

Wirksamkeit der selektiven Lasertrabekuloplastik bei Patienten mit unzureichender Augendrucksenkung unter maximaler Therapie

Hintergrund und Fragestellung

Nach wie vor ist das primäre Ziel der Glaukomtherapie die erfolgreiche Augendrucksenkung – medikamentös oder auch chirurgisch [16].

Trotz kontinuierlicher Fortschritte besteht bei jeder Glaukomchirurgie das Risiko ernstzunehmender Komplikationen. Aufgrund des geringeren Risikos schwerer Komplikationen hat sich die Lasertrabekuloplastik daher zu einer interessanten Option entwickelt [5]. In den letzten Jahren kam die selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) als Alternative zur Argonlasertrabekuloplastik (ALT) auf. Bei der SLT kommt ein frequenzverdoppelter, q-switched Nd:YAG-Laser zum Einsatz, der selektiv auf pigmentierte Zellen im Trabekelmaschenwerk (TM) wirkt.

In mehreren Studien wurde gezeigt, dass SLT und ALT gleichwertig sind im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit sowohl in der primären Therapie als auch additiv zu bestehender Lokalthherapie [1, 9, 10, 18, 19]. Es wurde nachgewiesen, dass die SLT eine effektive Therapie in Ergänzung zu topischer antiglaukomatöser Therapie ist [23]. Es wird allerdings postuliert, dass Prostaglandinpräparate einen negativen Einfluss auf die Wirksamkeit der SLT haben könnten, da für SLT und Prostaglandine (PG) ein ähnlicher Mechanismus in der drucksenkenden Wirkung vermutet wird [11]. Verschiedene retrospektive Studien brachten

widersprüchliche Ergebnisse [17, 30, 32, 34].

In den aktuellen Handlungsrichtlinien der European Glaucoma Society (EGS) wird die Lasertrabekuloplastik als Option aufgeführt für Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (POWG), Pseudoexfoliationsglaukom (PEXG) oder Pigmentglaukom, bei denen der Augendruck mit einem Medikament allein nicht ausreichend reguliert wird, beziehungsweise generell für Patienten mit POWG, PEX- oder Pigmentglaukom, wenn der Augendruck mit Medikamenten nicht ausreichend reguliert ist, Medikamente kontraindiziert sind oder die Compliance ein Problem darstellt [33]. Die Lasertrabekuloplastik wird von der EGS derzeit nicht als eigenständige Therapiestufe nach unzureichender maximaler medikamentöser Therapie (MMT) und vor chirurgischer Intervention erwähnt.

Ziel dieser prospektiven Studie war es, die augendrucksenkende Wirkung einer 360°-SLT-Behandlung bei Patienten mit unzureichender Drucksenkung unter maximaler Therapie zu untersuchen. Spezielles Augenmerk wurde darauf gelegt, ob Pseudophakie oder eine laufende Behandlung mit Prostaglandinpräparaten möglicherweise einen negativen Einfluss auf das Ergebnis hat.

Studiendesign und Untersuchungsmethoden

Diese Studie wurde als prospektive, offene Einzelzentrumstudie an der Augenklinik des UniversitätsSpitals Zürich, Schweiz, durchgeführt. Das Studienprotokoll ist geprüft und bewilligt durch die zuständige kantonale Ethikkommission (Ethikkommission des Kantons Zürich, Zürich, Schweiz) und in der Datenbank des U.S. National Institutes of Health registriert (<http://www.clinicaltrials.gov>, NCT 00801658). Die Studie wurde entsprechend den Richtlinien der Deklaration von Helsinki sowie den Richtlinien für Good Clinical Practice der EU und nationalen Richtlinien und Gesetzen durchgeführt. Jeder Studienteilnehmer wurde vor Studienbeginn ausführlich über Zweck und Ablauf der Studie aufgeklärt, bevor das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme eingeholt wurde.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden vorab in Auszügen am World Ophthalmology Congress 2010 im Rahmen des 108. Kongresses der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Berlin, Deutschland, präsentiert.

Dieses Manuskript basiert auf einem Vortrag gehalten auf dem 108. Kongress der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft 2010.

Tab. 1 Demografische Daten	
Demografische Daten	
Alter (Jahre)	69,6±12,18
Geschlecht (männlich/weiblich)	10/20
AGD (Substanzklassen)	Anzahl Patienten (%)
Prostaglandinpräparate	24 (80,0)
β-Blocker	22 (73,3)
α-Agonisten	11 (36,7)
Carboanhydrase-Hemmer	15 (50,0)
AGD (Gesamtzahl)	Anzahl Patienten (%)
1	2 (6,7)
2	9 (30,0)
3	12 (40,0)
4	4 (13,3)
Keine	3 (10,0)
Diagnose	Anzahl Patienten (%)
POWG	19 (63,3)
NTG	4 (13,3)
PEX	7 (23,3)
Voroperationen	n (%)
Trabekulektomie	1 (3,3)
ALT	2 (6,7)
Phakoemulsifikation + Hinterkammerlinse	5 (16,7)

Patienten

Im Zeitraum von März 2008 bis Oktober 2008 wurden 30 konsekutive Patienten aus der Glaukomsprechstunde rekrutiert. Inklusionskriterien waren Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren mit der Diagnose primäres Offenwinkelglaukom (POWG), Normaldruckglaukom (NTG) und PEXG sowie unzureichender Senkung des Intraokulardruckes (IOD) unter maximaler tolerierter Therapie. Ausschlusskriterien waren ein enger Kammerwinkel (gonioskopisch Shaffer Grad 1 oder 2), Sekundärglaukome außer PEX- und Pigmentglaukom, vorangegangene IOD-senkende Operationen außer ALT oder Trabekulektomie und jede andere Veränderung oder Malformation, die den Einblick auf das TM behindert. Pseudophakie mit primärer Hinterkammerlinse war kein Ausschlusskriterium; Patienten mit anderen als Hinterkammerlinsen wurden jedoch exkludiert. Pro Patient wurde nur ein Auge inkludiert.

Nach Inklusion in die Studie erfolgte bei allen Patienten eine komplette ophthalmologische Untersuchung inklusive bestkorrigierter Sehschärfe (BCVA, Snellen-Tafeln), Goldmann-Applanations-tonometrie (GAT), Spaltlampeunter-

suchung, Gonioskopie und Funduskopie mit Papillenbeurteilung. Die Parameter der SLT-Behandlung (Anzahl der Herde und Gesamtenergie) sowie Alter, Geschlecht, Diagnose, Linsenstatus (phak oder pseudophak) und Anzahl und Art der antiglaukomatösen Medikamente („anti-glaucoma drugs“, AGD) wurden erhoben.

Insgesamt 24 Patienten standen bei Inklusion in die Studie unter Therapie mit Prostaglandinpräparaten, 5 Patienten waren pseudophak.

SLT-Behandlungsprotokoll

Zwei Chirurgen führten die SLT-Behandlung durch (SAZ, CH). Verwendet wurde eine Latina-Linse (Ocular Instruments, Washington, USA) sowie ein „Tango-Laser“ (Ellex Medical Pty Ltd., Adelaide, Australia). Vor Behandlung erhielten alle Patienten topische Anästhesie mit einem Tropfen Oxybuprocain-Augentropfen (Oxybuprocaine 0,4% SDU Faure, Théa Pharma SA, Schaffhausen, Schweiz). Der Spattdurchmesser sowie die Pulsdauer waren geräteseitig mit 400 μm und 3 ns vorgegeben. Zirka 100 fortlaufende, nicht überlappende Laserherde wurden über 360° Zirkumferenz des TM ap-

pliziert. Die Laserenergie wurde initial auf 0,8 mJ gestellt und dann in Schritten von 0,2 mJ langsam gesteigert, bis eine Bläschenbildung (Champagner-Blasen) auftrat; bei diesem Schwellenwert wurde die Energie um 0,1 mJ reduziert. Falls bereits bei 0,8 mJ Bläschenbildung auftrat, wurde die Energie in 0,1-mJ-Schritten bis unter den Schwellenwert der Bläschenbildung reduziert. Alle Patienten erhielten vor der SLT einen Tropfen Brimonidin-0,2%-Augentropfen (Allergan AG, Freienbach, Schweiz), um das Risiko eines postoperativen Druckanstieges zu reduzieren. Postinterventionell wurde keine antientzündliche Therapie verordnet. Zwei Stunden nach SLT wurde der IOD nochmals gemessen, um allfällige IOD-Spitzen zu erkennen und ggf. zu behandeln. Bei einem IOD über 26 mmHg wurde 1-malig Acetazolamid 250 mg (Vifor SA, Villars-sur-Glâne, Schweiz) per os verabreicht.

Verlaufskontrollen

Verlaufskontrollen wurden einen Tag nach SLT sowie dann 1, 3, 6, 9 und 12 Monate nach SLT durchgeführt. Die Patienten wurden angewiesen, ihre antiglaukomatöse Therapie für 3 Monate unverändert fortzuführen. Danach konnte die Therapie nach Ermessen des Untersuchers reduziert werden. Bei jeder Kontrolle erfolgte eine augenärztliche Untersuchung inklusive BCVA, GAT, Spaltlampeuntersuchung, Gonioskopie und Funduskopie inklusive Papillenbeurteilung.

Statistische Analyse und Datenpräsentation

Primärer Endpunkt war die Wirkung der SLT über 360° auf den IOD nach 1 Jahr. Hauptmessparameter waren Augen-druckänderung, mittlere Augendruckreduktion und Erfolgsrate. Erfolg war definiert als $\geq 20\%$ Drucksenkung mit oder ohne AGD. Im Falle unzureichender Drucksenkung konnte die SLT nach einem Mindestintervall von 6 Monaten wiederholt werden. Jeder andere Eingriff zur Augendrucksenkung wurde als Therapieversager und sekundärer Endpunkt gewertet.

Die Ergebnisse sind angegeben als Mittelwert \pm Standardabweichung

[95%-Konfidenzintervall (KI)] sowie als mittlere Differenz (95%-KI). Gruppenmittelwerte wurden mittels 2-seitigem Student's-t-Test und ANOVA verglichen. Erfolgsraten wurden mittels Kaplan-Meier-Überlebensanalyse untersucht. Mittels univariater Korrelation und linearer Regression wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen SLT-Wirkung und verschiedenen Patientencharakteristika untersucht (Alter, Geschlecht, Diagnose, vorangegangene Operationen, präoperative Medikation sowie Ausgangsausgangendruck). Ein p-Wert <0,05 wurde als statistisch signifikant definiert. Die statistische Analyse erfolgte mittels SPSS Version 17.0 (PASW/SPSS IBM Corporation, New York, NY, USA).

Ergebnisse

Es wurden 30 Augen von 30 Patienten (15 rechte Augen) in die Studie inkludiert. Die demografischen Daten sind in **Tab. 1** wiedergegeben.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug $11,97 \pm 3,1$ Monate [1,35–17,88 (10,87; 13,08)]. Die mittlere Laserenergie für 360° Behandlung war $86,10 \pm 23,79$ mJ [Bereich 41–126 (77,59; 94,61)]. Drei Patienten (10,0%) entwickelten einen paradoxen Druckanstieg 2 h nach SLT und wurden 1-malig mit Azetacollamid 250 mg per os behandelt. Bei der Kontrolle 1 Tag nach SLT war der IOD bei allen Patienten reguliert.

Vier Patienten benötigten im Nachbeobachtungszeitraum eine weitere Operation, um den Augendruck zu senken (1 Patient erhielt eine Trabekulektomie, 1 Patient hatte eine Zyklophotokoagulation, und 2 weitere Patienten hatten eine kombinierte Phakoemulsifikation mit Excimerlaser-Trabekulotomie). Diese Patienten wurden als „drop out“ klassifiziert und gingen als Behandlungsfehler in die Kalkulation der Erfolgsrate ein. Sie wurden ab dem Zeitpunkt des Sekundäreingriffes nicht in die Berechnung des durchschnittlichen IOD und der IOD-Änderung einbezogen, um die IOD-Senkung durch SLT nicht durch die Folgeoperation in Richtung niedrigerer Ergebnisse zu verfälschen.

Im Vergleich zu präoperativ lag die mittlere IOD-Senkung 1 Jahr nach SLT

Ophthalmologie 2012 · 109:683–690 DOI 10.1007/s00347-012-2593-0
© Springer-Verlag 2012

C. Hirn · S.A. Zweifel · M. Töteberg-Harms · J. Funk

Wirksamkeit der selektiven Lasertrabekuloplastik bei Patienten mit unzureichender Augendrucksenkung unter maximaler Therapie

Zusammenfassung

Hintergrund. Hauptziel der Glaukomtherapie ist die Senkung des Intraokulardruckes (IOD). Ziel dieser prospektiven Studie war es, die IOD-senkende Wirkung der selektiven Lasertrabekuloplastik (SLT) bei Patienten unter maximaler medikamentöser Therapie (MMT) zu untersuchen. Spezielles Augenmerk wurde auf eine mögliche Wechselwirkung mit Pseudophakie oder Prostaglandintherapie (PGT) gelegt.

Material und Methoden. Bei 30 Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und Pseudoexfoliationsglaukom mit unzureichender IOD-Senkung unter MMT wurde eine SLT über 360° Zirkumferenz durchgeführt. Verlaufskontrollen fanden nach 1 Tag sowie nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten statt. Die IOD-senkende Therapie wurde über 3 Monate unverändert weitergeführt.

Ergebnisse. Die mittlere Verlaufsbeobachtungszeit betrug $11,97 \pm 3,1$ Monate. Der mittlere IOD vor SLT war $19,60 \pm 4,69$ mmHg. Die mittlere IOD-Senkung war $-19,95 \pm 17,14\%$ nach 1 Monat ($p < 0,001$) sowie $-14,07 \pm 23,57\%$ nach 12 Monaten ($p = 0,003$). Patienten mit

einem höheren präoperativen IOD hatten eine stärker ausgeprägte Drucksenkung ($R^2 = 0,482$; $p < 0,001$). Phake Patienten hatten eine signifikant ausgeprägtere IOD-Senkung im Vergleich zu pseudophaken Patienten ($-4,55 \pm 4,45$ mmHg bzw. $+2,75 \pm 6,75$ mmHg; $p = 0,010$). Patienten ohne PGT hatten eine statistisch knapp nicht signifikant ausgeprägtere IOD-Senkung im Vergleich zu Patienten mit PGT ($-7,40 \pm 4,72$ mmHg bzw. $-2,48 \pm 5,22$ mmHg; $p = 0,066$). Vier Patienten benötigten einen weiteren IOD-senkenden Eingriff.

Schlussfolgerung. Bei Patienten unter MMT kann durch eine SLT der IOD bis zu 1 Jahr noch signifikant gesenkt werden. Die IOD-senkende Wirkung ist bei phaken Patienten mit hohem Ausgangsdruck am stärksten ausgeprägt.

Schlüsselwörter

Selektive Lasertrabekuloplastik · Prostaglandin · Pseudophakie · Intraokularer Druck · Glaukom

Effectiveness of selective laser trabeculoplasty in patients with insufficient control of intraocular pressure despite maximum tolerated medical therapy

Abstract

Background. Reduction of intraocular pressure (IOP) is still the primary goal of glaucoma treatment. The aim of this prospective study was to examine the IOP lowering effect of selective laser trabeculoplasty (SLT) in patients on maximum tolerated medical therapy (MTMT), especially with regard to a potential influence of pseudophakia and topical prostaglandin analogues (PGA) on IOP reduction.

Material and methods. A total of 30 patients with a diagnosis of primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma with uncontrolled IOP despite MTMT underwent SLT treatment circumferentially over 360°. Follow-up visits were conducted 1 day after SLT and then 1, 3, 6, 9, and 12 months post-treatment. The initial medication was continued unchanged for 3 months.

Results. Median follow-up was 11.97 ± 3.1 months, mean IOP at baseline was 19.60 ± 4.69 mmHg, mean IOP reduction was $-19.95 \pm 17.14\%$ 1 month after and $-14.07 \pm 23.57\%$ 12 months after SLT

($p < 0.001$ and $p = 0.003$, respectively). Patients with higher baseline IOP had greater reduction of IOP after SLT ($R^2 = 0.482$, $p < 0.001$). Phakic patients had a significantly greater IOP reduction compared to pseudophakic patients (-4.55 ± 4.45 mmHg and $+2.75 \pm 6.75$ mmHg, respectively, $p = 0.010$). Patients without PGA had a statistically insignificant greater IOP reduction compared to patients with PGA (-7.40 ± 4.72 mmHg and -2.48 ± 5.22 mmHg, respectively, $p = 0.066$) and four patients needed additional surgery to lower IOP.

Conclusion. Even in patients already on maximum IOP lowering medication, SLT has the potential to significantly reduce IOP up to 1 year after treatment. The IOP reduction is most pronounced in phakic eyes with high preoperative IOP.

Keywords

Selective laser trabeculoplasty · Prostaglandin · Pseudophakia · Intraocular pressure · Glaucoma

Tab. 2 IOD (mmHg) und IOD-Senkung im Vergleich zum Ausgangsdruck (mmHg und %). Der IOD war im Vergleich zum präoperativen Wert zu allen Verlaufskontrollen statistisch signifikant gesenkt (*)

Verlauf	IOD (mmHg), MW±SD (95%-KI)	IOD-Senkung von Baseline mmHg, MW ± SD (95%-KI)	Relative IOD-Senkung im Vergleich zu Baseline %, MW ± SD (95%-KI)	p-Wert
Baseline	19,60±4,69 (17,85; 21,35)	–	–	–
2 h	15,50±6,31 (13,14; 17,86)	–4,10±6,76 (–6,62; –1,58)	–18,38±34,02 (–31,08; –5,68)	0,002*
1 Tag	12,07±2,42 (11,16; 12,97)	–7,53±3,69 (–8,91; –6,15)	–36,98±11,64 (–41,32; –32,63)	<0,001*
1 Monat	15,14±3,22 (13,91; 16,36)	–4,38±4,58 (–6,12; –2,64)	–19,95±17,14 (–26,46; –13,43)	<0,001*
3 Mo- nate	15,72±3,35 (14,45; 17,00)	–4,00±4,23 (–5,61; –2,39)	–18,11±17,21 (–24,66; –11,56)	<0,001*
6 Mo- nate	16,08±2,94 (14,89; 17,26)	–3,81±3,62 (–5,27; –2,34)	–17,12±13,69 (–22,65; –11,59)	<0,001*
9 Mo- nate	16,13±3,14 (14,80; 17,45)	–3,50±4,11 (–5,23; –1,77)	–15,75±17,66 (–23,21; –8,29)	<0,001*
12 Mo- nate	16,81±4,01 (15,19; 18,43)	–3,42±5,41 (–5,61; –1,24)	–14,07±23,57 (–23,59; –4,55)	0,003*

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, KI Konfidenzintervall.

bei $-3,42 \pm 5,41$ mmHg ($-5,61$; $-1,24$) bzw. $-14,07 \pm 23,57\%$ ($-23,59$; $-4,55$; $p=0,003$).

Der mittlere IOD war zu allen Zeitpunkten signifikant gesenkt, wenn auch das Ausmaß der Drucksenkung im zeitlichen Verlauf abnahm (■ **Tab. 2**, ■ **Abb. 1a,b**). Die mittlere Überlebenszeit (50% Erfolgsrate) in der Kaplan-Meier-Überlebensanalyse war 182 Tage. Nach 1 Jahr lag die Erfolgsrate für 20% IOD-Senkung nur noch bei 26%.

Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen Ausgangs-IOD und Ausmaß der IOD-Senkung nach 1 Jahr. Sowohl in der absoluten Drucksenkung (Differenz zu Baseline in mmHg) als auch in der relativen Drucksenkung (Differenz zu Baseline in Prozent) zeigte sich dieser Zusammenhang: Patienten mit einem höheren Ausgangsdruck hatten nach SLT sowohl eine ausgeprägtere absolute als auch relative Drucksenkung ($R^2=0,482$; $p<0,001$ bzw. $R^2=0,292$; $p=0,004$). ■ **Abb. 2** zeigt den IOD 1 Jahr nach SLT im Vergleich zum präoperativen Wert.

Im Hinblick auf Linsenstatus (phak oder pseudophak) und Einfluss verschiedener AGD wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der IOD-Senkung zwischen phaken und pseudophaken

Patienten. Der mittlere IOD war in der Subgruppe der phaken Patienten 1 Jahr nach SLT um $-4,55 \pm 4,45$ mmHg ($-19,46 \pm 17,21\%$) gesenkt, wohingegen der mittlere IOD in der Gruppe der pseudophaken Patienten zu diesem Zeitpunkt sogar um $+2,75 \pm 6,75$ mmHg ($+15,57 \pm 34,25\%$) höher als der Ausgangs-IOD war ($p=0,010$). Dieser signifikante negative Einfluss der Pseudophakie zeigte sich auch in der Analyse mittels linearer Regression für die absolute (mmHg) IOD-Senkung ($R^2=0,314$; $p=0,013$) und für die relative (%) IOD-Senkung ($R^2=0,341$; $p=0,008$).

Ebenso zeigte sich eine geringere IOD-Senkung für Patienten unter Prostaglandintherapie (PGT) im Vergleich zu Patienten ohne PGT, wobei es nur einen Trend zu statistischer Signifikanz gab. Für Patienten ohne PGT lag die mittlere IOD-Senkung 1 Jahr nach SLT bei $-7,40 \pm 4,72$ mmHg ($-29,36 \pm 12,91\%$), wohingegen die mittlere IOD-Senkung für Patienten unter PGT lediglich bei $-2,48 \pm 5,22$ mmHg ($-10,43 \pm 24,27\%$) lag ($p=0,066$). Die Ergebnisse sind im Detail in ■ **Tab. 3** aufgelistet.

Es gab keinen signifikanten Einfluss der Diagnose auf das Ausmaß der IOD-Senkung (■ **Tab. 4**).

In der Kaplan-Meier-Analyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf phake bzw. pseudophake Patienten, Patienten mit oder ohne PGT ($p=0,707$ bzw. $p=0,602$), Geschlecht oder unterschiedliche Glaukomdiagnose ($p=0,596$ bzw. $p=0,263$). Weder Alter des Patienten noch Anzahl der präoperativen AGD hatten einen signifikanten Einfluss auf die IOD-Senkung in der Regressionsanalyse ($p=0,192$ bzw. $p=0,564$).

Die mittlere Anzahl AGD war $2,40 \pm 1,13$ (1,98; 2,82) vor SLT und $2,23 \pm 1,21$ (1,80; 2,66) nach 1 Jahr ($p=0,590$). Drei Patienten hatten eine zufriedenstellende Drucksenkung ohne AGD 1 Jahr nach SLT. Es gab keine signifikante Änderung der Sehschärfe ($p \geq 0,16$ zu allen Zeitpunkten) und keine Anzeichen für Goniosynechien im Verlauf der Nachbeobachtung.

Es traten keine SLT-assoziierten schwerwiegenden Komplikationen auf. Zwölf Patienten (40,0%) zeigten eine milde entzündliche Reaktion in der Vorderkammer, die jedoch ohne antientzündliche Therapie bis zur Kontrolle 1 Monat nach SLT abheilte. Bei 1 Patient kam es zu einer Reaktivierung einer vorbestehenden exsudativen altersbedingten Makuladegeneration 6 Monate nach SLT, 1 Patient hatte einen Zentralarterienverschluss 11 Monate nach SLT, und 1 Patient erlitt eine Blutung aus einem vorbestehenden retinalen Makroaneurysma 9 Monate nach SLT.

Diskussion

In den letzten Jahren spielt die SLT eine zunehmend wichtige Rolle in der Glaukombehandlung sowohl als Primärtherapie als auch additiv zu bestehender Lokalthherapie.

Die Literatur zur Wirksamkeit der SLT zeigt allerdings eine nicht unbeträchtliche Schwankungsbreite. Die Angaben über die erreichbare Drucksenkung durch SLT als additive Therapie reichen von 12–30%, und die Angaben über Erfolgsraten schwanken je nach Definitionskriterien zwischen 40 und 84% [1, 25, 28]. In einer Studie von Song et al. [34] wurde der Erfolg der SLT als additive Therapie bei Patienten mit unterschiedlichen Formen von Offenwinkelglaukomen untersucht. Mit einer ähnlichen Definition für

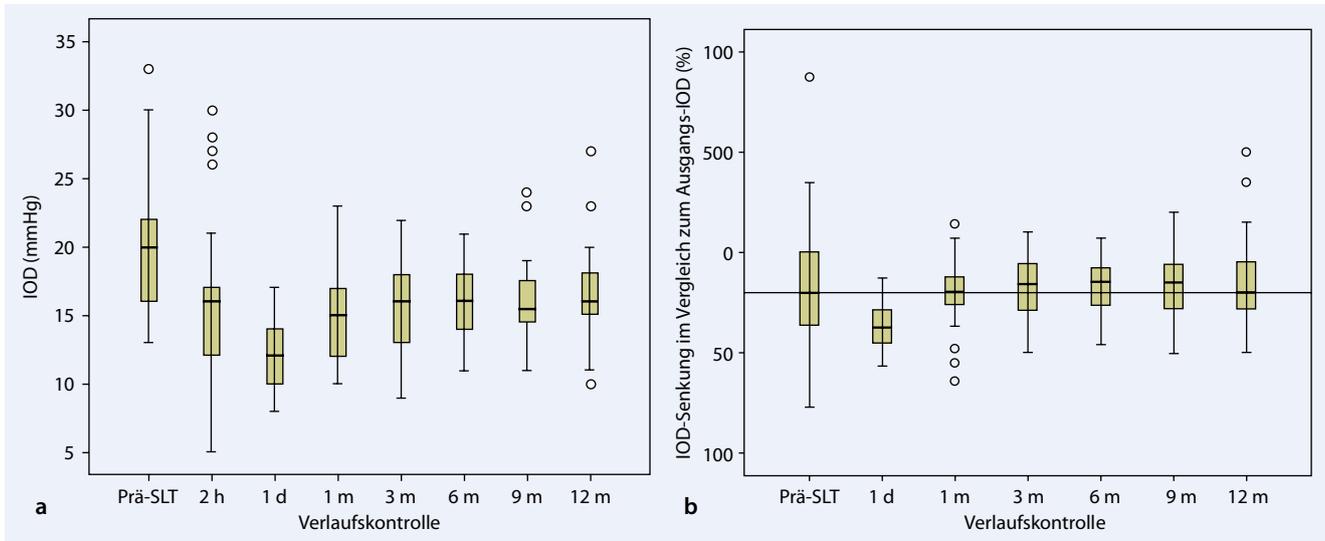


Abb. 1 ▲ **a** Medianer IOD zu jedem Kontrollzeitpunkt und **b** relative IOD-Senkung im Vergleich zum Ausgangs-IOD zu jedem Kontrollzeitpunkt. *h* Stunden *d* Tag, *m* Monate, *durchgezogene Linie*: 20% Drucksenkung, *Box*: Median und Interquartilenbereich (IQR), *Fehlerbalken*: IQRx1,5, *Kreise*: Ausreißer

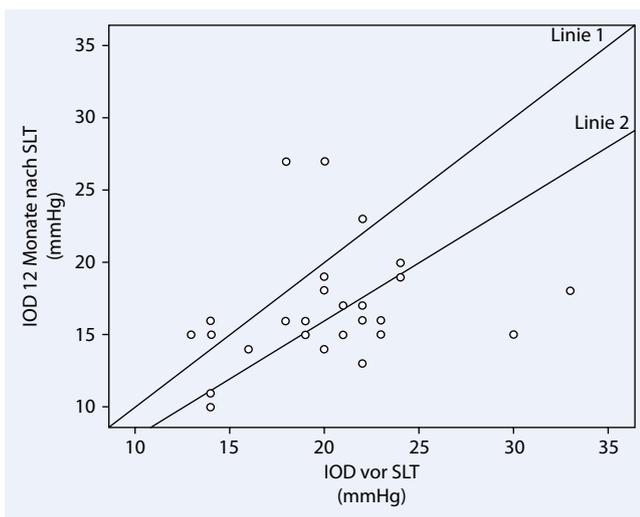


Abb. 2 ◀ Streudiagramm: IOD 1 Jahr nach SLT im Vergleich zum IOD vor SLT. *Linie 1*: keine Veränderung im Vergleich zu präoperativ; *Linie 2*: 20% IOD-Senkung im Vergleich zu präoperativ

Erfolgskriterien wie in der vorliegenden Studie lag die Überlebensrate nach 1 Jahr bei nur 15,8%. Dies liegt sogar noch unter der Erfolgsrate von 26% nach 1 Jahr in der vorliegenden Studie.

Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang, dass in beiden Studien der präoperative IOD relativ niedrig war: Während der präoperative IOD in der vorliegenden Studie bzw. in der Studie von Song et al. 19,6 mmHg bzw. 17,6 mmHg war, lag der mittlere präoperative IOD bei anderen Studien zwischen 22,5 und 26,6 mmHg [8, 10, 13, 14, 18, 19].

Dies spielt insofern eine Rolle, als es Hinweise darauf gibt, dass der präoperative IOD einen Einfluss auf das Ergeb-

nis der SLT hat. Höhere Ausgangswerte scheinen mit höheren Erfolgsraten assoziiert zu sein. Mao et al. [22] untersuchten bei 158 Patienten (268 Augen) retrospektiv, anhand welcher Parameter bereits präoperativ der Erfolg der SLT abgeschätzt werden könnte. Mittels multivariater logistischer Regressionsanalyse erarbeitete die Studiengruppe eine „prediction rule“ für den Erfolg einer SLT. Dabei war der präoperative Augendruck der einzige signifikante Faktor mit einer Odds Ratio von 1,3. Dies bedeutet, dass die Erfolgchance der SLT um 30% anstieg, wenn der präoperative Augendruck 1 mmHg höher war. Ebenso fanden Song et al. [34], dass ein niedrigerer präoperativer IOD ein si-

gnifikanter Prädiktor für das Versagen der SLT war.

Auch in der vorliegenden Studie zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen Ausgangs-IOD und IOD-Senkung nach 1 Jahr. Patienten mit einem höheren Ausgangs-IOD hatten eine stärker ausgeprägte absolute (mmHg) Drucksenkung ($R^2=0,482$; $p<0,001$) und relative (%) Drucksenkung ($R^2=0,292$; $p=0,004$) im Vergleich zu Patienten mit geringerem Ausgangs-IOD. Dies ist nachvollziehbar, da der Abfluss über Trabekelwerk, Kollektorkanäle und episklerale Venen verbessert und gegen den episkleralen Venendruck filtriert wird. Ein höherer Ausgangsdruck resultiert in einem größeren Druckgradienten und damit in einer verbesserten Drucksenkung, wenn durch die SLT der trabekuläre Abfluss verbessert wird.

In der Glaukombehandlung ist das übliche Therapieschema oft noch ein stufenweises mit medikamentöser Drucksenkung als erstem Schritt vor Laserbehandlung, auch wenn verschiedene Studien darauf hinweisen, dass eine SLT als Primärtherapie stärker wirksam sein könnte als eine SLT additiv zu bestehender topischer Medikation [7, 27]. Die Wirksamkeit der SLT additiv zu medikamentöser Therapie ist daher ausschlaggebend in der Bewertung der SLT in ihrer Rolle als Behandlungsoption.

Tab. 3 Einfluss von Linsenstatus und topischer Medikation auf das Ergebnis 1 Jahr nach SLT

		IOD-Senkung von Baseline mmHg, MW \pm SD (95%-KI)	p-Wert	Relative IOD-Senkung im Vergleich zu Baseline %, MW \pm SD (95%-KI)	p-Wert
Linsenstatus					
Phak	N=22	-4,55 \pm 4,45 (-6,52; -2,57)	0,010*	-19,46 \pm 17,21 (-27,09; -11,83)	0,131
Pseudophak	N=4	+2,75 \pm 6,75 (-7,99; +13,49)		+15,57 \pm 34,25 (-38,94; +70,07)	
Glaukommedikation					
Prostaglandinpräparate	Mit N=21	-2,48 \pm 5,22 (-4,85; -0,10)	0,066	-10,43 \pm 24,27 (-21,47; +0,62)	0,108
	Ohne N=5	-7,40 \pm 4,72 (-13,26; -1,54)		-29,36 \pm 12,91 (-45,39; -13,33)	
β -Blocker	Mit N=19	-2,63 \pm 4,86 (-4,97; -0,29)	0,226	-10,90 \pm 21,96 (-21,48; -0,32)	0,267
	Ohne N=7	-5,57 \pm 6,63 (-11,70; +0,56)		-22,67 \pm 27,40 (-48,01; +2,67)	
α -Agonisten	Mit N=9	-2,89 \pm 6,59 (-7,95; +2,17)	0,722	-9,28 \pm 27,94% (-30,75; +12,19%)	0,462
	Ohne N=17	-3,71 \pm 4,88 (-6,22; -1,20)		-16,60 \pm 21,41% (-27,61; -5,60%)	
Carboanhydrase-Inhibitoren	Mit N=14	2,93 \pm 5,68 (-6,21; +0,35)	0,625	-11,30 \pm 25,95% (-26,28; +3,68)	0,529
	Ohne N=12	-4,00 \pm 5,27 (-7,35; -0,65)		-17,30 \pm 21,12% (-0,72; -3,88%)	

*Signifikanter Unterschied zwischen Baseline und 1 Jahr, MW Mittelwert, SD Standardabweichung, KI Konfidenzintervall.

Tab. 4 Einfluss der Diagnose auf das Ergebnis 1 Jahr nach SLT (ANOVA)

Diagnose		IOD-Senkung von Baseline mmHg, MW \pm SD (95%-KI)	p-Wert	Relative IOD-Senkung im Vergleich zu Baseline %, MW \pm SD (95%-KI)	p-Wert
POWG	N=17	-2,35 \pm 5,87 (-5,37; +0,67)	0,364	-8,80 \pm 26,98 (-22,67; +5,08)	0,304
NTG	N=2	Keine Veränderung		-24,81 \pm 5,32 (-72,58; +22,96)	
PEX	N=7	-5,86 \pm 4,45 (-9,97; -1,74 CI)		-23,81 \pm 11,87% (-34,78; -12,83)	

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, KI Konfidenzintervall.

Besonderes Augenmerk wird oft auf Therapie mit PG gelegt, die als First-line-Therapie zu den am häufigsten verordneten Medikamenten zählen. Eine negative Interaktion von PG mit SLT wurde postuliert.

Ursprünglich wurde die IOD-senkende Wirkung der Prostaglandinpräparate v. a. einem verbesserten uveoskleralen Abfluss zugeschrieben, der durch die Expression von Matrixmetalloproteinasen (MMP) und Veränderung der extrazellulären Matrix erklärt wurde [35]. Verschiedene Studien zeigten jedoch, dass PG auch über eine Verbesserung des konventionellen Abflussweges über das TM und

den Schlemm-Kanal (SK) wirken. Lim et al. [20] zeigten in einer klinischen Studie, dass sowohl der uveosklerale als auch der trabekuläre Abfluss bei Patienten unter PGT verbessert wird. Sie fanden eine Steigerung der tonographisch gemessenen Abflussfazilität von 38–50% unter PGT. In einer Studie von Bahler et al. [6] mit isolierten Vorderabschnittsegmenten, bei denen der uveosklerale Abflussweg chirurgisch entfernt worden war, wurde ebenfalls gezeigt, dass die Abflussfazilität unter PG um bis zu 67% gesteigert ist.

Auch die SLT wirkt über einen verbesserten Abfluss im Kammerwinkel. Goyal et al. [12] zeigten in einer klinischen Studie,

die, dass eine SLT-Behandlung über 180° oder 360° bei bislang unbehandelten Patienten im Mittel zu einer Drucksenkung von 29% und einer Erhöhung der tonographisch gemessenen Abflussfazilität um 37,5% führte. Zwischen 180° und 360° zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Ausmaß der IOD-Senkung oder Erhöhung der trabekulären Fazilität. In beiden Gruppen konnte jedoch das Ausmaß der erreichten IOD-Senkung nicht allein über einen verbesserten trabekulären Abfluss erklärt werden, sodass andere Mechanismen beteiligt sein müssen.

Alvarado et al. [3] konnten zeigen, dass die IOD-senkende Wirkung sowohl von SLT als auch von PG über gleichartige zelluläre und molekulare Veränderungen vermittelt wird. In einer Studie an isolierten Endothelzellkulturen des TM und des SK zeigten sie, dass es sowohl durch PG als auch durch Laserbestrahlung (SLT) zu einer Verringerung interzellulärer Verbindungen bei SK-Endothelzellen (SKEZ) kommt und die Durchlässigkeit des SK-Endothels signifikant erhöht wird. Nach Laserbehandlung war die Konduktivität um das 2- bis 4-Fache gesteigert, während es durch PG zu einer Erhöhung der Konduktivität um das 4- bis 16-Fache kam. Das Ausmaß des Lasereffektes war zellspezifisch und für TM-Endothelzellen (TMEZ) deutlich größer als für SKEZ. Die stärkste Erhöhung der Konduktivität fanden die Autoren jedoch in einer Versuchsanordnung, in der die SKEZ nicht direkt gelasert, sondern mit einem Medium versetzt wurden, das von mit Laser behandelten TMEZ stammte. In früheren Studien hatten Alvarado et al. [2, 4] bereits gezeigt, dass TMEZ nach SLT-Behandlung Zytokine ausschütten, welche die Durchlässigkeit der SKEZ-Barriere erhöhen. Somit scheinen sowohl PG als auch die SLT zumindest zum Teil über einen Signalweg zu wirken, bei dem TMEZ die Permeabilität des SK-Endothels als Hauptort des Abflusswiderstandes über vasoaktive Zytokine kontrollieren bzw. erhöhen. Eine Erschöpfung dieses gemeinsamen Signalweges könnte die Erklärung für einen verringerten Effekt der SLT bei Patienten unter Therapie mit PG sein.

In mehreren retrospektiven Studien wurde der Erfolg der SLT bei Patienten unter Therapie mit PG untersucht, wo-

bei die Ergebnisse widersprüchlich sind [30, 32, 34]. In der vorliegenden Studie scheint Therapie mit Prostaglandinpräparaten einen negativen Effekt auf die SLT zu haben. Patienten ohne PGT hatten eine ausgeprägtere IOD-Senkung, wobei dieser Unterschied jedoch statistisch nicht signifikant war. Dies legt einen gewissen negativen Effekt nahe. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die entsprechenden Subgruppen sehr klein sind, da lediglich 6 Patienten keine Lokalthherapie mit Prostaglandinpräparaten hatten. Dies spiegelt jedoch die alltägliche Situation wider, da PG zu den am häufigsten verordneten Therapeutika gehören. Auf einen Ausgleich in der Gruppengröße wurde daher bewusst verzichtet.

Die Gesamtzahl der AGD hatte ebenso wenig einen Einfluss auf das Ergebnis der SLT wie topische β -Blocker, α -Agonisten oder Carboanhydrase-Hemmer im Einzelnen. Mit Ausnahme von Prostaglandinpräparaten scheinen daher AGD das Potenzial einer SLT nicht einzuschränken.

Sowohl bei gesunden Augen als auch bei Patienten mit Glaukom bewirkt eine Clear-cornea-Phakoemulsifikation (CCP) eine signifikante Drucksenkung [15, 24, 26, 29]. Auch wenn eine Reihe verschiedener Hypothesen aufgestellt wurde, so ist der exakte Wirkmechanismus dieses Phänomens immer noch nicht geklärt – mechanische und Zytokin-vermittelte Mechanismen wurden postuliert. Ähnlich wie für Patienten unter PGT wäre daher ein Einfluss von Pseudophakie auf den Effekt der SLT denkbar. In der Literatur sind die Angaben für den Erfolg einer SLT bei pseudophaken Patienten widersprüchlich.

In mehreren retrospektiven Studien wurde kein signifikanter Unterschied der Erfolgsraten bei phaken und pseudophaken Patienten gefunden [21, 36]. Shazly et al. [31] fanden zwar, dass 2 Wochen nach SLT die Drucksenkung für pseudophake Patienten signifikant geringer war als für phake Patienten. Allerdings war dieser Unterschied bei den weiteren Kontrollen nicht mehr signifikant.

Im Hinblick auf Voroperationen zeigt sich in der vorliegenden Studie ein negativer Einfluss der Pseudophakie auf die Wirksamkeit der SLT. Pseudophake

Patienten hatten eine geringere absolute (mmHg) Drucksenkung nach SLT im Vergleich zu phaken Patienten ($p=0,010$).

Es muss abermals darauf hingewiesen werden, dass die vorliegende Studie zwar nach einem genau definierten Protokoll prospektiv durchgeführt worden ist, die geringen Fallzahlen in der Subgruppenanalyse aber zu Einschränkungen führen. Lediglich 6 Patienten hatten keine Prostaglandintherapie, und lediglich 5 Patienten waren pseudophak. Trotz dieser geringen Subgruppenfallzahlen sind die Ergebnisse der Studie übereinstimmend mit Ergebnissen in der Literatur.

Fazit für die Praxis

- Die vorliegende Studie zeigt, dass mittels SLT auch bei Patienten unter maximaler topischer Therapie noch eine signifikante Augendrucksenkung bis zu 1 Jahr erreicht werden kann. Das Ausmaß der Drucksenkung ist jedoch beschränkt.
- Die Drucksenkung ist am stärksten ausgeprägt bei phaken Patienten mit hohem Ausgangsdruck.

Korrespondenzadresse

Dr. C. Hirn
Augenklinik, UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstr. 24, 8091 Zürich
Schweiz
corneliahirn@aol.de

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin weist für sich und seine Koautoren auf folgende Beziehung hin: Teilweise Reisekostenübernahme durch die Firma Ellex (Ellex Medical Pty Ltd., Adelaide, SA 5000, Australia).

Literatur

1. Almeida EDJ, Pinto LM, Fernandes RA et al (2011) Pattern of intraocular pressure reduction following laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma patients: comparison between selective and nonselective treatment. *Clin Ophthalmol* 5:933–936
2. Alvarado JA, Alvarado RG, Yeh RF et al (2005) A new insight into the cellular regulation of aqueous outflow: How trabecular meshwork endothelial cells drive a mechanism that regulates the permeability of Schlemm's canal endothelial cells. *Br J Ophthalmol* 89:1500–1505
3. Alvarado JA, Iguchi R, Martinez J et al (2010) Similar effects of selective laser trabeculoplasty and prostaglandin analogs on the permeability of cultured Schlemm canal cells. *Am J Ophthalmol* 150:254–264

4. Alvarado JA, Yeh RF, Franse-Carman L et al (2005) Interactions between endothelia of the trabecular meshwork and of Schlemm's canal: a new insight into the regulation of aqueous outflow in the eye. *Trans Am Ophthalmol Soc* 103:148–162, discussion 162–143
5. Anonymous (1995) The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. *Glaucoma Laser Trial Research Group. Am J Ophthalmol* 120:718–731
6. Bahler CK, Howell KG, Hann CR et al (2008) Prostaglandins increase trabecular meshwork outflow facility in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol* 145:114–119
7. Barkana Y, Belkin M (2007) Selective laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol* 52:634–654
8. Chen E, Golchin S, Blomdahl S (2004) A comparison between 90 degrees and 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma* 13:62–65
9. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG et al (2006) Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 90:1490–1494
10. Damji KF, Shah KC, Rock WJ et al (1999) Selective laser trabeculoplasty vs argon laser trabeculoplasty: a prospective randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 83:718–722
11. George MK, Emerson JW, Cheema SA et al (2008) Evaluation of a modified protocol for selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma* 17:197–202
12. Goyal S, Beltran-Agullo L, Rashid S et al (2010) Effect of primary selective laser trabeculoplasty on tonographic outflow facility: a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 94:1443–1447
13. Gracner T (2001) Intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 215:267–270
14. Gracner T, Pahor D, Gracner B (2003) Efficacy of selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 220:848–852
15. Hansen TE, Naeser K, Rask KL (1987) A prospective study of intraocular pressure four months after extracapsular cataract extraction with implantation of posterior chamber lenses. *J Cataract Refract Surg* 13:35–38
16. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B et al (2002) Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 120:1268–1279
17. Kara N, Altan C, Satana B et al (2011) Comparison of selective laser trabeculoplasty success in patients treated with either prostaglandin or timolol/dorzolamide fixed combination. *J Ocul Pharmacol Ther* 27:339–342
18. Lanzetta P, Menchini U, Virgili G (1999) Immediate intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol* 83:29–32
19. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH et al (1998) Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology* 105:2082–2088, discussion 2089–2090
20. Lim KS, Nau CB, O'Byrne MM et al (2008) Mechanism of action of bimatoprost, latanoprost, and travoprost in healthy subjects. A crossover study. *Ophthalmology* 115:790–795
21. Mahdaviyani S, Kitnarong N, Kropf JK et al (2006) Efficacy of laser trabeculoplasty in phakic and pseudophakic patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 37:394–398

22. Mao AJ, Pan XJ, McIlraith I et al (2008) Development of a prediction rule to estimate the probability of acceptable intraocular pressure reduction after selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 17:449–454
23. Martow E, Hutnik CM, Mao A (2011) SLT and adjunctive medical therapy: a prediction rule analysis. *J Glaucoma* 20:266–270
24. Mathalone N, Hyams M, Neiman S et al (2005) Long-term intraocular pressure control after clear corneal phacoemulsification in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg* 31:479–483
25. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G et al (2006) Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 15:124–130
26. Pohjalainen T, Vesti E, Uusitalo RJ et al (2001) Phacoemulsification and intraocular lens implantation in eyes with open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 79:313–316
27. Rachmiel R, Trope GE, Chipman ML et al (2006) Laser trabeculoplasty trends with the introduction of new medical treatments and selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma* 15:306–309
28. Realini T (2008) Selective laser trabeculoplasty: a review. *J Glaucoma* 17:497–502
29. Sacca S, Marletta A, Pascotto A et al (2001) Daily tonometric curves after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 85:24–29
30. Scherer WJ (2007) Effect of topical prostaglandin analog use on outcome following selective laser trabeculoplasty. *J Ocul Pharmacol Ther* 23:503–512
31. Shazly TA, Latina MA, Dagianis JJ et al (2011) Effect of prior cataract surgery on the long-term outcome of selective laser trabeculoplasty. *Clin Ophthalmol* 5:377–380
32. Singh D, Coote MA, O'hare F et al (2009) Topical prostaglandin analogues do not affect selective laser trabeculoplasty outcomes. *Eye (Lond)* 23:2194–2199
33. European Glaucoma Society (2008) Terminologie und Handlungsrichtlinien für die Glaukome. Dogma, Savona
34. Song J, Lee PP, Epstein DL et al (2005) High failure rate associated with 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma* 14:400–408
35. Toris CB, Gabelt BT, Kaufman PL (2008) Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. *Surv Ophthalmol* 53(Suppl 1):107–120
36. Werner M, Smith MF, Doyle JW (2007) Selective laser trabeculoplasty in phakic and pseudophakic eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 38:182–188