

Leitlinie von DOG und BVA

Update 2024: Bewertung von Risikofaktoren für das Auftreten des Offenwinkelglaukoms

AWMF-Register Nr.	045-015	Klasse:	S2e
--------------------------	----------------	----------------	------------

Synonym:

Englische Begriffe: *open-angle glaucoma, risk factors*

Vorbemerkung:

Dies ist ein Update der S2e-Leitlinie von 2020. Die systematische Literaturrecherche wurde aktualisiert und die Evidenz der eingeschlossenen Studien wurde nach Oxford 2011 bewertet. Es fand sich keine Änderung in den Statements und Empfehlungen, im Langtext gab es geringfügige Ergänzungen durch die aktualisierte Literaturrecherche.

Diese Leitlinie betrachtet Risikofaktoren für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms bei Erwachsenen und schätzt ab, inwieweit diese Risikofaktoren regelmäßige Untersuchungen zur Erkennung eines Offenwinkelglaukoms notwendig machen. Das Offenwinkelglaukom ist definiert als „eine chronische, progrediente, potenziell zur Erblindung führende, irreversible Augenerkrankung, die einen Randsaum- und RNFL-Verlust am Sehnerv mit entsprechenden Gesichtsfelddefekten hervorruft.“ [1]. Eine Erkrankung am Offenwinkelglaukom wird von Patienten oft erst im fortgeschrittenen Stadium bemerkt, bei dem bereits irreversible Gesichtsfelddefekte vorliegen (siehe Abschnitt 1. Krankheitsbild).

Das Vorgehen bei Personen mit bereits bekanntem Glaukom oder einer diagnostizierten okulären Hypertension werden in dieser Leitlinie nicht näher ausgeführt. Zudem werden primär Personen kaukasischer Ethnizität betrachtet, da dies die häufigste Ethnizität in Deutschland darstellt und sich die Konfiguration der Augen zwischen den verschiedenen Ethnien unterscheidet [2] und die Konfiguration das Risiko eines Glaukoms, beispielsweise des Auftretens eines Winkelblockglaukoms, beeinflusst [3]. Die Unterschiede zu anderen Ethnizitäten werden im Langtext erläutert und mögliche Screening-Intervalle sind entsprechend anzupassen. Es wird zudem nicht betrachtet, wie das Risiko eines Offenwinkelglaukoms durch andere Augenkrankheiten, Augenoperationen und Medikamentennebenwirkungen mit Ausnahme der Steroide beeinflusst wird.

A. Ziele der Leitlinie/ Fragestellungen

Die vorliegende Leitlinie formuliert folgende Ziele

- Identifizierung von Risikofaktoren für ein Offenwinkelglaukom
- Bewertung der Risikofaktoren für die Früherkennung eines Offenwinkelglaukoms

Vor diesem Hintergrund formulieren die delegierten Experten folgender Gesellschaften und Verbände die vorliegende Leitlinie entsprechend des Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)-Regelwerks.

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)
Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA)

Die Verabschiedung der finalen Version hat durch die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften Stattgefunden.

Systematik und methodische Grundlagen der Erstellung dieser Leitlinie sind im begleitenden Leitlinienreport hinterlegt.

Redaktionskomitee des Updates der Leitlinie:

Prof. Dr. med. Alexander Schuster (federführend; DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Bernd Bertram (Koordinator; DOG, BVA)

Dr. med. Daniela Claessens (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Norbert Pfeiffer (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Esther Hoffmann (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Thomas Dietlein (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Carl Erb (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Reinhard Burk (DOG, BVA)

Prof. Dr. med. Claus Cursiefen (DOG, BVA)

PD Dr. Dr. Bettina Hohberger (DOG)

Angelika Ostrowski, DBSV

Bedanken möchten wir uns außerdem für die Durchsicht und die sehr hilfreichen Kommentare der AWMF-Institut für medizinisches Wissensmanagement (IMWi).

C. Methodik

C.1 Entwicklungsstufe

Die Leitlinie wird nach dem System der AWMF entwickelt. Diese klassifiziert 3 Entwicklungsstufen (S1, S2, S3), wobei S3 die höchste Entwicklungsstufe darstellt. Für die vorliegende Leitlinie wird die Entwicklungsstufe **S2e** angestrebt. Dabei handelt es sich um eine evidenzbasierte S2 Leitlinie mit systematischer Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege („Evidenz“) zu der relevanten klinischen Fragestellung. Die Schlüsselempfehlungen wurden in Anwesenheitssitzungen innerhalb des Redaktionskomitees konsentiert, der Langtext wurde auch zunächst im Redaktionskomitee und dann im Gesamtpräsidium der DOG und im BVA-Vorstand mit der Möglichkeit zur Kommentierung verteilt. Einzelheiten zum Verfahren werden im Leitlinienreport beschrieben.

C.2 Literatursuche

Evidenzanalysen zur Epidemiologie des Offenwinkelglaukoms und dessen Risikofaktoren – Recherche von Quellleitlinien, systematischen Übersichtsarbeiten und bevölkerungsbasierten Studien.

Systematische Literaturrecherche, Auswahl der Datenbanken und Studien sind im Leitlinienreport beschrieben.

Details zur Literatursuche werden im Leitlinienreport beschrieben.

C.3 Finanzierung

Die Erstellung der Leitlinie wurde aus Mitteln von DOG und BVA finanziert. Durch diese finanzierenden Organisationen erfolgte keine inhaltliche Beeinflussung. Eine externe Finanzierung erfolgte nicht, insbesondere auch nicht durch die Industrie oder durch Krankenkassen.

Evidenzgrad

Die Bewertung der Studien erfolgte nach der Methodik Oxford 2011: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>. Die Bewertungskriterien nach Oxford sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1 Oxford 2011 Level der Evidenz

Fragestellung	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5
Wie häufig ist das Problem?	lokale und aktuelle Stichproben erhebungen (oder Zählungen)	Systematische Überprüfung von Erhebungen, die eine Anpassung an lokale	Lokale nicht zufällige Stichprobe **	Fall-Serie **	n/a

		Gegebenheiten ermöglichen**			
Ist der Diagnose- bzw. Überwachungstest genau? (Diagnose)	Systematische Überprüfung von Querschnittsstudien mit einheitlich angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Einzelne Querschnittsstudien mit einheitlich angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Nicht konsekutive Studien oder Studien ohne einheitlich angewandte Referenzstandards **	Fall-Kontroll-Studie oder schlechter oder nicht unabhängiger Referenzstandard**	Mechanismus-basierte Argumentation
Was wird passieren, wenn wir keine Therapie einleiten? (Prognose)	Systematische Überprüfung von Kohortenstudien zu Beginn	Kohortenstudien zu Beginn	Kohorten Studie oder Kontrollarm einer randomisierten Studie *	Fall-Serie oder Fall-Kontroll-Studie oder prognostische Studie mit schlechter Qualität**	n/a
Hilft diese Behandlung? (Nutzen der Behandlung)	Systematische Überprüfung von randomisierten Studien oder n-of-1-Studien	Randomisierte Studie oder Beobachtungsstudie mit dramatischer Wirkung	Nicht randomisiert Kontrollierte Kohorte oder Follow-up Studie **	Fall-Serie, Fall-Kontroll-Studie oder historische kontrollierte Studie **	Mechanismus-basierte Argumentation
Was sind die allgemeinen Schäden? (Behandlungsschäden)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with	einzelne randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischer Wirkung	Nicht randomisiert kontrollierte Kohorten/ Follow-up Studie (Post-Marketing-Überwachung) vorausgesetzt, die Zahl ist groß genug. Um einen gemeinsamen Schaden auszuschließen. (Für Langzeitschäden muss die	Fall-Serie, Fall-Kontroll-Studie oder historische kontrollierte Studie **	Mechanismus-basierte Argumentation

	dramatic effect		Dauer der Nachbeobachtungszeit ausreichend sein) **		
Was sind die seltenen Schäden? (Behandlungsschäden)	Systematisches Review von randomisierten Studien oder n-aus-1 Versuch	Randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischem Effekt			
Lohnt sich dieser (Früherkennungs-) Test? (Screening)	Systematische Übersichtsarbeit von RCT's	Randomisierte Studie	Nicht randomisiert Kontrollierte Kohorte oder Follow-up Studie **	Fall-Serie, Fall-Kontroll-Studie oder historische kontrollierte Studie **	Mechanismus-basierte Argumentation

* Die Stufe kann aufgrund der Qualität der Studien, der Ungenauigkeit, der Indirektheit (PICO der Studie stimmt nicht mit dem PICO der Fragen überein), der Inkonsistenz zwischen den Studien oder der sehr geringen absoluten Effektgröße herabgestuft werden; die Stufe kann heraufgestuft werden, wenn die Effektgröße groß oder sehr groß ist.

** Wie immer ist eine systematische Übersicht im Allgemeinen besser als eine einzelne Studie.

Graduierung von Empfehlungen

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der Studienergebnisse und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter / unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen und drückt die Einschätzung der Leitliniengruppe aus, wie eine Maßnahme generell aufgrund von Evidenz und klinischer Erfahrung sowie kriteriengestützter Abwägung von Nutzen und Risiken empfohlen werden kann. Somit können Evidenz- und Empfehlungsstärken in begründeten Fällen voneinander abweichen. Eine Begründung anhand der genannten Kriterien ist jeweils im Hintergrundtext zur Empfehlung dokumentiert.

Empfehlungsgrad

- **Grad A** (↑↑/↓↓): „Soll/ soll-nicht“-Empfehlung
- **Grad B** (↑/↓): „Sollte/ sollte-nicht“-Empfehlung
- **Grad 0** (⇌): „Kann“-Empfehlung

Gültigkeitsdauer: Diese Leitlinie ist bis 2029 gültig.

Verantwortlicher Ansprechpartner: Prof. Dr. Bernd Bertram, email:
bernd@bertram-ac.de

1. Krankheitsbild

Das Glaukom (im dt. grüner Star) ist definiert als langsam voranschreitende Optikusneuropathie, die durch Verlust retinaler Ganglienzellen und deren Axone gekennzeichnet ist und korrespondierende Gesichtsfelddefekte zeigt [1].

Eine Glaukomerkrankung kann anhand der Konfiguration des Kammerwinkels unterteilt werden in ein Offenwinkelglaukom und einen akuten/chronischen Winkelblock. Während beim Winkelblock der Kammerwinkel verlegt ist, zeigt sich beim Offenwinkelglaukom dieser offen. Das Offenwinkelglaukom ist nach Leitlinie der „European Glaucoma Society“ definiert als „eine chronische, progrediente, potenziell zur Erblindung führende, irreversible Augenerkrankung, die einen Randsaum- und RNFL-Verlust am Sehnerv mit entsprechenden Gesichtsfelddefekten hervorruft.“ [1].

Die Erkrankung an einem Offenwinkelglaukom geht in aller Regel erst in fortgeschrittenem Stadium mit Symptomen einher, die von Patienten bemerkt werden können. 26% der Patienten mit Glaukom und Gesichtsfeldausfällen berichten jedoch keinerlei Symptome, sowie 54% von unscharfen Flecken im Gesichtsfeld [5]. Hierzu passend berichtet eine australische bevölkerungsbasierte Studie, dass Personen, die zumindest in den letzten 2 Jahren keine Augenuntersuchung hatten, 8-fach wahrscheinlicher ein nicht-diagnostiziertes Glaukom aufwiesen [6]. Es gibt verschiedene etablierte therapeutische Maßnahmen, die die weitere Progression der Erkrankung aufhalten oder verzögern können, eine Heilung eines Offenwinkelglaukoms inklusive vollständiger Reversibilität der Gesichtsfelddefekte ist jedoch nicht möglich. Daher hat klinisch die Früherkennung eine große Bedeutung. Im Rahmen dieser Leitlinie sollen Risikofaktoren für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms näher betrachtet und bewertet werden.

2. Epidemiologie

2.1: Inzidenz des Offenwinkelglaukoms

2-1Statement
<ul style="list-style-type: none"> In Studien wurde eine Erkrankungswahrscheinlichkeit an einem Offenwinkelglaukom von ca. 0,5-1,5% der Personen im Alter von 40-80 Jahren innerhalb von 5 Jahren beobachtet
Evidenlevel: 2 [7-10, 11]{Astrom, 2007 #6, 12, 13}

Daten zur Neuerkrankung (Inzidenz) an einem Offenwinkelglaukom zeigen, dass etwa 0,5 bis 1,5% der Personen im Alter von 40-80 Jahren, also etwa einer von Hundert, innerhalb der nächsten 5 Jahre erkrankt. Hierbei zeigt sich eine deutliche Streubreite, wie auch methodische Unterschiede bei der Erfassung der Inzidenz: verschiedene Zeitintervalle und verschiedene Glaukom-Definitionen wurden in den einzelnen Studien verwendet. Auch das durchschnittliche Alter zeigte sich divergent (Tabelle 1), die meisten Studien betrachteten jedoch den Altersbereich zwischen 40 und 80 Jahren. An kaukasischen Studien mit Daten zur Glaukom-Inzidenz wurde die „Blue Mountain Eye Study“ [7], das „Visual Impairment Project“ [8], die „Rotterdam Eye Study“ [9, 10], die „Ponza Eye Study“ [11], die „Northern Sweden

Study“ [13] und die „Salzburg-Moorfields Collaborative Glaucoma Study“ [12] gefunden. In der „Blue Mountain Eye Study“ erkrankten 0,5% der Personen über einen Zeitraum von 5 Jahren an einem Offenwinkelglaukom. In der „Rotterdam Eye Study“ waren es im selben Zeitraum 0,6%, über einen Zeitraum von im Mittel 9,7 Jahre 2,7%. Die „Ponza Eye Study“ berichtete eine Inzidenz des Offenwinkelglaukoms von 3,8% über 12 Jahre Beobachtungszeitraum. Die „Northern Sweden Study“ hingegen berichtet von einem Neuauftreten eines Offenwinkelglaukoms von 0,9% pro Jahr über einen Beobachtungszeitraum von 21 Jahren. In anderen Ethnizitäten lag die Inzidenz zum Teil niedriger, wie auch höher (Tabelle 1). Der Evidenzgrad in den einzelnen Studien ist durch die teilweise geringe Response-Rate wie auch die Studiengröße begrenzt. Insbesondere fehlt belastbare Evidenz zur Neuerkrankung bei sehr alten Personen (90 Jahre und älter).

Studie:	Kumulative Inzidenz in % (95% KI)	Jahre für kumulative Inzidenz	Inzidenz-Rate	Alter in Jahren	Studien-teilnehmer	Name der Studie
Pan CW et al. 2017 [14]	1,2%	5 Jahre	0,8%	63,5 +/- 8,3	1520	The Yunnan Minority Eye Study, China (Mongolei)
Kim YK et al. 2014 [15]	0,24%	5 Jahre		51,4 +/- 13,1	5021	The Gangnam Eye Study (Korea)
Levkovitch-Verbin H et al. 2014 [16]	1,73% für 40+ Jahre 3,54% für 55+ Jahre	5 Jahre		40+	12.582.419 Personen-Jahre	The Maccabi Glaucoma Study (Israel)
Vijaya L et al. 2014 [17]	2,9% (2,4-3,4%)	6 Jahre		40+	4316	The Chennai Eye Disease Incidence Study (Süd-Indien)
Kawaski et al. 2013 [7]	3,4%	10 Jahre		49+	2417	The Blue Mountain Eye Study (Australien)
Lin CC et al. 2013 [15]	3,8%	5 Jahre	7,5 (6,58-8,53) pro 1000PY	40-70+	7084	Studie aus Taiwan
Varma R et al. 2012 [18]	2,5% (2,0-3,0%)	4 Jahre	2,6% (2,1-3,2) (Std. Rate)	40-80+	3939	Los Angeles Latino Eye Study (USA)
Cedrone C et al. 2012 [11]	3,8% (2,3-6,5%)	12 Jahre			398	The Ponza Eye Study (Italien)
Czudowska MA et al. 201 [9]	2,7%	9,7 Jahre		65 +/- 7	3939	The Rotterdam Eye Study (Niederlande)
Leske MC et al. 2007 [19]	4,4% (3,7%-5,2%)	9 Jahre		40-84	3222	The Barbados Eye Study
Aström S et al. 2007 [13]	0,9% (0,6-1,3%) pro Jahr	21 Jahre		66-87	3563 Personen-jahre	Northern Sweden Study (Schweden)
Hitzl et al. 2006 [12]	1,0% (0,5-2,0%)	5 Jahre		40+	853	Salzburg-Moorfields-Collaborative-

						glaucoma Study (Österreich)
De Voogd S et al. 2005 [10]	0,6%	5 Jahre	1,2 (0,8-1,7) pro 1000PY	55-80+	3842	The Rotterdam Eye Study (Niederlande)
Mukesh BN et al. 2002 [8]	0,5% (0,3-0,7%) für definitives Glaukom	5 Jahre		40+	2427	The Visual Impairment Project (Australien)
Leske MC et al. 2001 [20]	2,2% (1,7-2,8%)	4 Jahre		40-84	3427	The Barbados Eye Study (Barbados)

Tabelle 1: Aufstellung bevölkerungsbasierter Studien mit Schätzungen der Inzidenz für ein Offenwinkelglaukom ohne Einschränkung der Ethnizität.

2.2: Prävalenz des Offenwinkelglaukoms

2-2 Statement
<ul style="list-style-type: none"> 2,93% der Bevölkerung in Europa im Alter von 40-80 Jahren haben ein Glaukom, hiervon leidet die Mehrheit an einem Offenwinkelglaukom.
Evidenzlevel: 1 [21]

Hinsichtlich des Vorliegens einer Glaukomerkrankung zeigt sich, dass im Alter von 40-80 Jahren 2,93% der Bevölkerung in Europa an einem Glaukom leidet, wie eine 2014 publizierte systematische Übersichtsarbeit berichtete [21], die auf gut durchgeführten bevölkerungsbasierten Studien beruhte. Hiervon leidet die Mehrheit an einem Offenwinkelglaukom, die Prävalenz für das Offenwinkelglaukom liegt bei 2,51% im Alter von 40-80 Jahren [21]. Daten der Gutenberg Gesundheitsstudie bestätigen diese Prävalenzschätzungen im Alter von 35 bis 74 Jahren auch für die deutsche Bevölkerung [22].

3. Risikofaktoren

3.1: Risikofaktoren zur Inzidenz eines Offenwinkelglaukoms

Bezüglich der Analyse von Risikofaktoren auf die Inzidenz eines Offenwinkelglaukoms findet sich keine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse. Daher werden im Folgenden die Ergebnisse von Einzelstudien berichtet.

3-1 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Im Vergleich zu 40-49jährigen erkranken 50-59jährige etwa 2-fach häufiger neu an einem Offenwinkelglaukom, 60-69jährige 3-fach häufiger und über 70-jährige 4-fach häufiger.

Evidenzlevel: 1 [23-25]

Es zeigt sich eine Zunahme der Neuerkrankungen (Inzidenz) mit steigendem Alter in kaukasischen Bevölkerungen (Tabelle 2). Eine meta-analytische Betrachtung der Inzidenzen des Offenwinkelglaukoms in allen Ethnizitäten erbrachte eine Inzidenzrate von 1,3 pro 1000 Personenjahre im Alter von 40-49 Jahre, 2,5 pro 1000 Personenjahre im Alter von 50-59 Jahren, 4,2 pro 1000 Personenjahre im Alter von 60-69 Jahren und 7,1 pro 1000 Personenjahre im Alter von 70 Jahren und älter. Hierzu bestand eine moderate Evidenz bei unterschiedlich betrachteten Altersintervallen.

Tabelle 2: Aufstellung bevölkerungsbasierter kaukasischer Studien mit Alter als Risikofaktor für die Inzidenz des Offenwinkelglaukoms.

Studie:	Relatives Risiko (95% Konfidenz-Intervall)	Beobachtungsjahre (mittlere Zeit)	Rate Ratio (95% Konfidenz-Intervall)	Level
Ekström C 2012 [24]		9 Jahre	1,97 (1,21-3,22) (70-74 Jahre vs. 65-69 Jahre)	2
Ramdas WD et al. 2011 [23]		9,7 Jahre	1,07 (1,04-1,11) (Hazard Ratio) pro Jahr	2
Le A et al. 2003 [25]	Referenz: 40-49 Jahre 2,0 (0,21-29,5) für 50-59 Jahre, 8,4 (1,1-66,6) für 60-69 Jahre, 12,2 (1,5-103) für 70-79 Jahre, 8,6 (0,63-116) für 80+ Jahre.	5 Jahre		3

Bezüglich des Geschlechts zeigt sich bei Männern 1,3 bis 2-fach häufiger ein neu aufgetretenes Offenwinkelglaukom bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 5 bis 9 Jahren in kaukasischen Studien, wenngleich der Unterschied klein war und nicht statistisch gezeigt werden konnte (Tabelle 3). Auch in anderen Ethnizitäten zeigte sich kein solcher Zusammenhang [14, 17].

Tabelle 3: Aufstellung bevölkerungsbasierter kaukasischer Studien mit Geschlecht als Risikofaktor für die Inzidenz des Offenwinkelglaukoms.

Studie:	Relatives Risiko (95% Konfidenzintervall)	Beobachtungs- jahre	Rate Ratio (95% Konfidenz- intervall)	Level
Ekström C 2012 [24]	-	9 Jahre	0,77 (0,46-1,30) für Frauen	3
De Voogd S et al. 2005 [10]	1,3 (0,9-2,0) für Männer	5 Jahre	-	2

Mukesh BN et al. 2002 [8]	2,2 (0,8-5,9) für Männer	5 Jahre	-	3
---------------------------------	-----------------------------	---------	---	---

3-3 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Personen mit einer positiven Familienanamnese ersten Grades auf ein Glaukom haben ein 2-fach erhöhtes Risiko an einem Glaukom zu erkranken.
Evidenzlevel: 2 [24, 25]

Eine positive Familienanamnese mag helfen Risikopersonen zu identifizieren, wenngleich die Erhebung potentiell Schwierigkeiten wie das Erinnerungsvermögen, Auswahl- und Überlebensverzerrungen, wie auch die Unterdiagnose einer Erkrankung hat. Personen mit bekannter Glaukomerkrankung geben 2-3mal häufiger eine Erkrankung von Familienangehörigen an, als Personen mit bisher nicht-bekannter Glaukomerkrankung [26].

Eine positive Familienanamnese (für Glaukom) stellt einen Risikofaktor dar. Eine Studie aus Schweden berichtet, dass Personen mit positiver Familienanamnese 2-mal häufiger (RR=2,04; 96%-KI: 1,04 – 4,00) an einem Glaukom erkranken [24]. Ein ähnliches Ergebnis wird vom „Visual Impairment Projekt“ aus Australien berichtet (RR=2,1; 95%-KI: 1,03 – 3,2) [25].

Weiter wird von erkrankten Personen berichtet, dass ihre Mütter (5,0%) und Schwestern (2,6%) deutlich häufiger an einem Glaukom erkrankt seien, im Vergleich zu den Vätern (1,5%) und Brüdern (1,2%) [27]. Epidemiologische Daten weisen jedoch eher darauf hin, dass bei Männern häufiger als bei Frauen eine glaukomatöse Erkrankung vorliegt [28] (s. Langtext zu 3.2). Die Studienlage zeigt hierzu eine niedrige Evidenz, die Schätzer der Studien unterschieden sich, was zum Teil auch durch die unterschiedliche genetische Prädisposition zwischen den verschiedenen Ethnizitäten bedingt sein kann.

3-4 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Das Risiko für ein Offenwinkelglaukom nimmt mit höherem Intraokulardruck zu. Bei einer okulären Hypertension (≥ 24mmHg) ist das Risiko 9% in den nächsten 5 Jahren an einem Glaukom zu erkranken
Evidenzlevel: 1 [23-25, 29]

Das Risiko, an einem Offenwinkelglaukom zu erkranken, nimmt mit höherem Intraokulardruck zu. Verschiedene bevölkerungsbasierte Studien konnten dies zeigen [23-25, 30] (Tabelle 4).

Bei Vorliegen einer okulären Hypertension (≥ 24 mmHg) ist das Risiko 9,5% in den nächsten 5 Jahren an einem Glaukom zu erkranken, wie Untersuchungen des

Kontrollarms der „Ocular Hypertension Treatment Study“ [29] zeigten. Eine Senkung des Intraokular-drucks führt zu einer Reduktion der Erkrankungsfälle auf 4,4% [29]. Während die „Ocular Hypertension Treatment Study“ [29] und die Studie von Ekstrom [24] applanationstonometrisch den Intraokular-druck bestimmten, wurde dieser bei Le et al. [25] im „Visual Impairment Projekt“ aus Australien initial nicht-applanationstonometrisch bestimmt und nur im Fall eines erhöhten Messwertes applanationstonometrisch bestätigt.

Der Evidenzgrad ist für diese Aussage moderat: die „Ocular Hypertension Treatment Study“ ist eine randomisiert kontrollierte Studie zur Therapie der okulären Hypertension, die anderen Studien sind bevölkerungsbasierte Beobachtungsstudien.

Hier gilt zu bedenken, dass verschiedenen Messmethoden eine unterschiedliche Zuverlässigkeit aufzeigen, den Intraokular-druck (definiert als die transkorneale Druckdifferenz) zu bestimmen und sich in der Reliabilität, sowie in der Übereinstimmung mit der Goldmann-Applanationstonometrie unterscheiden [31]. Daher sollte bei einer nicht-applanationstonometrischen Messung des Intraokular-drucks bei einem Wert von 22 mmHg oder mehr mittels Goldmann-Applanationstonometrie nachgemessen werden. Dies zeigt sich auch in dem niedrigeren Evidenzgrad der bevölkerungsbasierten Beobachtungsstudien.

Tabelle 4: Aufstellung bevölkerungsbasierter kaukasischer Studien mit Intraokular-druck als Risikofaktor für die Inzidenz des Offenwinkelglaukoms.

Studie:	Relatives Risiko (95%-KI)	Beobachtungsjahre	Rate Ratio (95%-KI)	Level
Ramdas WD et al. 2011 [23]	-	9,7 Jahre	1.17 (1.11-1.22) (HR) pro mmHg	2
Ekström C 2012 [24]	-	9 Jahre	6.83 (3.99-11.7) für IOD \geq 20	3
Le A et al. 2003 [25]	1.1 (1.04-1.2) pro mmHg	5 Jahre	-	3

3-5 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Bei Myopie ab -4 Dioptrien besteht ein 2- bis 3-faches Glaukomrisiko in den nächsten 10 Jahren. Pro Millimeter Achsenlänge nimmt das Risiko um 1,5-fach zu.
Evidenzlevel: 2 [9]

Ein bestehender Refraktionsfehler hat einen Einfluss auf die Entstehung des Offenwinkelglaukoms. In der „Rotterdam Eye Study“ zeigte sich eine hohe Myopie (-4 Dioptrien oder mehr) als Risikofaktor für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms

(RR=2,31; 95%-KI: 1,19 – 4,49) [9]. Dies zeigte sich auch in anderen Ethnizitäten: in einer chinesischen Kohortenstudie zeigte sich ebenfalls Myopie (-0,5 Dioptrien oder mehr; OR= 3,4; 95%-KI: 1,3-8,6) als Risikofaktor für ein Offenwinkelglaukom [14]. In der „Chinnai Eye Disease Incidence Study“ fand sich ebenso ein solcher Zusammenhang: eine Myopie von -0,5 Dioptrien oder mehr stellte ein erhöhtes Risiko dar (RR=1,7; 95%-KI: 1,1-2,5) [17]. In der Studie zeigte sich zudem, dass die Achsenlänge mit dem Risiko für ein Offenwinkelglaukom in Zusammenhang steht: pro Millimeter Zunahme an Achsenlänge nahm das Risiko um den Faktor 1,5 (95%-KI: 1,0 – 2,2) zu [17]. Auch eine kürzliche Meta-Analyse von Querschnittsstudien zeigte eine solche Dosis-Wirkungs-Beziehung von Myopie bzw. Achsenlänge und Offenwinkelglaukom [32].

3-6 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Bei Pseudoexfoliatio lentis besteht ein 4- bis 6-fach erhöhtes Risiko für ein Offenwinkelglaukom.
Evidenzlevel: 2 [13, 24, 25]

Bezüglich des Erscheinungsbildes der Pseudoexfoliatio lentis berichten verschiedene kaukasische Studien übereinstimmend ein erhöhtes Risiko für ein Offenwinkelglaukom. Dieses war bei Vorliegen einer Pseudoexfoliatio lentis um den Faktor 4,19 und 5,68 erhöht (Tabelle 5). Die Pseudoexfoliatio lentis wurde hierbei mittels Spaltlampenmikroskopie betrachtet. Insbesondere bei pseudophaken Augen scheinen Ablagerungen der Pseudoexfoliatio in der Linsenperipherie sich anzusammeln [33], daher ist vor allem bei diesen Personen eine mydriatische Untersuchung in Erwägung zu ziehen. Auch in Querschnittsstudien zeigte sich eine solche Assoziation [34].

Tabelle 5: Aufstellung bevölkerungsbasierter kaukasischer Studien mit Pseudoexfoliatio lentis als Risikofaktor für die Inzidenz des Offenwinkelglaukoms.

Studie:	Relatives Risiko (95% KI)	Beobachtungszeit	Rate Ratio (95% KI)	Level
Founti P 2021 [35]	3,34 (1,83-6,08) (OR)	12 Jahre		2
Ekström C 2012 [24]	-	9 Jahre	5,68 (3,47-9,31)	2
Aström S et al. 2007 [13]	4,19 (2,10-8,37)	21 Jahre	-	3
Le A et al. 2003 [25]	4,8 (1,2 – 18,8)	5 Jahre	-	3

3.2: Assoziierte Faktoren mit der Prävalenz eines Offenwinkelglaukoms

Die Literaturbewertung zu Risikofaktoren ergibt bezüglich der **Prävalenz** des Offenwinkelglaukoms:

3-7 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Es zeigt sich ein 2,0- bis 2,5-facher Anstieg pro Altersdekade ab einem Alter von 40 Jahre. Im Alter von 40 Jahren liegt bei 0,4% der Bevölkerung ein Offenwinkelglaukom vor, im Alter von 50 Jahren bei 0,7%, im Alter von 60 Jahren bei 1,4%, im Alter von 70 Jahren bei 2,7%, im Alter von 80 Jahren bei 5,3% und im Alter von 90 Jahren bei 10,0%
Evidenzlevel: 1 [28]

Eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse [28] von 81 bevölkerungsbasierten Studien berichtet, dass mit steigendem Alter das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms deutlich zunimmt. So zeigt sich ein 2,0- bis 2,5-facher Anstieg pro Altersdekade ab einem Alter von 40 Jahre. Im Alter von 40 Jahren liegt bei 0,4% der Bevölkerung ein Offenwinkelglaukom vor, im Alter von 50 Jahren bei 0,7%, im Alter von 60 Jahren bei 1,4%, im Alter von 70 Jahren bei 2,7%, im Alter von 80 Jahren bei 5,3% und im Alter von 90 Jahren bei 10,0%. Der Evidenzgrad für die Datenlage ist moderat, da die Meta-Analyse auf Beobachtungsstudien beruht, die ihre jeweiligen Einschränkungen (Response-Rate, etc.) haben, zeigt sich jedoch auch in Deutschland [22].

3-8 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Männer haben 1,3-fach häufiger ein Offenwinkelglaukom. Dies zeigt sich über alle Ethnizitäten hinweg.
Evidenzlevel: 1 [28]

Auch zeigte sich in dieser systematischen Übersichtsarbeit, dass Männer 1,3-fach häufiger an einem Offenwinkelglaukom erkrankt sind [36]. Hierzu wurden Daten von 54 bevölkerungsbasierten Studien ausgewertet und Ethnizität, Jahr der Studiendurchführung und Art der Glaukomdefinition zusätzlich berücksichtigt.

3-9 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Personen mit dunkler Hautfarbe haben 3-fach häufiger ein Offenwinkelglaukom als solche mit heller Hautfarbe. Bei Personen lateinamerikanischer Herkunft zeigt sich ein deutlich steilerer Anstieg mit dem Alter im Vergleich zu anderen Ethnizitäten.

Evidenzlevel: 1 [28]

In der Auswertung von 13 Studien mit dunkler Hautfarbe im Vergleich zu 29 Studien mit heller Hautfarbe zeigte sich, dass Personen mit dunkler Hautfarbe 3-fach häufiger an einem Offenwinkelglaukom erkranken [28]. Der Evidenzgrad für diese Aussage ist moderat, die hierfür zugrundeliegenden Studien sind adäquat durchgeführte bevölkerungsbasierte Studien. Personen mit dunkler Hautfarbe scheinen zudem in früherem Alter zu erkranken. Auch eine höhere Inzidenz des primären Offenwinkelglaukoms zeigte sich bei Dunkelhäutigen [37]. Bei Personen mit lateinamerikanischer Herkunft zeigte sich, dass diese mit dem Alter, insbesondere im Alter über 80 Jahren deutlich häufiger an einem Offenwinkelglaukom leiden. Hier gilt jedoch zu berücksichtigen, dass nur 2 Studien in die Auswertung dieser Ethnizität eingeflossen sind [38, 39] und der Evidenzgrad hierfür nur sehr niedrig ist.

3-10 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Familienanamnese: 3-fach bei Personen mit einer positiven Familienanamnese ersten Grades. Epidemiologische Daten zum Zusammenhang mit Angehörigen zweiten Grades fehlen
Evidenzlevel: 2 [6, 26]

Zwei bevölkerungsbasierte Studien berichten von Zusammenhängen zwischen einer positiven Familienanamnese und dem Vorliegen eines Glaukoms [6, 26]. Weih et al. beschreiben in der „Blue Mountain Eye Study“, dass Personen mit positiver Familienanamnese 3,1-fach häufiger ein Offenwinkelglaukom aufweisen [6]. Ähnliches berichten Tielsch et al. in der „Baltimore Eye Study“ [26]. Personen mit Geschwister, die an einem Glaukom erkrankt sind, haben 3,69-fach häufiger ein Glaukom, während bei einer positiven Familienanamnese bei Eltern dies 2,17-fach häufiger vorlag. Daten zum Zusammenhang mit Angehörigen zweiten Grades fehlen. Aufgrund genomweiter genetischer Untersuchungen zeigen sich Zusammenhänge zwischen dem Offenwinkelglaukom und verschiedenen Genen [40-47], inwieweit diese den Zusammenhang mit der positiven Familienanamnese erklären ist nicht abschließend geklärt.

Weitere mögliche assoziierte Faktoren mit dem primären Offenwinkelglaukom sind Body-Mass-Index und Fettleibigkeit, wenngleich die Daten hierzu zum Teil widersprüchlich sind [48, 49]. Insbesondere Frauen mit niedrigem Body-Mass-Index scheinen ein erhöhtes Risiko für ein Normaldruckglaukom zu haben [50].

Eine Studie aus Singapur konnte aufzeigen, dass HDL3-Cholesterin negativ (OR=0,72; 95%-KI: 0,61-0,84) und Phospholipide in sehr großen HDLs mit primärem Offenwinkelglaukom assoziiert sind, was für eine Beteiligung des Cholesterintransportes in der Pathogenese des primären Offenwinkelglaukom spricht [51].

Bezüglich Plasma-Fettsäurespiegel zeigte sich keine Assoziation zwischen dem Gesamtspiegel und dem primären Offenwinkelglaukom [52]

Auch eine eingeschränkte Nierenfunktion findet sich häufiger bei Glaukompatienten: ein höheres Harnsäure-zu-Kreatinin-Verhältnis war mit dem primären Offenwinkelglaukom assoziiert (OR=1,04, 95%-KI: 1,01 - 1,07), und insbesondere

bei Personen mit Makroalbuminurie (OR= 8,00, 95%-KI 2,97 – 21,5) [53].

3-11 Statements
<ul style="list-style-type: none"> • Steroide (die folgenden Statements beziehen sich auf klinische Studien): • Bei systemischen Steroiden zeigt sich ein höheres Risiko für das Auftreten eines erhöhten Augeninnendrucks. • Am Auge lokal applizierte Steroide gehen mit einem erhöhten Risiko für eine Augeninnendruckerhöhung einher. • Intravitreal applizierte Steroide führen in Abhängigkeit von Dosierung und Wirkstoff zu einer Erhöhung des Intraokularendrucks. • Intranasale Steroide haben keine Auswirkung auf den Augeninnendruck. • Inhalative Steroide gehen nur in hohen Dosen mit einem erhöhten Risiko für Glaukom/Intraokularendruckerhöhung einher, niedrigere Dosen nicht.
Evidenzlevel: 2 [54-61]

Eine Analyse der „Rotterdam Eye Study“ zeigte keine Zusammenhänge zwischen dem Neuauftreten eines Offenwinkelglaukoms und der Verordnung von Steroidmedikation, wenngleich nur 11 Personen Verordnungen bekamen und dies in verschiedenen Applikationsformen (oral, nasal, inhalativ, okular) angewandt wurde [62].

Bezüglich *systemischer Steroide* ist schon lange aus klinischen Studien bekannt, dass die Applikation zu einem erhöhten Intraokulardruck führt [55, 56, 58].

Systematische Übersichtsarbeiten fehlen hierzu jedoch. Für das Auftreten eines erhöhten Augeninnendrucks und systemischer Steroidtherapie scheint es einen Zusammenhang mit der Dosis zu geben.

Bezüglich *intranasaler Steroide* analysierten zwei systematische Übersichtsarbeiten einen möglichen Zusammenhang mit dem Intraokulardruck [54, 61]. Es zeigte sich keine klinisch relevante Erhöhung des Auftretens von erhöhtem Intraokulardruck (0,8%), kein Fall von Glaukom trat hierbei auf [61].

Bezüglich *inhalativer Steroide* scheint es bei Personen mit positiver Familienanamnese einen Zusammenhang zwischen einem Offenwinkelglaukom/erhöhten Intraokulardruck und der Anwendung von inhalativen Kortikosteroiden zu geben [60], insbesondere bei hohen Dosen (>4 Hübe für mindestens 3 Monate).

Bezüglich *lokal am Auge applizierter Steroide* ist schon lange aus klinischen Studien bekannt, dass die Applikation zu einem erhöhten Intraokulardruck führt [57]. Systematische Übersichtsarbeiten oder bevölkerungsbasierte Studien fehlen hierzu jedoch.

Intravitreal applizierte Steroide führen zu einer Erhöhung des Intraokularendrucks [59]. Es scheint hierbei sowohl eine Dosisabhängigkeit zu bestehen, als auch eine Abhängigkeit vom Wirkstoff zu geben. Nach 0,35 mg Dexamethason tritt bei 11% eine Erhöhung des Intraokulardruckes auf, bei 0,7 mg Dexamethason bei 15%, bei 4mg intravitrealem Triamzinolon bei 32%, bei 0,59mg Fluocinolon bei 66%, bei 2,1mg Fluocinolon bei 79% [59].

3-12 Statements

- Eine (vertikale) Papillenexkavation von CDR $\geq 0,6$ bei normalgroßer Papille zeigt ein erhöhtes Risiko an, dass ein Glaukom vorliegt.

Evidenzlevel: 1 [63]

Eine systematische Übersichtsarbeit von Hollands et al. [63] betrachtet das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms bei verschiedenen (vertikalen) Cup-Disk-Ratios (CDRs). Bei einer CDR $\geq 0,6$ zeigte sich bei zwei Studien ein positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis für das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms von LR=7,0 bis 7,5, bei einer CDR $\geq 0,7$ in 4 Studien von LR=14. Hierbei gilt jedoch zu beachten, dass eine physiologische Papillenexkavation mit steigender Papillengröße zunimmt [22, 64].

3-13 Statements

- Ein Seitenunterschied in der (vertikalen) Papillenexkavation zeigt ein erhöhtes Risiko an (etwa 4-fach für $\geq 0,2$ Seitendifferenz, ca. 7-fach für $\geq 0,3$ Seitendifferenz), dass ein Glaukom vorliegt.

Evidenzlevel: 1 [63]

Hinsichtlich eines Seitenunterschieds der Papillenexkavation zeigt diese systematische Übersichtsarbeit [63], dass bei einer Seitendifferenz von $\geq 0,2$ in der vertikalen CDR wahrscheinlicher ein Offenwinkelglaukom vorliegt (LR=3,9-4,1), bei einer vertikalen CDR $\geq 0,3$ gar um den Faktor 7,3, wie anhand von 3 Studien ermittelt wurde [6, 39, 65]. In einer prospektiven Studie zeigte sich ein Zusammenhang zwischen größerer vertikaler CDR und dem Auftreten eines Offenwinkelglaukoms nach 8 Jahren (OR=5,8; 95%-KI: 5,2-6,6) [37].

3-14 Statements

- Papillenmorphologie: Bei einer Randblutung liegt 7,5-fach wahrscheinlicher ein Glaukom vor.

Evidenzlevel: 2 [66]

Auch papillenmorphologische Veränderungen stehen mit einem erhöhten Risiko auf das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms in Zusammenhang. So berichtet der „National Health And Nutrition Examination Survey“ (NHANES), dass bei Vorliegen einer Papillenrandblutung 7,5-fach wahrscheinlicher ein Offenwinkelglaukom vorliegt [66]. Andere Zeichen, die in Zusammenhang mit einer Diagnose eines Glaukoms (anhand des Gradings des Sehnervenkopfes) standen, waren vergrößerte Papillenexkavation und Vorliegen einer Kerbe des Randsaumes.

3-15 Statements

- Zu Personen mit Diabetes mellitus ohne diabetische Retinopathie liegen keine bevölkerungsbasierten Daten vor, ebenso nicht für Personen mit diabetischer Retinopathie.

Evidenzlevel: 3

In Bezug auf Personen mit Diabetes mellitus ohne diabetische Retinopathie liegen keine bevölkerungsbasierten Daten vor, ebenso nicht für Personen mit diabetischer Retinopathie.

Es wurde jedoch in drei systematischen Übersichtsarbeiten der Einfluss einer Erkrankung an Diabetes mellitus auf das Vorliegen bzw. Auftreten eines Offenwinkelglaukoms analysiert [67-69]. Zhou et al. berichtet, dass in 6 bevölkerungsbasierten Studien die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms um den Faktor 1,4 erhöht war [69]. Diese Studien haben jedoch das rubeotische Sekundärglaukom nicht exkludiert. Eine weitere Übersichtsarbeit [67] analysierte 47 Fall-Kontroll- und Kohorten-Studien aus 16 Ländern und berichtet eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Glaukom um den Faktor 1,48 bei Vorliegen einer Diabetes-Erkrankung, wie auch eine andere Übersichtsarbeit [70]. Auch die Dauer der Diabetes-Erkrankung war hiermit assoziiert. Zhao et al. berichtet anhand einer Analyse von 7 prospektiven Kohortenstudien, dass an Diabetes mellitus erkrankte Personen ein 1,36-fach erhöhtes Risiko haben an einem Offenwinkelglaukom zu erkranken [68], zwei andere kürzliche Studien zeigten keinen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und der Entwicklung eines primären Offenwinkelglaukoms [71, 72], eine weitere Arbeit sogar einen protektiven Effekt [73]. Die Bewertung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Diabetes und Glaukom ist auch deshalb schwierig, da gemeinsame Risikofaktoren bei beiden Erkrankungen zugrunde liegen [74] und Personen mit Diabetes häufiger in Kontrolle sind und daher eine okuläre Hypertension gegebenenfalls früher therapiert wird.

3-16 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Es gibt keine eindeutigen Hinweise bezüglich arterieller Hypertonie oder Körpergewicht als Risikofaktoren für ein Offenwinkelglaukom, da die Studienergebnisse hierzu divergieren.
Evidenzlevel: 3

Eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse aus 60 Beobachtungsstudien zeigt einen kleinen Zusammenhang vom Offenwinkelglaukom mit arterieller Hypertension (Faktor 1,16) auf [75]. Verschiedene Kohortenstudien, die das Neuauftreten eines Offenwinkelglaukoms analysierten, zeigten divergierende Ergebnisse auf: während Pan et al. ein erhöhtes Risiko bei arterieller Hypertonie beschrieb [14], berichtete Vijaya et al. [17] ein vermindertes Risiko. In Bezug auf systolische Hypertension und diastolische Hypotension berichtet Ko et al., dass dies beides bei Personen mit Glaukom häufiger vorliegt, was sich jedoch in der Analyse unter Berücksichtigung weiterer Faktoren nicht bestätigte [76].

4.1 Rationale für die Empfehlung zum Screening von Risikopatienten

4-1 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Ein Glaukom wird von der überwiegenden Mehrzahl der Betroffenen erst in einem späten Stadium bemerkt, wenn es schon zu schweren Ausfällen in der Funktion gekommen ist
Evidenzlevel: 1 [77, 78]

Ein Glaukom kann Gesichtsfeld- und Sehschärfenverluste bis hin zur Erblindung verursachen. Ein Drittel der Erkrankten haben ein fortgeschrittenes Stadium oder Spätstadium der Erkrankung in mindestens einem Auge bei Diagnosestellung [78]. Von der überwiegenden Mehrzahl der Betroffenen wird ein Glaukom erst in einem späten Stadium bemerkt, wenn es schon zu schweren Ausfällen in der Funktion gekommen ist [77]. So berichtet Gramer et al., dass bei Glaukompatienten bei Erstvorstellung in der Klinik bereits 10-20% nicht mehr fahrtauglich aufgrund eines eingeschränkten binokularen Gesichtsfeldes waren [79].

4-2 Statements
<ul style="list-style-type: none"> Die dann eingetretenen Glaukomschäden sind unter Therapie in den meisten Fällen allenfalls teilweise reversibel
Evidenzlevel: 1 [80-82]

Es gibt verschiedene gute Behandlungsmöglichkeiten, z.B. durch Augentropfenapplikation, die den Intraokulardruck senken [83] und das Voranschreiten eines Glaukoms verhindern oder verlangsamen, in denen ohne Therapie eine Verschlechterung eintritt [82, 84-86]. Die dann eingetretenen Glaukomschäden sind unter Therapie in den meisten Fällen allenfalls teilweise reversibel [80-82].

4.2 Screening-Empfehlungen:

4-3 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Eine Glaukom-Screening-Untersuchung soll zumindest sowohl die binokulare Untersuchung der Papille als auch eine Augeninnendruckmessung umfassen. Es ist für die Patienten wenig belastend und harmlos. 	↑↑
Evidenzlevel: 3	

Verschiedene Möglichkeiten zur Untersuchung auf das Vorliegen eines Glaukoms können für ein Screening in Betracht gezogen werden. Während die Tonometrie alleine eine Sensitivität von 30% (bei Werten >21mmHg) bis 8% (bei Werten >26mmHg) und eine Spezifität von 81% (bei Werten >21mmHg) bis 98% (bei Werten >26mmHg) aufzeigte [87], zeigte sich für die ophthalmologische

stereoskopische Untersuchung der Papille eine Sensitivität von 66% [88] bis 78% [89] und eine Spezifität von 60% [88] bis 83% [89]. Eine Arbeit von Jonas et al. zeigte für verschiedene Sehnervenkopfcharakteristiken Sensitivitäten von 20 bis 80% bei einer festgelegten Spezifität von 80%, sowie Sensitivitäten von 7 bis 66% bei einer Spezifität von 95% [90]. Die einzige alleinige Untersuchung, die einen großen Anteil von Personen mit vernünftiger Spezifität entdecken konnte, war laut Wang et al. die Ophthalmoskopie [91]. Eine Erhebung mittels Fragen, zum Beispiel beim Hausarzt, zeigte sich als nicht zielführend [91]. Die achromatische Perimetrie ist nur eingeschränkt für ein Screening geeignet, da eine hohe Abhängigkeit von der Mitarbeit des Patienten besteht [92], sodass hierzu keine verlässlichen Schätzungen zur Sensitivität und Spezifität wiedergegeben werden können. Zudem werden durch sie keine frühen Stadien der Erkrankung aufgedeckt. Allerdings gibt es neuere Methoden, wie die Frequenzverdopplungs- und Flimmerperimetrie, die deutlich früher einen funktionellen Schaden aufzeigen können.

Daher wird empfohlen, dass ein Glaukom-Screening zumindest die Kombination von sowohl der binokularen Untersuchung der Papille als auch der Augeninnendruckmessung umfasst. Durch die Kombination dieser beiden Untersuchungen ist eine Sensitivität von 64% und eine Spezifität von 96% zu erzielen [93], hierbei wurden jedoch alle Personen mit einem Augeninnendruck <18mmHg als gesund erachtet, was insbesondere bei der Möglichkeit des Vorliegens eines Normaldruckglaukoms infrage zu stellen ist. Für die Untersuchung mittels Tonometrie (definiert als Cut-off >21mmHg) und Ophthalmoskopie (definiert als vertikale Cup-to-Disc-Ratio von $\geq 0,5$) zeigte sich eine Sensitivität von 61% bei einer Spezifität von 84% [94]. Die Durchführung einer Augeninnendruckmessung wird als wenig belastend beschrieben [95]. Auch die Fundusuntersuchung stellt eine augenärztliche Routineuntersuchung dar und ist wenig belastend, Nebenwirkungen hierzu sind nicht beschrieben.

4-4 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Allen Personen ab dem 40. Lebensjahr soll ein Screening auf Glaukom angeboten werden. 	↑↑
Evidenzlevel: 3	

Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz und Inzidenz des Offenwinkelglaukoms, wie in 2.1 und 2.2 dargelegt. Im Alter unter 40 Jahren liegt keine Evidenz zur Inzidenz des Offenwinkelglaukoms vor, auch gibt es nur wenige Daten zur Prävalenz. Daher kann hierfür keine evidenz-basierte Aussage getroffen werden. Bei positiven Risikofaktoren ist ein Screening auch bei jüngeren Personen < 40 Jahren in Erwägung zu ziehen.

Andererseits ist eine frühe Glaukomerkennung im eher jüngeren Alter (40-60 Jahren) wichtig, denn die Erkrankung kann beispielsweise zu einer Einschränkung der Fahrtauglichkeit führen. So berichtet Gramer et al., dass bei Erstvorstellung in der Klinik bereits 10-20% nicht mehr fahrtauglich aufgrund eines eingeschränkten binokularen Gesichtsfeldes waren [79].

Es gibt erste Ergebnisse, dass ein bevölkerungsbasiertes Screening auf Glaukom Sehbehinderung und Blindheit reduzieren kann. In den Jahren 1992-1997 wurde in

Schweden zur Rekrutierung des „Early Manifest Glaucoma Trials“ ein bevölkerungsbasiertes Screening auf ein Offenwinkelglaukom durchgeführt. Nachuntersuchungen konnten zeigen, dass ein einmaliges Screening im Alter zwischen 50 und 80 Jahren das Risiko an einem Glaukom zu erblinden in den folgenden 20 Jahren halbiert ($RR=0,52$), ebenso wie das Risiko für eine beidseitigen Seheinschränkung ($RR=0,46$) [96].

Es fehlen jedoch bisher Studien, aus denen sich zuverlässig ableiten lässt, bei wem ein Glaukom-Screening mehr Vorteile als Nachteile bringt und ab welchem Alter. Das Glaukom-Screening ist nicht-invasiv und wenig belastend, wie auch die notwendigen weiterführenden Untersuchungen (Gesichtsfeldbestimmung, Morphometrie des Sehnervens, etc.) zur Bestätigung eines Glaukomverdachts. Zudem können bei rechtzeitiger Diagnose und adäquater Therapie, die meist mittels lokaler Augentropfenapplikation erfolgt, schwerwiegende Funktionseinschränkungen in den meisten Fällen verhindert werden. Die Erkrankung selbst wird meist erst in fortgeschrittenem Stadium die Erkrankung symptomatisch [5]. Andererseits lebt ein Glaukomkranker mit Sehinderung oder Erblindung im jungen Alter (z. B. 45 Jahren) mit dieser Behinderung um ein Vielfaches länger als jemand, der dies erst im hohen Alter (z.B. 80 Jahren) erleidet. Aufgrund der klinischen Erfahrung und einer Nutzen-Schaden-Abwägung des Redaktionskomitees wird daher empfohlen, dass allen Personen ab dem 40. Lebensjahr ein Screening auf Glaukom angeboten werden soll.

4-5 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Eine Patientenaufklärung zu Nutzen und Risiken des Screenings soll erfolgen, einschließlich der Aufklärung über das weitere Vorgehen bei einem positiven Screening-Befund. 	↑↑
Evidenzlevel: 3	

Eine Patientenaufklärung zu Nutzen und Risiken des Glaukom-Screenings soll erfolgen. Hierbei ist den Patienten aufzuzeigen, dass eine glaukomatöse Erkrankung lange Zeit asymptomatisch verläuft und bei Vorliegen der Erkrankung der Verlust an Sehnervenfaser jedoch nicht durch eine Therapie rückgängig gemacht werden kann, durch eine Therapie ist jedoch teilweise ein Voranschreiten der Erkrankung aufzuhalten. Den Patienten ist zu erklären, dass ein positiver Screening-Befund jedoch nicht beinhaltet, dass die Erkrankung bei dem Patienten tatsächlich vorliegt, sondern dass dies nur bei einem Bruchteil der Patienten der Fall ist (beispielsweise im Alter von 60-64 Jahren bei 1 von 10 Personen mit positivem Screeningbefund; Tabelle 6 auf Basis von [65, 66]). Der Verdacht auf das Vorliegen eines Glaukoms ist durch weiterführende Untersuchungen (Perimetrie, wiederholte Augeninnendruckmessung, morphometrische Bildgebung; Pachymetrie) zu bestätigen oder auszuschließen bevor eine antiglaukomatöse Therapie begonnen wird. Das Ergebnis kann auch eine okuläre Hypertension oder ein „Glaukomverdacht“ sein, die zwar nicht behandelt aber engmaschiger und intensiver kontrolliert werden müssen als Patienten mit negativem Ergebnis der Früherkennungsuntersuchung. Der Anteil an einer nicht-entdeckten Glaukomerkrankung ist im Vergleich gering, im Alter von 60-64 Jahren liegt bei 3 von 1000 Personen mit negativem Screeningbefund ein Glaukom vor (Tabelle 6).

Tabelle 6: Darstellung des positiven und negativen Vorhersagewertes bei Glaukom-Screening mit einer angenommenen Sensitivität von 80% und Spezifität von 90% der Untersuchung. Der positive Vorhersagewert gibt an, bei wie vielen Personen ein Glaukom vorliegt, wenn die Screening-Untersuchung einen positiven Befund aufzeigt. Der negative Vorhersagewert gibt an, bei vielen Personen kein Glaukom vorliegt, wenn der Screening-Text negativ ist.

Alter	Glaukom-Prävalenz in %	Tatsächliche Glaukom-Erkrankung bei positivem Screeningbefund (positiver Vorhersagewert)	Nichterkannte Glaukom-Erkrankung bei negativem Screeningbefund (1-negativer Vorhersagewert)
40-44 Jahre	0,4	1 von 32	1 von 1000
45-49 Jahre	0,5	1 von 26	1 von 1000
50-54 Jahre	0,7	1 von 19	2 von 1000
55-59 Jahre	1,0	1 von 13	2 von 1000
60-64 Jahre	1,4	1 von 10	3 von 1000
65-69 Jahre	2,0	1 von 7	5 von 1000
70-74 Jahre	2,7	1 von 6	6 von 1000
75-79 Jahre	3,8	1 von 4	9 von 1000
80+ Jahre	5,3	1 von 3	12 von 1000

4-6 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Bei der Festlegung von Intervallen für ein erneutes Glaukom-Screening soll beachtet werden, dass ein unbehandeltes Glaukom sehr unterschiedlich schnell fortschreitet 	↑↑
Evidenzlevel: 3/1 [97, 98]	

Eine glaukomatöse Erkrankung kann sehr unterschiedlich schnell voranschreiten [97, 98]. Daher wird auch gefordert, nach Diagnosestellung zu ermitteln, ob eine Erkrankung schnell oder langsam voranschreitet, beispielsweise mittels regelmäßigen Gesichtsfelduntersuchungen, die begonnene Therapie ist hieran anzupassen [1]. Ähnliches ist auch für das Festlegen von Intervallen für ein erneutes Screening zu beachten. Einerseits müssen die Intervalle lang genug sein um bei einer im Durchschnitt langsam progredienten Erkrankung diese erkennen zu können, andererseits kurz genug, um eine im Intervall aufgetretene rasch progrediente Erkrankung rechtzeitig zu entdecken. Auch hier fehlen Studien, aus

denen sich zuverlässig ableiten lässt, wie lang das Screeningintervall in welchem Alter und bei welchem Risikoprofil sein soll. Der Expertenkonsens dieser Leitlinie ist, dass die Intervalllänge von Risikofaktoren für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms und vom Alter abhängen soll.

4-7 Empfehlungen	
<ul style="list-style-type: none"> Eine einmalige Tensiomessung schließt aufgrund der Fluktuation der Messwerte eine okuläre Hypertension oder ein Glaukom nicht aus. 	
Evidenzlevel: 1	

Untersuchungen an Patienten mit Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension zeigte, dass aufgrund von Fluktuationen eine einmalige Tensiomessung nur eingeschränkt aussagekräftig ist. So zeigte sich für die Verlaufsmessung des Intraokulardruckes über mehrere Tage eine Messabweichung von 5,3 bis 6,9 mmHg (innerhalb dieses Wertes lagen 95% der Messwerte) bei Messung zur selben Uhrzeit [99]. Auch kurzfristige Schwankung während des Tages werden beobachtet, so wird Blinzeln und Augenbewegungen [100], Akkommodation [101], Kopf und Körperposition [102], eine enge Krawatte [103], das Trinken von Wasser [104] und Koffeineinnahme [105], sowie der Blutdruck [75] hiermit in Verbindung gebracht [106]. Zum Wert der Tensiomessung ist auch zu beachten, dass ein Teil der Offenwinkelglaukompatienten an einem Normaldruckglaukom leidet [107].

4-8 Empfehlungen	
<ul style="list-style-type: none"> Als Risikofaktoren mit Relevanz für die Screeningintervalle werden nur Faktoren mit mindestens 2-facher Häufigkeit angesehen 	
Evidenzlevel: 3	

4-9 Empfehlungen	
<ul style="list-style-type: none"> Als Risikofaktoren mit Relevanz für die Screeningintervalle gelten daher: <ul style="list-style-type: none"> Familiäre Belastung 1. Grades Myopie ab 4 Dioptrien Personen mit dunkler Hautfarbe oder lateinamerikanischer Abstammung okuläre Hypertension mit Tensio 22-25 mmHg (Pachymetrie-kontrolliert) grenzwertige Papillenexkavation (vertikale CDR $\geq 0,6$) Seitenunterschied der Papillenexkavation (vertikale CDR $\geq 0,2$) längere Therapie mit Steroiden systemisch oder am Auge 	
Evidenzlevel: 3	

Ein Expertenkonsens ergab, dass nur Risikofaktoren mit einer mindestens 2-fach erhöhten Häufigkeit mit Relevanz für die Anpassung von Screeningintervallen anzusehen sind. Daher wird keine Unterscheidung in den Empfehlungen zwischen den Geschlechtern getroffen. Durch die Berücksichtigung der Risikofaktoren sollen Risikopopulationen mit erhöhter Prävalenz und Inzidenz eines Offenwinkelglaukoms identifiziert werden, in denen engmaschige Kontrollen in Betracht gezogen werden sollen. Als solche Risikofaktoren mit Relevanz auf häufige Untersuchungen gelten: familiäre Belastung 1. Grades, Myopie ab 4 Dioptrien, Personen mit dunkler Hautfarbe oder lateinamerikanischer Abstammung, okuläre Hypertension mit Tensio 22-25mmHg (Pachymetrie-kontrolliert), grenzwertige Papillenexkavation (vertikale Cup-to-disc-Ratio $\geq 0,6$), Seitenunterschied der Papillenexkavation (vertikale Cup-to-disc-Ratio $\geq 0,2$), sowie eine längere Therapie mit Steroiden systemisch oder am Auge.

4-10 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Eine Untersuchung auf das Vorliegen eines Offenwinkelglaukoms soll in folgenden Abständen Personen, bei denen kein Glaukom bekannt ist, angeboten werden, wenn mindestens einer der im Folgenden genannten Risikofaktoren vorliegt. 	↑↑
Evidenzlevel: 3	

Aufgrund der geringen bis fehlenden Symptomatik einer Offenwinkelglaukom-Erkrankung im Frühstadium [5] sowie der akzeptierten und nebenwirkungsarmen Behandlungsarten (beispielsweise durch Augentropfenapplikation), die zu einem Aufhalten oder Verlangsamung der Erkrankung in der Mehrzahl der Fälle führt [82] [86], soll nach Expertenkonsens Personen mit erhöhtem Risiko ein Screening auf ein Offenwinkelglaukom in bestimmten Intervallen angeboten werden. Die Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) ist beim Thema Glaukom-Screening moderat, die Belastbarkeit der Studienergebnisse und damit das Ausmaß an Unsicherheit nicht unerheblich. Die vorliegenden und nachfolgenden ausgesprochenen Empfehlungsgrade sind jedoch auch Ausdruck der Berücksichtigung der Folgen eines ausbleibenden Screenings. Aus ethischer Sicht wiegen hier nach Ansicht der Autoren die Folgen eines nicht oder zu spät entdeckten Glaukoms schwerer als diejenigen eines Glaukomverdachts, der sich mittels zusätzlicher Diagnostik als unbegründet herausstellt. Zusätzlich können durch die im Glaukom-Screening enthaltene Messung des Intraokulardruckes Personen mit okulärer Hypertension identifiziert werden, einer der Hauptrisikofaktoren für das Entstehen eines Offenwinkelglaukoms. Dies führt dazu, dass Evidenz- und Empfehlungsstärken in dieser Leitlinie teilweise voneinander abweichen. Dieser Zusammenhang wird durch eine Aussage des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) im vorläufigen Berichtsplan V14-01 zur Leitlinienrecherche und -bewertung für ein DMP (Disease Management Programm) Chronische Herzinsuffizienz 2015 unter Bezug auf Ketola [108]) unterstützt: „Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht zwingend voraus,

dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft sein muss. Auch systematisch und transparent erstellte evidenzbasierte Leitlinien können Empfehlungen enthalten, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen“ [108, 109].

4-11 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Die Untersuchungs-Intervalle sollen bei Personen im Alter zwischen 40 und 59 Jahren 5 Jahre und ab 60 Jahren 2 bis 3 Jahre betragen, wenn kein Risikofaktor außer dem Alter vorliegt 	↑↑
Evidenzlevel: 3	

Bisher besteht keine Literatur zum Untersuchungsintervall beim Glaukom-Screening bei Personen ab dem Alter von 40 Jahren, jedoch berichtete eine kürzliche Studie, die die mittlere präklinische detektierbare Phase des Offenwinkelglaukoms im Rahmen einer Screening-Studie näher betrachtete, dass diese bei etwa 10 Jahren läge und daher Screening-Intervalle von 5 Jahren vernünftig seien [110]. Der Expertenkonsens dieser Leitlinie ergab, dass bei Vorliegen von keinem anderen Risikofaktor außer dem Alter, das Screening-Intervall 5 Jahre im Alter von 40 bis 59 Jahren betragen soll, ab dem 60. Lebensjahr bei 2-3 Jahre. Dies führt bei einer angenommenen Sensitivität von 80% und Spezifität von 90% der Screening-Untersuchung zu einem negativen Vorhersagewert (Personen mit negativem Befund [kein Offenwinkelglaukom] haben auch kein Offenwinkelglaukom) von über 99%, der positive Vorhersagewert zeigte eine hohe Rate an falsch-positiven Befunden auf. So besteht im Alter von 40-49 Jahren nur bei 1 von 20 Personen mit positivem Befund nach 5 Jahren ein Offenwinkelglaukom, im Alter von über 70 Jahren bei einem Screening-Intervall von 2,5 Jahren nur bei 1 von 8 Personen mit positivem Befund (Tabelle 7). Hierüber ist der Patient aufzuklären und mittels weiterführender Diagnostik (Perimetrie, etc.) ein positiver Befund zu bestätigen und die Diagnose Offenwinkelglaukom zu stellen bzw. auszuschließen. Hierfür ist auch die Untersuchung der Papille mittels SD-OCT ein zusätzliches Untersuchungsinstrument [111].

Tabelle 7: Darstellung des positiven und negativen Vorhersagewertes bei einem Screening-Intervall von 5 Jahren im Alter von 40 bis 59 Jahren und 2,5 Jahren im Alter von über 60 Jahren mit einer angenommenen Sensitivität von 80% und Spezifität von 90% der Untersuchung. Der positive Vorhersagewert gibt an, bei wie vielen Personen ein Glaukom vorliegt, wenn die Screening-Untersuchung einen positiven Befund aufzeigt. Der negative Vorhersagewert gibt an, bei vielen Personen kein Glaukom vorliegt, wenn der Test negativ ist.

	Inzidenz pro 1000 Personenjahre	Screening-Intervall	Glaukomerkrankung bei positivem Screening (positiver Vorhersagewert)	Nichtkannte Glaukom-Erkrankung bei negativem Screeningbefund (1- negativer Vorhersagewert)
40-49 Jahre	1,3	5 Jahre	1 von 20	1 von 1000
50-59 Jahre	2,5	5 Jahre	1 von 11	3 von 1000
60-69 Jahre	4,2	2,5 Jahre	1 von 13	2 von 1000
70 Jahre und älter	7,1	2,5 Jahre	1 von 8	4 von 1000

4-12 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Bei Vorliegen eines weiteren Risikofaktors soll nach Ausschluss eines Glaukoms das Intervall (bei Personen ab 40 Jahren) auf 2-3 Jahre bzw. (bei Personen ab 60 Jahren) auf 1 Jahr verkürzt werden, bei einer Kombination von zwei und mehr weiteren Risikofaktoren auf 1 Jahr. Diese Risikofaktoren sind: <ul style="list-style-type: none"> Familiäre Belastung 1. Grades Myopie ab 4 Dioptrien Personen mit dunkler Hautfarbe oder lateinamerikanischer Abstammung okuläre Hypertension mit Tensio 22-25 mmHg (Pachymetrie-kontrolliert) grenzwertige Papillenexkavation (vertikale CDR $\geq 0,6$) Seitenunterschied der Papillenexkavation (vertikale CDR $\geq 0,2$) längere Therapie mit Steroiden systemisch oder am Auge 	↑↑
Evidenzlevel: 3	

Aufgrund der oben beschriebenen erhöhten Prävalenz und Inzidenz des Offenwinkelglaukoms bei den beschriebenen Risikofaktoren ist die Auffassung der Expertengruppe, dass eine Verkürzung des Screening-Intervalls auf 2-3 Jahre bei Personen im Alter von 40 bis 59 Jahren bei einem weiteren Risikofaktor erfolgen

soll, ab dem 60. Lebensjahr auf 1 Jahr. Bei Vorliegen von zwei oder mehr Risikofaktoren (außer dem Alter) soll eine Verkürzung auf 1 Jahr Screening-Intervall erfolgen.

4-13 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Bei Erwachsenen mit Alter unter 40 Jahren soll mit einem Risikofaktor alle 5 Jahre, bei zwei Risikofaktoren alle 2-3 Jahre und bei drei und mehr Risikofaktoren jährlich Screening erfolgen 	↑↑
Evidenzlevel: 3	

Bei Erwachsenen unter 40 Jahren soll bei Vorliegen einer der oben genannten Risikofaktoren ein Screening alle 5 Jahre erfolgen, bei zwei Risikofaktoren alle 2-3 Jahre, und bei drei oder mehr Risikofaktoren jährlich. Zudem wird empfohlen bei Personen mit dunkler Hautfarbe ab einem Alter von 30 Jahren ein Screening durchzuführen. Auch hier fehlen Studien, aus denen sich dies zuverlässig ableiten lässt und die Empfehlung wurde anhand eines Expertenkonsens getroffen.

4-14 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Bei dem Vorliegen einer Pseudoexfoliatio lentis oder einer okulären Hypertension mit applanatorischer Tensio > 25mmHg soll das Screening mindestens jährlich erfolgen 	↑↑
Evidenzlevel: 3	

Pseudoexfoliatio lentis und eine okuläre Hypertension mit einem applanatorisch gemessenen Augeninnendruck von >25mmHg stellt der Hauptrisikofaktor für ein Offenwinkelglaukom bei Kaukasiern dar mit den höchsten Risikoschätzern, wie oben ausführlich dargelegt. Daher wird bei Vorliegen von Pseudoexfoliatio lentis oder einer okulären Hypertension ein Screeningintervall von mindestens jährlich definiert.

4-15 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Patienten mit vorliegendem Risikofaktor sollen über ihr Risiko aufgeklärt werden und ein erneutes Screening in dem o.g. Intervall empfohlen und dokumentiert werden 	↑↑
Evidenzlevel: 3	

Patienten mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Offenwinkelglaukoms sollen über ihr Risiko für eine solche Erkrankung sowie die geringe Symptomatik der Erkrankung aufgeklärt werden. Ein erneutes Screening nach den oben angeführten Intervallen soll empfohlen und dokumentiert werden. Hierdurch soll durch rechtzeitiges Erkennen und Therapie der Erkrankung das Risiko für

Einschränkungen der Lebensqualität, wie beispielsweise durch eine Fahruntauglichkeit aufgrund von Gesichtsfelddefekten, reduziert werden.

Leitlinien sind Orientierungshilfen im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungskorridoren", von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Sie beschreiben, was Augenärzte für eine angemessene Patientenversorgung in der Praxis für geboten halten. Dies entspricht in vielen Fällen nicht dem Leistungsniveau der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland. Die augenärztliche Basisdiagnostik wird aus Vorsorgegründen empfohlen. Die gesetzliche Krankenversicherung in Deutschland gewährt derzeit keinen primären Anspruch auf augenärztliche Vorsorge von Sehstörungen und Erkrankungen des Sehorgans (siehe Präambel).