

Selektive Lasertrabekuloplastik bei Patienten unter maximaler Lokalthherapie: eine retrospektive Analyse

Cornelia Hirn, Marc Töteberg-Harms, Gregor Bauer, Gregor Jaggi, Simon Zehnder, Daniel Lindegger, Jens Funk

Eingegangen: 28. Juni 2012 / Angenommen: 28. August 2012
© Springer-Verlag Wien 2012

Selective laser trabeculoplasty in patients under maximum tolerated medical therapy: a retrospective analysis

Summary

Background Reduction of intraocular pressure (IOP) is still the mainstay of glaucoma treatment. Aim of this retrospective study was to analyse the efficacy of selective laser trabeculoplasty (SLT) in patients under maximum tolerated medical therapy. Special attention was paid to the question whether specific preoperative factors may influence the outcome of SLT.

Material and methods Inclusion criteria were patients with ocular hypertension or open angle glaucoma (primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, pigmentary glaucoma, and normal tension glaucoma) who underwent SLT between 3/2008 and 12/2010 due to uncontrolled IOP despite maximum tolerated medical therapy, with a follow-up of at least 3 months. Data were collected preoperatively and then 1 day, 1 month and then 3-monthly after SLT up to a maximum follow-up of 2.5 years. Main outcome measures were mean IOP reduction and success rates ($\geq 20\%$ IOP-reduction). Repeat SLT was not considered a failure.

Results One hundred and thirty-one eyes of 98 patients (58 female, mean age 71.6 ± 11.2 years, mean follow-up 1.05 ± 0.67 years) were included in the analysis. Mean

IOP pre SLT was 19.6 ± 4.9 mmHg. Mean IOP was significantly reduced up to 1.75 years after SLT (16.6 ± 3.6 ; $p=0.044$). Up to 2 years of follow-up, patients with higher baseline IOP had greater reduction of IOP ($R^2=0.358$; $p=0.009$).

There was no significant difference in survival analysis for phakic vs. pseudophakic patients as well as for patients with vs. without Prostaglandins ($p=0.671$ and $p=0.994$, respectively). Twelve eyes had a repeated SLT (mean time to re-SLT 1.03 ± 0.55 years). Fifteen eyes had additional IOP lowering surgery (mean time to failure 0.84 ± 0.52 years).

Conclusions Even in patients on maximum IOP lowering medication SLT significantly reduces IOP for up to 1.75 years, although the effect declines in magnitude over the time. IOP reduction is greater in patients with higher preoperative IOP.

Keywords: Laser, Glaucoma, Intraocular pressure

Zusammenfassung

Hintergrund Hauptziel der Glaukomtherapie ist nach wie vor die erfolgreiche Augendrucksenkung. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, die Wirksamkeit der selektiven Lasertrabekuloplastik (SLT) bei Patienten unter maximaler Augendruck senkender Therapie zu untersuchen. Besonderes Augenmerk wurde in der Analyse darauf gelegt, ob präoperativ bekannte Faktoren einen Einfluss auf den IOP-senkenden Effekt haben.

Material und Methode Inkludiert wurden Patienten mit der Diagnose einer okulären Hypertension oder eines Offenwinkelglaukoms (primäres Offenwinkelglaukom, Pseudoexfoliationsglaukom, Pigmentdispersionsglaukom und Normaldruckglaukom), die im Zeitraum von 3/2008 bis 12/2010 aufgrund unzureichender Drucksenkung unter maximaler Lokalthherapie einer SLT unterzogen wurden und die einen Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 3 Monaten hatten. Die Datenanalyse erfolgte präoperativ, sowie einen Tag, einen Monat und drei Monate nach SLT und dann dreimonatlich bis zu 2,5 Jahre. Hauptmessparameter waren Ausmaß der IOP-

C. Hirn, FEBO (✉) · M. Töteberg-Harms · G. Bauer · G. Jaggi · S. Zehnder · D. Lindegger · J. Funk
Augenklinik, UniversitätsSpital Zürich,
Frauenklinikstraße 24, 8091 Zürich, Schweiz
E-Mail: corneliahirn@aol.de

C. Hirn, FEBO
NIHR BRC at Moorfields Eye Hospital NHS Foundation Trust
and UCL Institute of Ophthalmology, 162 City Road,
London EC1V 2PD, UK

M. Töteberg-Harms
Massachusetts Eye & Ear Infirmary, Harvard Medical School,
243 Charles Street, Boston MA 02114, USA

Senkung sowie Erfolgsraten (≥ 20 % Augendruck-Senkung). Eine Re-SLT wurde nicht als Misserfolg gewertet. **Resultate** Einhunderteinunddreißig Augen von 98 Patienten (58 Frauen, mittleres Alter $71,6 \pm 11,2$ Jahre, mittlerer Nachbeobachtungszeitraum $1,05 \pm 0,67$ Jahre) wurden inkludiert. Mittlerer Augendruck vor SLT war $19,6 \pm 4,9$ mmHg. Bis 1,75 Jahre nach SLT war der Augendruck stets signifikant reduziert ($16,6 \pm 3,6$; $p=0,044$). Bis 2 Jahre nach SLT hatten Patienten mit höherem Ausgangs-Augendruck eine signifikant stärkere Drucksenkung ($R^2=0,358$; $p=0,009$).

Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Überlebensanalyse sowohl zwischen phaken bzw. pseudophaken Patienten als auch zwischen Patienten mit bzw. ohne Prostaglandintherapie ($p=0,671$ und $p=0,994$). Zwölf Augen hatten eine zweite SLT (mittlere Zeit bis zur Re-SLT $1,03 \pm 0,55$ Jahre). Fünfzehn Augen benötigten eine weitere Augendruck senkende Operation (mittlere Zeit bis zum Versagen der SLT $0,84 \pm 0,52$ Jahre).

Schlussfolgerung SLT kann auch bei Patienten unter maximaler Lokaltherapie noch eine signifikante Drucksenkung bewirken, wobei das Ausmaß der Drucksenkung über die Zeit abnimmt. Die Augendruck senkende Wirkung ist bei Patienten mit höherem präoperativen Augendruck stärker ausgeprägt.

Schlüsselwörter: Laser, Glaukom, Augendruck

Hintergrund

Ein erhöhter intraokularer Druck (IOD) ist nicht nur einer der Hauptrisikofaktoren, sondern bislang der einzige beeinflussbare Risikofaktor für die Entwicklung und Progression eines Glaukoms [1, 2].

Das primäre Ziel der Glaukomtherapie ist daher die erfolgreiche Augendrucksenkung. Meist wird zunächst medikamentös behandelt, und erst wenn mit maximaler Tropftherapie keine ausreichende Wirkung erreicht wird, wird der IOD chirurgisch gesenkt. Trotz laufender Weiterentwicklung der Operationstechniken besteht dabei jedoch immer das Risiko schwerer Komplikationen, sodass laserchirurgische Eingriffe wie die Argonlasertrabekuloplastik (ALT) oder in den letzten Jahren zunehmend die selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) sich zu einer interessanten Alternative entwickelt haben [3]. Bei der SLT wird ein frequenzverdoppelter, q-switched Nd:YAG-Laser verwendet, welcher selektiv auf pigmentierte Zellen im Trabekelwerk wirken soll. ALT und SLT scheinen als primäre Therapie im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit gleichwertig zu sein [4–7].

In der klinischen Routine wird die SLT jedoch meist nicht als primäre Therapie, sondern als additive Therapie angeboten, wenn mit medikamentöser Behandlung allein keine ausreichende Drucksenkung erreicht wird. Auch in den aktuellen Handlungsrichtlinien der European Glaucoma Society (EGS) wird die Lasertrabekuloplastik unter anderem als Option aufgeführt für

Patienten mit POWG, PEX- oder Pigmentglaukom, wenn der Augendruck mit Medikamenten nicht ausreichend reguliert ist [8].

Verschiedene prospektive und retrospektive Studien haben die Wirksamkeit der SLT bei Patienten unter medikamentöser Therapie untersucht und variable Ergebnisse erbracht [9–14].

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, die Wirksamkeit der selektiven Lasertrabekuloplastik (SLT) als additive Behandlung bei Patienten unter maximaler tolerierter medikamentöser Therapie (MTMT) zu untersuchen.

Material und Methode

Es wurde eine retrospektive Analyse an der Augenklinik des UniversitätsSpitals Zürich (USZ) durchgeführt. Das Studienprotokoll wurde 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>, NCT01467440). 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. Die Ergebnisse dieser Studie wurden in Auszügen auf der 53. Jahrestagung der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft 2012 in Villach präsentiert.

Patienten

Inkludiert wurden die Daten von Patienten mit der Diagnose einer okulären Hypertension (OHT) oder eines Offenwinkelglaukoms (primäres Offenwinkelglaukom (POWG), Pseudoexfoliationsglaukom (PEX-Glaukom), Pigmentdispersionsglaukom (PDG), und Normaldruckglaukom (NTG)), die aufgrund unzureichender Kontrolle des IOD trotz MTMT im Zeitraum von März 2008 bis Dezember 2010 an der Augenklinik des UniversitätsSpitals Zürich eine SLT an einem oder beiden Augen erhalten haben und einen Nachbeobachtungs-Zeitraum (follow-up, FU) von mindestens 3 Monaten hatten. Voroperationen jeder Art waren kein Ausschlusskriterium. Die Daten wurden analysiert zu den Zeitpunkten präoperativ, 2 Stunden, einen Tag und einen Monat nach SLT, sowie dann dreimonatlich bis zu 2,5 Jahre FU. Aus den Krankengeschichten wurden folgende Informationen erhoben: Alter, Geschlecht, Diagnose, Voroperationen, sowie im Weiteren IOD (Goldmann Applanations-Tonometrie, GAT), bestkorrigierter Visus (BCVA), Spaltlampenbefund inkl. Gonioskopie, Funduskopie mit Papillenbeurteilung und Art und Anzahl der antiglaukomatösen Medikamente (antiglaucomatous drugs, AGD) zu jedem Kontrollzeitpunkt.

SLT Behandlungsprotokoll

Die SLT wurde routinemäßig im Rahmen der Betreuung am USZ nach einem standardisierten Protokoll durchgeführt. Vor Behandlung erhielten alle Patienten einen Tropfen Brimonidin 0,2 % Augentropfen (Allergan AG, Freienbach, Schweiz), um postinterventionelle Drucksitzen zu verhindern, sowie Lokalanästhesie mit einem Tropfen Oxybuprocain (Oxybuprocaine 0,4 % SDU Faure, Théa Pharma SA, Schaffhausen, Schweiz). Verwendet wurde eine Latina Linse (Ocular Instruments, Washington, USA) sowie ein „Tango“ Laser (Ellex Medical Pty Ltd., Adelaide, Australia). Geräteseitig vorgegeben sind die Wellenlänge des Lasers von 532 nm, der Spotdurchmesser von 400 μ m sowie die Pulsdauer von 3 nsec. Circa 100 fortlaufende, nicht überlappende Laserherde wurden über 360° Zirkumferenz des Trabekelwerks appliziert. Die Laserenergie wurde ausgehend von einem Startwert von 0,8 mJ für jeden Patienten auf 0,1 mJ unter den Schwellenwert von Bläschenbildung titriert. Antientzündliche Therapie wurde nicht verordnet. Zwei Stunden nach SLT wurde der IOD nochmals gemessen, um allfällige Drucksitzen aufzudecken. Bei Bedarf wurde einmalig Acetazolamid 250 mg (Vifor SA, Villars-sur-Glâne, Schweiz) per os verabreicht.

Statistische Analyse

Hauptmessparameter waren IOD-Änderung, mittlere IOD-Senkung und Erfolgsrate. Erfolg war definiert als ≥ 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.

Deskriptive Statistiken für quantitative Variablen wie Mittelwert, Standardabweichung (standard deviation SD), 95 % Konfidenzintervall (95 % KI) und Interquartilen-Bereich sowie Häufigkeiten und relative Häufigkeiten von qualitativen Variablen wurde für alle Studienaugen berechnet. Die Ergebnisse sind als arithmetisches Mittel \pm SD (95 % KI) angegeben.

Zweiseitiger Student's t-Test und ANOVA wurden benutzt, um signifikante Änderungen bei IOD und Anzahl der AGD zu bestimmen. Erfolgsraten wurden mittels Kaplan-Meier Überlebensanalyse untersucht. Mittels univariater Korrelation und linearer Regression wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen Ausmaß der Drucksenkung und verschiedenen Patientencharakteristika untersucht (Alter, Geschlecht, Diagnose, vorangegangene Operationen, präoperative Medikation sowie Ausgangsdruck). Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant definiert. Die statistische Analyse erfolgte mittels SPSS/PASW Statistics Version 18.0 (PASW/SPSS IBM Corporation, New York, NY, USA).

Resultate

Einhundertfünfundvierzig Patienten erhielten im Zeitraum von März 2008 bis Dezember 2010 an einem oder beiden Augen eine SLT; davon hatten 47 Patienten ein FU von weniger als 3 Monaten. Einhunderteinunddreißig Augen von 98 Patienten (58 Frauen) wurden in die statistische Analyse inkludiert. Die demographischen Daten sind in Tab. 1 wiedergegeben.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum lag bei $1,05 \pm 0,67$ Jahre (0,24–2,59 Jahre, 95 % KI 0,95; 1,17).

Neunzehn Augen (14,5 %) entwickelten einen paradoxen Druckanstieg 2 Stunden nach SLT. In acht Fällen (6,1 %) war der Druckanstieg in einem Ausmaß, dass einmalig Acetazolamid 250 mg per os verabreicht wurde. Bei

Tab. 1 Demographische Daten

<i>Demographische Daten</i>	
Alter (Jahre) alle Patienten (\pm SD)	71,6 (\pm 11,2)
Geschlecht (männlich/weiblich) Patienten (%)	40/58 (40,8/59,2)
Geschlecht (männlich/weiblich) Augen (%)	52/79 (39,7/60,3)
Augen rechts/links Anzahl (%)	64/67 (48,9/51,1)
<i>Diagnose</i>	
POWG	82 (62,6)
PEX-Glaukom	32 (24,4)
PDG	4 (3,1)
NTG	8 (6,1)
OHT	5 (3,8)
<i>AGD (Substanzklassen)</i>	
Prostaglandinpräparate	99 (75,6)
β -Blocker	82 (62,6)
Carboanhydrase-Hemmer (CAH)	68 (51,9)
α -Agonisten	35 (26,7)
Pilocarpin	7 (5,3)
<i>AGD (Gesamtzahl)</i>	
Nil	18 (13,7)
1	16 (12,3)
2	36 (27,5)
3	46 (35,1)
4	10 (7,6)
5	5 (3,8)
<i>Voroperationen</i>	
Pseudophakie	32 (24,4)
Trabekulektomie	7 (5,3)
ALT	12 (9,2)
Laseriridotomie	5 (3,8)
Zyklophotokoagulation	1 (0,8)
Amotio-Operation (Buckelchirurgie)	1 (0,8)
Intravitreale antiVEGF-Therapie	4 (3,1)
Tiefe Sklerektomie	1 (0,8)

der Kontrolle einen Tag nach SLT war der IOD bei allen Patienten reguliert.

Bei zwölf Augen (9,2 %) von neun Patienten (9,2 %) wurde im Nachbeobachtungszeitraum eine Re-SLT durchgeführt, um den Augendruck weiter zu senken. Dies wurde nicht als Versagen gewertet. Die mittlere Zeit bis zur Re-SLT betrug $1,03 \pm 0,55$ Jahre.

Fünfzehn Augen (11,4 %) von 15 Patienten (15,3 %) benötigten eine weitere Operation, um den Augendruck zu senken. Die mittlere Zeit bis zum Versagen der SLT betrug $0,84 \pm 0,52$ Jahre. Sechs Patienten erhielten eine Trabekulektomie, fünf Patienten eine Zyklphotokoagulation, drei Patienten eine Phako-Excimerlasertrabekulotomie (Phako-ELT), und ein Patient erhielt eine tiefe Sklerotomie. 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.

Der mittlere präoperative IOD lag bei $19,6 \pm 4,9$ mmHg. Bis zu 1,75 Jahre nach SLT war der Augendruck stets statistisch signifikant gesenkt ($16,6 \pm 3,6$; $p=0,044$ nach 1,75 Jahren), wenn auch das Ausmaß der Drucksenkung im zeitlichen Verlauf kontinuierlich abnahm. Nach einem FU von 2 Jahren war der Augendruck im Vergleich zum Ausgangsdruck zwar noch gesenkt, dies war aber nicht mehr statistisch signifikant. (Tab. 2, Abb. 1)

Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen Ausgangs-IOD und Ausmaß der IOD-Senkung sowohl in der absoluten Drucksenkung (Differenz zu Baseline in mmHg) als auch in der relativen Drucksenkung (Differenz zu Baseline in Prozent). Patienten mit einem höheren Ausgangsdruck hatten bis zu 2 Jahre nach SLT sowohl eine stärker ausgeprägte absolute als auch relative Drucksenkung ($R^2=0,358$; $p=0,009$ bzw. $R^2=0,249$; $p=0,035$).

Abbildung 2 zeigt den IOD zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle im Vergleich zum präoperativen Wert.

Im Hinblick auf Linsenstatus (phak oder pseudophak) und Einfluss verschiedener AGD wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt.

Es zeigte sich, dass Patienten unter Prostaglandintherapie im Durchschnitt eine etwas geringere IOD-Senkung hatten als Patienten ohne Prostaglandintherapie, allerdings war dieser Unterschied lediglich für die relative Drucksenkung (%) zum Zeitpunkt 12 und 15 Monate nach SLT statistisch signifikant ($p=0,025$ und $p=0,038$).

Ebenso zeigte sich, dass pseudophake Patienten im Durchschnitt eine etwas geringere IOD-Senkung als phake Patienten hatten - allerdings war dieser Unterschied für die absolute Drucksenkung (mmHg) lediglich zu den Zeitpunkten 9 und 12 Monate nach SLT statistisch signifikant ($p=0,049$ und $p=0,039$), und für die relative Drucksenkung (%) lediglich zum Zeitpunkt 9 Monate nach SLT ($p=0,035$).

Tab. 2 IOD (mmHg) und IOD-Senkung (%) im Vergleich zum Ausgangsdruck. Der IOD war im Vergleich zum präoperativen Wert bis zu 1,75 Jahre nach SLT statistisch signifikant gesenkt

Verlauf	IOD mmHg, MW \pm SD (95 % KI)	IOD-Senkung von Baseline mmHg, MW \pm SD (95 % KI)	Relative IOD-Senkung im Vergleich zu Baseline %, MW \pm SD (95 % KI)	p-Wert
Baseline	19,6 \pm 4,9 (18,8; 20,5)			
2h	17,4 \pm 6,1 (16,6; 18,6)	-1,8 \pm 5,4 (-2,8; -0,8)	-9,3 \pm 32,4 (-15,3; -3,2)	<,001*
1d	13,4 \pm 3,3 (12,5; 14,2)	-5,9 \pm 4,5 (-7,1; -4,8)	-28,2 \pm 18,5 (-32,9; -23,5)	<,001*
1m	15,7 \pm 3,3 (15,0; 16,4)	-4,3 \pm 4,5 (-5,2; -3,3)	-18,4 \pm 19,7 (-22,5; -14,3)	<,001*
3m	16,4 \pm 4,3 (15,7; 17,3)	-3,2 \pm 4,6 (-4,1; -2,35)	-13,7 \pm 21,6 (-17,7; -9,7)	<,001*
6m	16,1 \pm 3,5 (15,5; 16,9)	-3,3 \pm 4,3 (-4,2; -2,43)	-14,2 \pm 19,9 (-18,3; -10,1)	<,001*
9m	16,4 \pm 3,4 (15,6; 17,2)	-3,7 \pm 4,9 (-4,8; -2,5)	-14,7 \pm 19,7 (-19,3; -10,2)	<,001*
12m	16,4 \pm 3,5 (15,6; 17,3)	-3,2 \pm 4,4 (-4,3; -2,1)	-13,4 \pm 19,8 (-18,3; -8,5)	<,001*
15m	15,0 \pm 4,3 (13,6; 16,4)	-2,8 \pm 6,4 (-4,9; -0,7)	-8,3 \pm 26,6 (-17,3; -0,7)	0,011*
18m	16,3 \pm 4,3 (14,7; 17,9)	-2,4 \pm 4,1 (-3,9; -0,8)	-10,6 \pm 20,4 (-18,4; -2,9)	0,004*
21m	16,6 \pm 3,6 (15,0; 18,3)	-3,1 \pm 6,1 (-5,70; -0,41)	-8,4 \pm 26,5 (-20,2; 3,3)	0,044*
24m	14,6 \pm 4,0 (12,6; 16,6)	-2,3 \pm 4,9 (-4,8; 0,1)	-11,7 \pm 26,9 (-25,1; 1,7)	0,062
27m	15,4 \pm 3,9 (12,6; 18,2)	-1,9 \pm 4,9 (-5,4; 1,7)	-8,6 \pm 25,3 (-26,7; 9,4)	0,266
30m	14,4 \pm 2,9 (11,7; 17,1)	-1,8 \pm 3,6 (-5,14; 1,5)	-8,4 \pm 21,1 (-26,1; 9,3)	0,230

MW Mittelwert, SD Standardabweichung, KI Konfidenzintervall, h Stunden, d Tag, m Monat
* $p \leq 0,05$

In den Kaplan-Meier Überlebensanalyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen phaken und pseudophaken Patienten ($p=0,671$), sowie zwischen Patienten mit oder ohne Prostaglandintherapie ($p=0,994$). Die mittlere Überlebenszeit (50 % Erfolgsrate) aller Patienten in der Kaplan-Meier Analyse war 102 Tage.

Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Kaplan-Meier Analyse im Hinblick auf Geschlecht und Diagnose ($p > 0,05$). Weder Alter der Patienten noch die Anzahl der präoperativen AGD hatten einen signifikanten Einfluss auf die IOD-Senkung in der Regressionsanalyse ($p > 0,05$).

Die mittlere Anzahl AGD war $2,2 \pm 1,3$ (2,0; 2,4) vor SLT und $2,2 \pm 1,5$ (1,2; 3,0) nach 2,25 Jahren ($p=0,299$).

Es gab keine signifikante Änderung der Sehschärfe ($p \geq 0,16$ zu allen Zeitpunkten) und keine Anzeichen für Goniosynechien im Verlauf der Nachbeobachtung.

Abb. 1 Medianer IOD zu jedem Kontrollzeitpunkt. *h* Stunden, *d* Tag, *m* Monate, *y* Jahre, *Box*: Median und Interquartilenbereich (IQR), *Fehlerbalken*: IQR \times 1,5, *Kreise/Sterne*: Ausreißer, *n* Anzahl der Augen

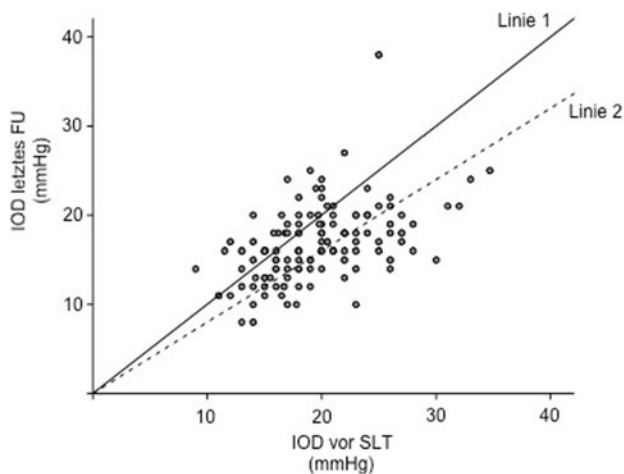
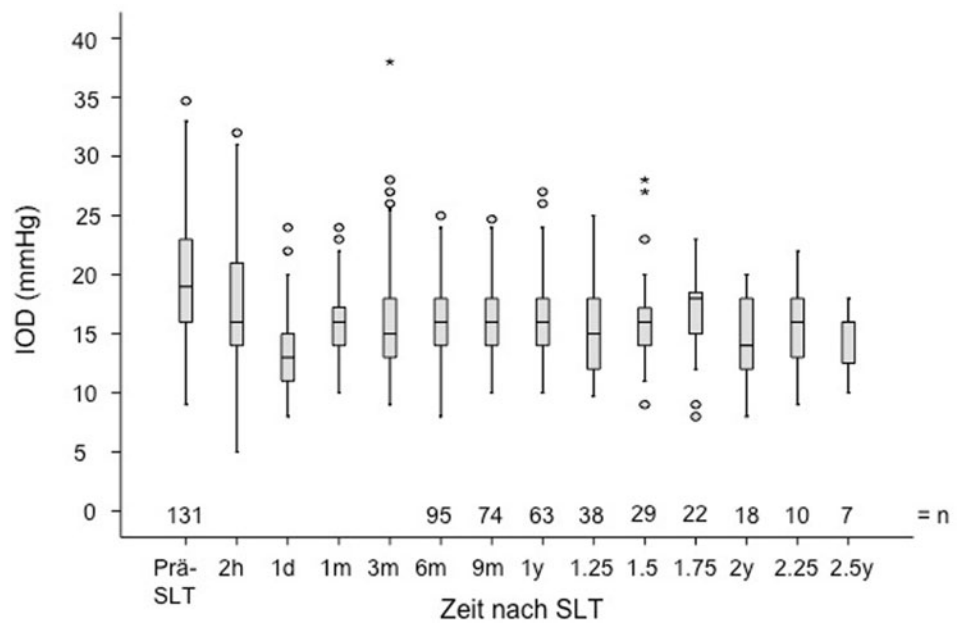


Abb. 2 Streudiagramm: IOD zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle im Vergleich zum IOD vor SLT. *Linie 1*: keine Veränderung im Vergleich zu präoperativ; *Linie 2*: 20 % Drucksenkung im Vergleich zu präoperativ

Es traten keine SLT-assoziierten schwerwiegenden Komplikationen auf. 20 Augen (15,2 %) zeigten eine milde entzündliche Reaktion in der Vorderkammer, welche jedoch ohne antientzündliche Therapie bis zur Kontrolle einen Monat nach SLT abheilte. Bei einem Patient kam es zu einer Reaktivierung einer vorbestehenden exsudativen altersbedingten Makuladegeneration sechs Monate nach SLT, ein Patient hatte einen Zentralarterienverschluss 11 Monate nach SLT und ein Patient erlitt eine Blutung aus einem vorbestehenden retinalen Makroaneurysma neun Monate nach SLT.

Schlussfolgerung

Die SLT hat in den letzten Jahren nicht nur als primäre, sondern auch als additive Therapie zunehmend an Bedeutung in der Glaukombehandlung gewonnen, wobei die Literatur zur Wirksamkeit der SLT eine beträchtliche Schwankungsbreite zeigt. Ein drucksenkender Effekt von 12 bis 30 % wird für SLT als additive Therapie beschrieben, und Angaben zu Erfolgsraten schwanken zwischen 40 und 84 %, abhängig von den Definitionskriterien für Erfolg [15–17]. In einer Studie von Song et al. [14] lag die Überlebensrate ein Jahr nach additiver SLT bei nur 15,5 %. Sowohl in der vorliegenden Studie als auch in der Studie von Song et al. war der mittlere präoperative IOD mit 19,6 mmHg bzw. 17,6 mmHg jedoch deutlich niedriger als bei anderen Studien, die einen mittleren präoperativen IOD von 22,5 bis 26,6 mmHg hatten [5–7, 18–20].

Dies ist insofern relevant, als es Hinweise gibt, dass der präoperative Augendruck einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis der SLT hat. Höhere Ausgangswerte scheinen mit höheren Erfolgsraten assoziiert zu sein. In einer Studie von Mao et al. [21] war der präoperative Augendruck mit einer odds ratio von 1,3 ein signifikanter Faktor für den Erfolg einer SLT. Dies bedeutet, dass die Erfolgchance einer SLT um 30 % anstieg, wenn der präoperative IOD um 1 mmHg höher lag. Umgekehrt fanden Song et al. [14] in ihrer Studie, dass ein niedrigerer präoperativer IOD signifikant mit einem höheren Risiko für Versagen der SLT assoziiert war.

Auch in der vorliegenden Studie zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen präoperativem IOD und IOD-Senkung im Verlauf. Patienten mit einem höheren Ausgangsdruck hatten bis zu 2 Jahre nach SLT eine stärker ausgeprägte absolute (mmHg) und relative (%) Drucksenkung ($R^2=0,358$; $p=0,009$ bzw. $R^2=0,249$; $p=0,035$) im Vergleich zu Patienten mit niedrigerem präoperativem IOD. Dies scheint nachvollziehbar, da gegen den

episkleralen Venendruck filtriert wird und der Abfluss über Trabekelwerk und Kollektorkanäle verbessert wird. Ein höherer Ausgangsdruck resultiert daher in einem größeren Druckgradienten und damit in einer verbesserten Drucksenkung, wenn durch die SLT der trabekuläre Abfluss verbessert wird.

Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass eine SLT als primäre Therapie wirksamer sein könnte als eine SLT additiv zu bestehender Medikation. Da jedoch klassischerweise oft ein stufenweises Schema mit medikamentöser Therapie vor Lasertherapie verfolgt wird, ist die Wirksamkeit der SLT additiv zu medikamentöser Therapie ein wesentlicher Faktor in der Bewertung der SLT als Behandlungsoption [22, 23]. Vor allem Interaktionen mit Prostaglandinpräparaten sind von besonderem Interesse, da diese zu den am häufigsten verordneten Medikamenten gehören. In der vorliegenden Studie waren 75,6 % der Augen unter Therapie mit einem Prostaglandinpräparat. Eine negative Interaktion von PG mit SLT wurde in der Literatur postuliert. Obwohl ursprünglich die IOD senkende Wirkung der PG v. a. über einen verbesserten uveoskleralen Abfluss erklärt worden war, haben spätere Studien gezeigt, dass PG auch über eine Verbesserung des konventionellen Abflussweges über das Trabekelwerk und den Schlemm'schen Kanal wirken [24–26].

Auch die SLT wirkt unter anderem über einen verbesserten Abfluss im Kammerwinkel [27]. Alvarado et al. [28] konnten zeigen, dass die drucksenkende Wirkung sowohl der SLT als auch der PG über gleichartige zelluläre und molekulare Signalwege vermittelt wird. In beiden Fällen scheint die Permeabilität der Endothelzellen im Schlemm'schen Kanal als Hauptort des Abflusswiderstandes über vasoaktive Zytokine kontrolliert bzw. erhöht zu werden [28–30]. Eine Erschöpfung dieses gemeinsamen Signalweges könnte zu einem verringerten Effekt der SLT bei Patienten unter Therapie mit PG führen.

Die Ergebnisse verschiedener retrospektiver Studien im Hinblick auf einen möglichen Einfluss von Prostaglandinen auf den Erfolg der SLT sind widersprüchlich [12–14].

In der vorliegenden Studie hatten Patienten ohne Prostaglandintherapie zwar tendenziell eine ausgeprägtere Drucksenkung als Patienten mit Prostaglandinen, allerdings war dieser Unterschied großteils statistisch nicht signifikant. Ein eindeutiger negativer Effekt von Prostaglandinen auf den Erfolg der SLT hat sich daher nicht gezeigt.

Im Hinblick auf Voroperationen sollte beachtet werden, dass sowohl bei gesunden Augen als auch bei Patienten mit Glaukom eine clear cornea Phakoemulsifikation per se zu einer Senkung des IOD führen kann [31–34]. Mechanische und Zytokin-vermittelte Mechanismen wurden als Erklärung für diesen Effekt postuliert. Ein Einfluss von vorbestehender Pseudophakie auf den Effekt der SLT wäre daher denkbar. In der Literatur sind die Angaben für den Erfolg einer SLT bei pseudophaken Patienten widersprüchlich. Während in mehrerer retro-

spektiven Studien kein Unterschied in den Erfolgsraten zwischen phaken und pseudophaken Patienten gefunden wurde, zeigten Shazly et al. [37], dass zwei Wochen nach SLT die Drucksenkung bei pseudophaken Patienten geringer war – allerdings war auch in dieser Studie der Unterschied bei den weiteren Kontrollen nicht mehr signifikant [35–37]. Auch in der vorliegenden Studie war zwar die Drucksenkung bei phaken Patienten tendenziell stärker ausgeprägt als bei pseudophaken Patienten, jedoch war dieser Unterschied zu den meisten Zeitpunkten nicht signifikant. Ein eindeutiger negativer Effekt von Pseudophakie auf den Erfolg der SLT hat sich nicht gezeigt.

Die vorliegende Studie zeigt, dass die SLT auch bei Patienten unter maximaler medikamentöser Therapie noch zu einer signifikanten Drucksenkung führen kann, wobei das Ausmaß der Drucksenkung im zeitlichen Verlauf abnimmt. Ein eindeutiger negativer Effekt einer bestehenden Prostaglandintherapie oder von Pseudophakie hat sich dabei nicht gezeigt.

Patienten mit einem höheren Ausgangsdruck sprechen deutlich besser auf die SLT an als Patienten mit niedrigerem Ausgangsdruck. Dies sollte bei der Indikationsstellung zur SLT beachtet werden.

Interessenskonflikt

Es besteht kein Interessenskonflikt für alle Autoren.

Literatur

1. Kass M, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(6):701–13; discussion 829–30.
2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(10):1268–79.
3. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(6):718–31.
4. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(12):1490–4.
5. Damji KF, Shah KC, Rock WJ, Bains HS, Hodge WG. Selective laser trabeculoplasty v argon laser trabeculoplasty: a prospective randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 1999;83(6):718–22.
6. Lanzetta P, Menchini U, Virgili G. Immediate intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol.* 1999;83(1):29–32.
7. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, Noecker RJ, Marcellino G. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology.* 1998;105(11):2082–8; discussion 9–90.
8. Society EG. Terminologie und Handlungsrichtlinien für die Glaukome. 3rd ed. Savona: Dogma; 2008.

9. Hirn C, Zweifel SA, Toteberg-Harms M, Funk J. Effectiveness of selective laser trabeculoplasty in patients with insufficient control of intraocular pressure despite maximum tolerated medical therapy. *Ophthalmologe*. 2012;109(7):683–90.
10. Kara N, Altan C, Satana B, et al. Comparison of selective laser trabeculoplasty success in patients treated with either prostaglandin or timolol/dorzolamide fixed combination. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2011;27(4):339–42.
11. Martow E, Hutnik CM, Mao A. SLT and adjunctive medical therapy: a prediction rule analysis. *J Glaucoma*. 2011;20(4):266–70.
12. Scherer WJ. Effect of topical prostaglandin analog use on outcome following selective laser trabeculoplasty. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2007;23(5):503–12.
13. Singh D, Coote MA, O'Hare F, et al. Topical prostaglandin analogues do not affect selective laser trabeculoplasty outcomes. *Eye (Lond)*. 2009;23(12):2194–9.
14. Song J, Lee PP, Epstein DL, et al. High failure rate associated with 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2005;14(5):400–8.
15. Almeida EDJ, Pinto LM, Fernandes RA, Prata TS. Pattern of intraocular pressure reduction following laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma patients: comparison between selective and nonselective treatment. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:933–6.
16. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, Hutnik CM. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2006;15(2):124–30.
17. Realini T. Selective laser trabeculoplasty: a review. *J Glaucoma*. 2008;17(6):497–502.
18. Chen E, Golchin S, Blomdahl S. A comparison between 90 degrees and 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2004;13(1):62–5.
19. Gracner T. Intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*. 2001;215(4):267–70.
20. Gracner T, Pahor D, Gracner B. Efficacy of selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2003;220(12):848–52.
21. Mao AJ, Pan XJ, McIlraith I, et al. 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*. 2008;17(6):449–54.
22. Barkana Y, Belkin M. Selective laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol*. 2007;52(6):634–54.
23. Rachmiel R, Trope GE, Chipman ML, Gouws P, Buys YM. Laser trabeculoplasty trends with the introduction of new medical treatments and selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2006;15(4):306–9.
24. Toris CB, Gabelt BT, Kaufman PL. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. *Surv Ophthalmol*. 2008;53 Suppl1:107–20.
25. Bahler CK, Howell KG, Hann CR, Fautsch MP, Johnson DH. Prostaglandins increase trabecular meshwork outflow facility in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(1):114–9.
26. Lim KS, Nau CB, O'Byrne MM, et al. Mechanism of action of bimatoprost, latanoprost, and travoprost in healthy subjects. A crossover study. *Ophthalmology*. 2008;115(5):790–5 e4.
27. Goyal S, Beltran-Agullo L, Rashid S, et al. Effect of primary selective laser trabeculoplasty on tonographic outflow facility: a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(11):1443–7.
28. Alvarado JA, Alvarado RG, Yeh RF, et al. 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*. 2005;89(11):1500–5.
29. Alvarado JA, Iguchi R, Martinez J, Trivedi S, Shiferia AS. Similar effects of selective laser trabeculoplasty and prostaglandin analogs on the permeability of cultured Schlemm canal cells. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(2):254–64.
30. Alvarado JA, Yeh RF, Franse-Carman L, Marcellino G, Brownstein MJ. 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*. 2005;103:148–62; discussion 62–3.
31. Hansen TE, Naeser K, Rask KL. A prospective study of intraocular pressure four months after extracapsular cataract extraction with implantation of posterior chamber lenses. *J Cataract Refract Surg*. 1987;13(1):35–8.
32. Mathalone N, Hyams M, Neiman S, et al. Long-term intraocular pressure control after clear corneal phacoemulsification in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(3):479–83.
33. Pohjalainen T, Vesti E, Uusitalo RJ, Laatikainen L. Phacoemulsification and intraocular lens implantation in eyes with open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(3):313–6.
34. Sacca S, Marletta A, Pascotto A, et al. Daily tonometric curves after cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(1):24–9.
35. Mahdavi S, Kitnarong N, Kropf JK, Netland PA. Efficacy of laser trabeculoplasty in phakic and pseudophakic patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2006;37(5):394–8.
36. Werner M, Smith MF, Doyle JW. Selective laser trabeculoplasty in phakic and pseudophakic eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2007;38(3):182–8.
37. Shazly TA, Latina MA, Dagianis JJ, Chitturi S. Effect of prior cataract surgery on the long-term outcome of selective laser trabeculoplasty. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:377–80.