus assoziierte anteriore Uveitis ist charakterisiert durch:

- Sehschärfenreduktion durch ein stromales korneales Ödem (z.B. infolge einer Augeninnendruckerhöhung oder durch Hornhautendothelpräzipitate).
- Einseitigkeit, Hornhautendothelpräzipitate, eine mäßige Zellzahl in der Vorderkammer und eine Augeninnendruckerhöhung.
- Fehlendes Makulaödem, das nicht zum typischen klinischen Bild gehört.
- Ein erhöhter Augeninnendruck bei sonst ruhigem klinischem Bild sollte als mögliches Rezidiv gewertet werden.
- Eine herpetische anteriore Uveitis durch HSV oder VZV ist symptomatisch und geht oft mit einer konjunktivalen und ziliaren Injektion einher.
- Bei einer akuten CMV-assozierten Uveitis steht bei geringer intraokularer Inflammation der erhöhte Augeninnendruck im Vordergrund.

- Nach Abklingen des akuten Schubes verbleiben eventuell pigmentierte Hornhautendothelpräzipitate, Irispigmentblattdefekte (im regredienten Strahlengang) und bei HSV und VZV Uveitis hintere Synechien als Komplikationen.

Empfehlungen/Statements (3-6)	Empfehlungsstärke
<p>Klinische Zeichen der Herpes Virus assoziierten anterioren Uveitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • häufiger einseitig • mäßige Zellzahl in Vorderkammer • Hornhautendothelpräzipitate • Erhöhung des Augeninnendrucks bei aktiver Inflammation • alleiniger Augeninnendruckanstieg als Hinweis auf mögliches Rezidiv zu werten • bei HSV und VZV Assoziation: konjunktivale / ziliare Injektion und symptomatisch • bei CMV Assoziation: Augeninnendruckanstieg im Vordergrund 	Statement

Eine Fuchs Uveitis verläuft meist asymptomatisch und einseitig. Im Krankheitsverlauf steht die Behandlung der Komplikationen im Vordergrund.

Eine Fuchs Uveitis ist charakterisiert durch:

- Überwiegend einseitig (90%), chronischer und asymptomatischer Verlauf.
- Richtungsweisend für die Diagnose sind mäßiger Vorderkammerzellbefund, ein verwaschenes Irisstroma, die Verteilung der Hornhautendothelpräzipitate (typischerweise sternförmige) über die ganze Fläche der Hornhaut und das obligate Fehlen hinterer Synechien (ohne vorherige Operation).
- Eine Glaskörperbeteiligung findet sich häufig bei der Fuchs Uveitis, ist aber eher selten bei den anderen viralen Formen.
- Ein Makulaödem ohne vorherige Operation gehört nicht zum klinischen Bild.

Empfehlungen/Statements (6-9)	Empfehlungsstärke
<p>Klinische Zeichen der Fuchs Uveitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • einseitig, chronisch und asymptomatisch • Vorderkammerzellen, sternförmige über die gesamte Hornhaut verteilte Hornhautendothelpräzipitate • keine hinteren Synechien • Glaskörperbeteiligung 	Statement

Häufige Komplikationen aller viralen anterioren Uveitis sind entweder primär durch die Entzündung selbst oder sekundär durch die Kortikosteroidtherapie bedingt. Zu nennen sind hier insbesondere eine Augeninnendruckerhöhung sowie eine Katarakt.

4. Diagnostik

Bei der Einordnung der viralen Uveitis sollen die Einseitigkeit, die Form und Verteilung der Hornhautendothelpräzipitate und das Vorhandensein bzw. Fehlen okulärer Komplikationen beachtet werden.

Der Umfang der Untersuchungen muss von der klinischen Situation in Bezug auf Aktivität und Zeitpunkt der Untersuchung (Diagnosestellung- Verlaufskontrolle) sowie sekundären Komplikationen abhängig gemacht werden.

Die empfohlen Untersuchungen stellen den Mindestumfang dar und sind individuell anzupassen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsstärke
<p>Klinische Untersuchungen zur Diagnosestellung und/oder bei aktiver Entzündung sollen umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung des bestkorrigierten Visus • Spaltlampenuntersuchung der vorderen und mittleren Augenabschnitte • Bestimmung des Augeninnendrucks an beiden Augen • Untersuchung des Augenhintergrundes in medikamentöser Mydriasis 	↑↑

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsstärke
Klinische Untersuchungen zur Verlaufsbeurteilung sollen umfassen: <ul style="list-style-type: none"> • Spaltlampenuntersuchung der vorderen und mittleren Augenabschnitte • Bestimmung des Augeninnendrucks am betroffenen Auge 	↑↑

Zur Diagnosestellung, bei aktiver Inflammation oder zur Verlaufsbeurteilung können weitere apparative und klinische Untersuchungen zur Einordnung der Inflammation und der Komplikationen erforderlich sein.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsstärke
Weitere Untersuchungen können unter anderem sein: <ul style="list-style-type: none"> • Fluoreszenzangiographie • Optische Kohärenztomographie (von Makula und/oder Nervus opticus) • Gonioskopie 	↔

Die Bestätigung der Diagnose kann über einen Virusgenomnachweis (PCR) und/oder eine Antikörperproduktion im Auge erfolgen. Als Methode der Wahl ist die Vorderkammerpunktion etabliert.

Empfehlungen/Statements (10, 11)	Empfehlungsstärke
Eine diagnostische Vorderkammerpunktion, <ul style="list-style-type: none"> • sollte bei klinischem Verdacht auf eine CMV-assoziierte anteriore Uveitis erfolgen. • sollte bei atypischem Verlauf oder fehlendem Ansprechen auf die Therapie erfolgen. 	↑

In der Bevölkerung besteht eine hohe Durchseuchung mit HSV-1 und HSV-2, VZV und CMV.

Empfehlungen/Statements(12)	Empfehlungsstärke
Der Nachweis serologischer Antikörper von HSV-1 und HSV-2, VZV und CMV soll bei anteriorer Uveitis nicht erfolgen.	↓↓

5. Therapie

Prospektive randomisierte Studien zur Behandlung einer herpetischen anterioren Uveitis existieren nicht. Aus retrospektiven Arbeiten lassen sich Empfehlungen zur Therapie einer herpetischen anterioren Uveitis ableiten:

- Eine akute herpetische virale AU soll behandelt werden.
- Die antivirale Therapie einer HSV- und VZV-assoziierten AU soll mit systemischen Nukleosidanaloga erfolgen (Erwachsene initial mit 5x 400-800 mg Aciclovir p.o. täglich als Alternative mit Valaciclovir 2-3x 500-1000mg p.o. täglich).
- Topisch kann bei HSV und VZV Aciclovir 3% oder Ganciclovir 0,15% 5x täglich zusätzlich appliziert werden.
- Die Therapie einer CMV-assoziierten AU soll mit systemischen Nukleosidanaloga erfolgen (Erwachsene initial 2x 900 mg Valganciclovir p.o. täglich).
- Die systemische Applikation von oralen Nukleosidanaloga kann erhebliche systemische unerwünschte Wirkungen (u.a. Störungen der Nieren- oder selten der Knochenmarks- und Leberfunktion) haben; bei länger dauernder oder hochdosierter Therapie sollten vor und während Therapie hausärztliche / internistische Kontrollen erfolgen.
- Eine antientzündliche Therapie soll zusätzlich mit topischen Kortikosteroiden (Prednisolonacetat 1% oder Dexamethason 0,1%) bei Vorderkammerzellen oder erhöhtem intraokularem Druck erfolgen. Bei bekannter Steroidresponse sollte auf topische Steroide wie z.B. Loteprednolacetat 0,5% ausgewichen werden.
- Bei ausgeprägter Vorderkammerinflammation sollte bei HSV- oder VZV- assoziierter Uveitis eine medikamentöse Mydriasis/Zykloplegie zur Verhinderung oder Lösung posteriorer Synechien erfolgen.
- Die drucksenkende Therapie im Rahmen der akuten Inflammation soll primär mit topischen Carboanhydrase-Inhibitoren, Betablockern oder Alphaagonisten erfolgen. Prostaglandine/Prostamide sollten nur nachrangig verwendet werden. Bei topisch nicht zu kontrollierenden intraokularen Drücken sollte mit systemischem Acetazolamid behandelt werden.

Empfehlungen/Statements (12-15)	Empfehlungsstärke
herpetische anteriore Uveitis:	
• Eine akute herpetische anteriore Uveitis soll behandelt werden.	↑↑
• Eine HSV- und VZV-assoziierte anteriore Uveitis soll mit systemischen Nukleosidanaloga behandelt werden.	↑↑
• Topische Nukleosidanaloga können zusätzlich gegeben werden.	↔
• Eine CMV-assoziierte anteriore Uveitis soll mit systemischen Nukleosidanaloga behandelt werden.	↑↑
• Hausärztliche/ internistische Kontrollen vor/unter der Therapie sollten erfolgen.	↑
• Eine zusätzliche antientzündliche Therapie soll mit topischen Kortikosteroiden erfolgen.	↑↑
• Bei ausgeprägter Inflammation sollte eine medikamentöse Mydriasis erfolgen	↑
• Eine drucksenkende Therapie soll primär mit Carboanhydrase-Inhibitoren, Betablockern oder Alpha-Agonisten erfolgen	↑↑
• Eine drucksenkende Therapie sollte nur nachrangig mit Prostaglandinen/ Prostanoiden erfolgen	↓

Therapie der Fuchs Uveitis:

- Eine Fuchs Uveitis soll nicht mit topischen oder systemischen Kortikosteroiden behandelt werden, da kein funktioneller Nutzen besteht, aber sekundäre Komplikationen möglich sind.
- Eine systemische immunmodulierende Therapie soll nicht erfolgen.
- Eine drucksenkende Therapie soll mit Carboanhydrase-Inhibitoren, Betablockern, oder Alphaagonisten durchgeführt werden. Prostaglandine/Prostanoiden können als Alternative eingesetzt werden. Bei topisch nicht zu kontrollierendem intraokularem Druck sollte mit systemischem Acetazolamid behandelt werden.

Empfehlungen/Statements (7-9)	Empfehlungsstärke
Fuchs Uveitis:	
• Eine Behandlung mit topischen oder systemischen Kortikosteroiden soll nicht erfolgen	↓↓

<ul style="list-style-type: none"> • Eine systemische immunmodulierende Therapie soll nicht erfolgen • Eine drucksenkende Therapie soll mit Carboanhydrase-Inhibitoren, Betablockern, oder Alphaagonisten durchgeführt werden. • Eine drucksenkende Therapie kann auch mit Prostaglandinen/ Prostanoiden erfolgen. • Systemisches Acetazolamid sollte bei topisch nicht zu kontrollierendem intraokularem Druck genutzt werden. 	<p>↓↓↓</p> <p>↑↑↑</p> <p>↔</p> <p>↑↑</p>
---	--

6. Rezidivprophylaxe

Eine herpetische anteriore Uveitis ist eine chronisch rezidivierende Erkrankung und geht bei jedem erneuten Rezidiv mit dem potentiellen Risiko einer weiteren Funktionsminderung und Komplikationsentwicklung einher. Bei einer herpetischen anterioren Uveitis empfiehlt sich folgendes Vorgehen:

- Bei wiederkehrenden Schüben einer HSV- oder VZV- assoziierten anterioren Uveitis kann eine Schubprophylaxe mit Aciclovir mit z.B. 2x 400 mg p.o.täglich für bis zu einem Jahr erfolgen. Dies kann mit maximal zweimaliger täglicher Gabe von topischen Kortikosteroiden (Prednisolonacetat 1% oder Dexamethason 0,1%) kombiniert werden. Als alternative Therapie und bei unzureichendem Ansprechen kann Valaciclovir mit z.B. 2 x 500 mg p.o. täglich genutzt werden, da es eine bessere Bioverfügbarkeit bietet.
- Bei regelmäßigen Schüben einer gesicherten CMV assoziierten anterioren Uveitis kann eine Schubprophylaxe mit Valganciclovir mit z.B. 2x 450mg p.o. täglich oder topischem Ganciclovir 0,15% erfolgen.

Empfehlungen/Statements (14, 16-18)	Empfehlungsstärke
<p>Rezidivprophylaxe bei herpetischer anteriorer Uveitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei HSV- oder VZV- assoziierter anteriorer Uveitis kann eine Schubprophylaxe mit systemischem Aciclovir in Kombination mit topischen Kortikosteroiden erfolgen. • Bei CMV assoziierter anteriorer Uveitis kann eine Schubprophylaxe mit systemischen Valganciclovir oder topischem Ganciclovir erfolgen 	<p>↔</p> <p>↔</p>

Bei einer Fuchs Uveitis ist eine Rezidivprophylaxe ist nicht möglich.

7. Behandlung der Komplikationen

a) Behandlung des sekundären Offenwinkelglaukoms:

Kontrollen bei sekundärem Offenwinkelglaukom sollen wie beim primären Offenwinkelglaukom erfolgen. Es sollen zu den entsprechenden Zeitpunkten auch die entsprechenden apparativen Untersuchungen (u.a. Gesichtsfeld, Beurteilung der retinalen Nervenfaserschicht) durchgeführt werden.

Bezüglich der Diagnostik und Therapie wird auf „Terminology and Guidelines for Glaucoma“ der European Glaucoma Society in der 5. Auflage verwiesen.

b) Behandlung von ausgeprägten Glaskörpertrübungen:

Glaskörpertrübungen treten insbesondere bei Fuchs Uveitis auf. Eine systemische Kortikosteroid-Therapie sollte nicht erfolgen. Eine Pars-Plana-Vitrektomie kann in Abhängigkeit von der Visusminderung und der subjektiven Störung erwogen werden (16).

c) Behandlung eines postoperativen Makulaödems

Ein Makulaödem bei viraler anteriorer Uveitis tritt meist postoperativ auf. Die Behandlung sollte in Anlehnung an die Behandlungsempfehlung der DOG, RG und des BVA zur intravitrealen Therapie des Makulaödems bei Uveitis erfolgen (17).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsstärke
Behandlung des sekundären Offenwinkelglaukoms: <ul style="list-style-type: none">• Kontrollintervalle und apparative Untersuchungen sollen wie bei primären Offenwinkelglaukom erfolgen.	↑↑
Behandlung von ausgeprägten Glaskörpertrübungen: <ul style="list-style-type: none">• Eine systemische Kortikosteroidtherapie sollte bei Glaskörpertrübungen nicht erfolgen.• Eine Pars Plana Vitrektomie kann bei persistierender, relevanter Funktionseinschränkung erwogen werden.	↓ ↔
Behandlung eines postoperativen Makulaödems:	

<ul style="list-style-type: none"> Die Behandlung sollte in Anlehnung an die Behandlungsempfehlung Therapie des Makulaödems bei Uveitis und des postoperativen zystoiden Makulaödems erfolgen. 	↑
---	---

Planung operativer Eingriffe:

Komplikationen (Katarakt, sekundäres – konservativ nicht zu kontrollierendes – Offenwinkelglaukom) einer herpetischen anterioren Uveitis sollten nur im entzündungsfreien Intervall von mindestens 3 Monaten operiert werden. Komplikationen bei Fuchs' Uveitis können auch bei intraokularem Reizzustand operiert werden.

Eine perioperative antientzündliche Therapie kann mit topischen oder oralen Kortikosteroiden erfolgen. Zusätzlich sollte bei herpetischer anteriorer Uveitis eine perioperative Therapie mit oralen Virostatika erfolgen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsstärke
Planung operativer Eingriffe:	
<ul style="list-style-type: none"> Operationen von Komplikationen sollten nur im entzündungsfreien Intervall von mindestens 3 Monaten operiert werden. 	↑
<ul style="list-style-type: none"> Komplikationen bei Fuchs Uveitis können auch bei intraokularer Inflammation operiert werden. 	↔
<ul style="list-style-type: none"> Die perioperative antientzündliche Therapie kann mit topischen oder oralen Kortikosteroiden erfolgen. 	↔
<ul style="list-style-type: none"> Bei herpetischer anteriorer Uveitis sollte eine perioperative Therapie mit oralen Virostatika erfolgen. 	↑

8. Kontrollintervalle

Die Kontrollen sollten in Abhängigkeit vom Grad der Inflammation und ggf. von Komplikationen (insbesondere Augendruckerrhöhung/Glaukom) erfolgen.

Bei entzündungsfreier Situation sollten die Kontrollen in Abhängigkeit von dem bisherigen Krankheitsverlauf erfolgen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsstärke
-------------------------	-------------------

<p>Kontrollintervalle:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrollen sollten in Abhängigkeit von Inflammation und Komplikationen erfolgen. • Bei endzündungsfreier Situation sollte in Abhängigkeit von bisherigen Krankheitsverlauf kontrolliert werden. 	<p>↑</p> <p>↑</p>
---	-------------------

3. Literaturverzeichnis/Referenzen

1. Jabs, D.A., Nussenblatt, R.B., Rosenbaum, J.T., et al., Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol, 2005. 140(3): p. 509-16.
2. Samalia, P., Hawley, L.J., Niederer, R.L., et al., Review of de novo uveitis in older adults presenting to a large tertiary centre. Br J Ophthalmol, 2021.
3. Chan, N.S. and Chee, S.P., Demystifying viral anterior uveitis: A review. Clin Exp Ophthalmol, 2019. 47(3): p. 320-333.
4. Chan, N.S., Chee, S.P., Caspers, L., et al., Clinical Features of CMV-Associated Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm, 2018. 26(1): p. 107-115.
5. Wensing, B., Mochizuki, M., and De Boer, J.H., Clinical Characteristics of Herpes Simplex Virus Associated Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm, 2018. 26(3): p. 333-337.
6. Wensing, B., Relvas, L.M., Caspers, L.E., et al., Comparison of rubella virus- and herpes virus-associated anterior uveitis: clinical manifestations and visual prognosis. Ophthalmology, 2011. 118(10): p. 1905-10.
7. Becker, M.D. and Zierhut, M., [Fuchs uveitis syndrome--heterochromia is no "conditio sine qua non"]. Ophthalmologie, 2005. 102(7): p. 733-42; quiz 743-4.
8. Daas, L., Seitz, B., and Pleyer, U., [Fuchs uveitis]. Ophthalmologie, 2017. 114(5): p. 481-492.
9. Sun, Y. and Ji, Y., A literature review on Fuchs uveitis syndrome: An update. Surv Ophthalmol, 2020. 65(2): p. 133-143.
10. De Simone, L., Belloni, L., Aldigeri, R., et al., Aqueous tap and rapid diagnosis of cytomegalovirus anterior uveitis: the Reggio Emilia experience. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2019. 257(1): p. 181-186.
11. Murata, K., Ishida, K., Ozawa, K., et al., The characteristics of Posner-Schlossman syndrome: A comparison in the surgical outcome between cytomegalovirus-positive and cytomegalovirus-negative patients. Medicine (Baltimore), 2019. 98(48): p. e18123.
12. Pleyer, U. and Chee, S.P., Current aspects on the management of viral uveitis in immunocompetent individuals. Clin Ophthalmol, 2015. 9: p. 1017-28.
13. A controlled trial of oral acyclovir for iridocyclitis caused by herpes simplex virus. The Herpetic Eye Disease Study Group. Arch Ophthalmol, 1996. 114(9): p. 1065-72.
14. Wong, M.O.M., Yu, A.H.Y., and Chan, C.K.M., Efficacy and safety of oral valganciclovir in cytomegalovirus anterior uveitis with uncontrolled intraocular pressure. Br J Ophthalmol, 2021. 105(12): p. 1666-1671.
15. Zandi, S., Bodaghi, B., and Garweg, J.G., Review for Disease of the Year: Treatment of Viral Anterior Uveitis: A Perspective. Ocul Immunol Inflamm, 2018. 26(7): p. 1135-1142.
16. Waters, F.M., Goodall, K., Jones, N.P., et al., Vitrectomy for vitreous opacification in Fuchs' heterochromic uveitis. Eye (Lond), 2000. 14 (Pt 2): p. 216-8.
17. Heiligenhaus, A., Bertram, B., Heinz, C., et al., [Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands zur intravitrealen Therapie des Makulaödems bei Uveitis]. Klin Monbl Augenheilkd, 2014. 231(9): p. 929-36.