

Aus der
Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr.med. Berthold Seitz

Kindliches Glaukom

Begleitende okuläre Pathologien,
Progressionsmuster, Therapieergebnisse und
Visusprognose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von
Isabelle Fenzel
aus Schwäbisch Hall

Homburg 2014

Tag der Promotion:

Dekan:

Berichterstatter:

Meinen Eltern und Eva gewidmet

Inhaltsverzeichnis

I.	Zusammenfassung.....	8
II.	Abstract	10
1.	Einleitung.....	12
2.	Das kindliche Glaukom	13
2.1.	Definition.....	13
2.2.	Leitlinien – Frühkindliches Glaukom	14
2.3.	Einteilung.....	16
2.4.	Glaukomarten.....	18
2.4.1.	Primäre Glaukome.....	18
2.4.2.	Sekundäre Glaukome	18
2.4.3.	Vorderkammeranomalien	19
2.4.4.	Syndrom-assoziierte Glaukome.....	20
2.4.5.	Andere Glaukome.....	22
2.5.	Ätiologie des kindlichen Glaukoms	22
2.5.1.	Morphologische und funktionelle Veränderungen des kongenitalen Glaukoms	22
2.5.2.	Genetische Faktoren	23
2.5.2.1.	CYP ₁ B ₁	23
2.5.2.2.	LTBP ₂	24
2.5.2.3.	FOXC ₁	24
2.5.2.4.	MYOG	24
2.5.2.5.	PAX6.....	25
2.5.2.6.	PITX ₂	25
3.	Diagnostik.....	26
3.1.	Tensiomessung.....	26
3.2.	Pachymetrie (Hornhautdicke)	27
3.3.	Spaltlampen-Befund.....	27
3.4.	Ophthalmoskopie/Funduskopie.....	27
3.5.	Gonioskopie.....	28
3.6.	Refraktion	28
3.7.	Visusbestimmung	28
3.7.1.	Preferential Looking – Test.....	28
3.7.2.	Sheridan-Test / Pearl-Test.....	29
3.7.3.	Sheridan-Gardiner-Test / LEA-Symbole.....	29
3.7.4.	Landoltring / Snellenhaken – Test.....	29

3.7.5.	Altersnormwerte und Zuverlässigkeit der Sehtests	30
4.	Glaukomtherapie.....	31
4.1.	Medikamentöse Therapie	31
4.1.1.	β - Adrenorezeptor-Antagonisten	31
4.1.2.	Carboanhydrase-Hemmer	31
4.1.3.	Prostaglandin-Analoga	32
4.1.4.	α - Adrenorezeptor-Agonisten	33
4.1.5.	Parasympathomimetika	33
4.1.6.	Kombinationspräparate.....	34
4.2.	Chirurgische Therapie.....	35
4.2.1.	Kammerwinkelchirurgie	35
4.2.2.	Filtrations-Chirurgie.....	35
4.2.3.	Drainage – Chirurgie.....	36
4.2.4.	Cyclodestruktion.....	36
4.3.	Zusammenfassung.....	37
5.	Patienten und Methoden	38
5.1.	Patientengut	38
5.1.1.	Primär kongenitales Glaukom (Buphthalmus)	38
5.1.2.	Aniridie Glaukom.....	38
5.1.3.	Peter'sche Anomalie/Rieger Anomalie	38
5.1.4.	Sekundäres Glaukom bei kongenitaler Katarakt.....	39
5.1.5.	Mehrfache Augenanomalien.....	39
5.2.	Datenerhebung.....	39
5.3.	Auswertungsmethoden.....	40
6.	Ergebnisse.....	41
6.1.	Allgemeine Daten	41
6.1.1.	Anzahl der Patienten	41
6.1.2.	Geschlechterverteilung	41
6.1.3.	Etnologie.....	42
6.1.4.	Frühgeburtlichkeit	43
6.1.5.	Haab-Striae	44
6.1.6.	Hornhaut-Trübungen.....	45
6.1.7.	Alter bei Diagnosestellung.....	46
6.2.	Systemische Krankheiten, chromosomale Anomalien.....	47
6.3.	Therapiearten.....	49

6.3.1.	Therapiearten Gesamtpopulation.....	49
6.3.2.	Therapiearten einzelne Gruppen	49
6.3.3.	OP-Formen für Glaukomaugen	51
6.3.4.	Antiglaukomatöse Lokalthherapie - Buphthalmus.....	52
6.3.5.	Antiglaukomatöse Lokalthherapie - Aniridie.....	52
6.3.6.	Antiglaukomatöse Lokalthherapie - Peter'sche Anomalie / Rieger Anomalie	53
6.3.7.	Antiglaukomatöse Lokalthherapie - Kongenitale Katarakt.....	54
6.3.8.	Therapiebeginn.....	54
6.4.	Deskriptive Statistik.....	55
6.4.1.	Änderung von IOD, CDR und Visus	55
6.4.2.	Änderung von IOD, CDR und Visus in unterschiedlichen Gruppen	56
6.4.3.	Änderung von IOD, CDR und Visus nach verschiedenen Therapiearten	60
6.4.4.	Änderung von IOD, CDR und Visus nach versch. Therapiearten in Untergruppen	63
6.5.	Durchschnittswerte der einzelnen Parameter	69
6.5.1.	Durchschnittswerte der einzelnen Parameter aller Patienten	69
6.5.2.	Durchschnittswerte der einzelnen Parameter in den einzelnen Gruppen	71
6.6.	Therapieergebnisse	73
6.6.1.	Ergebnisse der verschiedenen Therapiearten in Gesamtpopulation.....	73
6.6.2.	Therapieergebnisse der einzelnen Gruppen	74
7.	Diskussion.....	76
7.1.	Allgemein.....	76
7.2.	Systemische Erkrankungen und begleitende okuläre Pathologien.....	78
7.3.	Progressionsmuster, Therapieergebnisse und Visusprognose	81
7.3.1.	Augeninnendruck-Werte und Cup-Disk-Ratio gesamt	81
7.3.2.	Ergebnisse Buphthalmus	81
7.3.3.	Ergebnisse Aniridie	82
7.3.4.	Ergebnisse Peter'sche-/Riegeranomalie.....	82
7.3.5.	Ergebnisse kongenitale Katarakt	83
7.3.6.	Visusprognose gesamt.....	83
7.4.	Therapiearten.....	84
7.4.1.	Operationen und medikamentöse Behandlung.....	84
7.4.2.	Operative Behandlung.....	86
7.4.3.	Medikamentöse Behandlung	88
7.5.	Schlussfolgerung.....	90
8.	Danksagung	92

9. Lebenslauf	93
10. Abkürzungsverzeichnis	94
11. Tabellenverzeichnis	95
12. Abbildungsverzeichnis.....	96
13. Quellenverzeichnis	97

I. Zusammenfassung

Ziel:

Es sollen die Inzidenz von unterschiedlichen Arten des kindlichen Glaukoms und deren Krankheitsprogression evaluiert werden. Desweiteren wurden die begleitenden okulären Pathologien dokumentiert, die verschiedenen Therapiemodelle analysiert und deren Ergebnisse postoperativ verglichen. Zusätzlich soll die Effektivität der operativen und medikamentösen Behandlungsformen dargestellt werden.

Patienten und Methoden:

Es handelt sich um eine retrospektive Studie, in die 76 Patienten mit kindlichem Glaukom der Augenklinik der Universität des Saarlandes eingeschlossen wurden. Das Patientenkollektiv wurde in die folgenden vier Untergruppen eingeteilt: kongenitales Glaukom, Aniridie-Glaukom, Peter'sche Anomalie und Axenfeld-Rieger Syndrom sowie Glaukom bei kongenitaler Katarakt.

Die Erstdiagnose wurde zwischen 1992 und 2011 gestellt. Die letzte Kontrolle in der Sehschule war von 2001 bis 2012. Es wurden persönliche Daten (Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft, systemische Erkrankungen und Gestationsalter mit Geburtsgewicht), Spaltlampenbefunde (Hornhautdurchmesser, Haab-Striae und Hornhauthaze), Augeninnendruck, Hornhautdicke, bestkorrigierte Sehschärfe, objektive Refraktion, Cup-Disk-Ratio, medikamentöse Therapie und chirurgische Eingriffe analysiert. Es wurde der Wicoxon-Test angewendet. P-Werte $<0,05$ wurden als statistisch signifikant erachtet.

Ergebnisse:

Bei Kindern mit primärem, kongenitalem Glaukom (Buphthalmus) konnte eine signifikante Senkung des Augeninnendrucks erreicht werden ($p= 0,03$). Diese Patienten hatten auch in den anderen erhobenen Parametern die besten Endergebnisse. Der Visus veränderte sich statistisch signifikant ($p= 0,021$). Insbesondere erzielten Kinder, die operativ und medikamentös behandelt wurden, einen statistisch signifikante IOD Senkung ($p= 0,013$). Bei rein medikamentöser Therapie konnten keine statistisch signifikanten Veränderungen festgestellt werden ($p= 0,686$). Ein interessanter nebenbefundlicher Aspekt ist die Rückbildung der Papillenexkavation bei Kindern mit Buphthalmus. Die CDR bildete sich vereinzelt, wenn auch statistisch nicht signifikant, zurück ($p= 0,161$).

Die Behandlungsergebnisse des Aniridie-Glaukoms zeigten eine statistisch signifikante Steigerung der CDR ($p= 0,029$). Bei medikamentöser und operativer Therapie konnte keine statistisch signifikante

Änderung der Messwerte gezeigt werden. Jedoch verschlechterte sich der IOD ($p= 0,012$) und die CDR ($p= 0,009$) bei rein medikamentöser Therapie statistisch signifikant. Der Visus änderte sich nicht statistisch signifikant ($p= 0,506$).

Bei der Peter'schen Anomalie und Axenfeld-Rieger Syndrom waren keine relevanten Verbesserungen nach der Therapie festzustellen. IOD ($p= 0,071$), CDR ($p= 0,334$) und Visus ($p= 0,211$) änderten sich nicht statistisch signifikant. Bei den rein medikamentös behandelten Patienten zeigte sich eine statistisch signifikante Senkung des Augeninnendrucks ($p= 0,027$). Visus ($p= 0,384$) und CDR ($p= 0,317$) änderten sich nicht statistisch signifikant. Bei einer Kombinationstherapie konnten auch keine statistisch signifikanten Änderungen verzeichnet werden (IOD $p= 0,112$; CDR $p= 0,458$; Visus $p= 0,144$).

In der Katarakt-Gruppe änderten sich die Augeninnendruckwerte und der Visus statistisch nicht signifikant (IOD $p= 0,866$; Visus $p= 0,833$). Die CDR stieg statistisch signifikant an ($p= 0,005$). Die CDR verschlechterte sich statistisch signifikant bei den medikamentös behandelten Patienten ($p= 0,039$) und den medikamentös und operativ Versorgten ($p= 0,042$). Visus (medikamentöse Therapie $p= 0,826$; Kombinationstherapie $p= 0,248$) und Tensio (medikamentöse Therapie $p= 0,469$; Kombinationstherapie $p= 0,176$) änderten sich nicht statistisch signifikant.

Schlussfolgerung:

Die Therapie des kindlichen Glaukoms stellt eine große Herausforderung dar. Die Behandlung sollte individuell an die zu Grunde liegende primäre Augenerkrankung und deren für die Erhöhung des IODs verantwortlichen Pathomechanismus angepasst werden. Wichtig ist es, Risikopatienten möglichst frühzeitig zu erkennen, um durch baldige Behandlung die Entwicklung eines Glaukoms und dessen Folgeschäden zu vermeiden. Durch zunehmende genetische Forschung besteht die Hoffnung, in Zukunft ein besseres Verständnis der Krankheitsentstehung zu erlangen. Dies könnte einen frühzeitigen Therapiebeginn ermöglichen.

II. Abstract

Purpose:

To evaluate the incidence and the disease progression of different types of congenital childhood glaucoma. Moreover, the co-existent ocular pathologies were documented, the different therapeutic regimes were analyzed and their clinical outcomes were assessed, in order to investigate the efficacy of different treatment options in all type of congenital glaucoma.

Patients and Methods:

In this retrospective study 76 patients were included with childhood glaucoma from the Department of Ophthalmology, University Clinics Saarland. Patients were divided into 4 groups: congenital glaucoma, aniridia glaucoma, Peters anomaly and Axenfeld-Rieger syndrome, and congenital cataract-associated glaucoma.

First diagnosis was set between 1992 and 2011, while the last follow-up examination was performed in the Dept. of Ophthalmology (University Clinics of Saarland) between 2001 and 2012. The study protocol included epidemiological data (age, gender, race, systemic diseases), slit-lamp findings (corneal diameter, Haab-striae, corneal haze), intraocular pressure, corneal thickness, best-corrected visual acuity, objective refraction, cup-disc ration, conservative and surgical treatment.

Results:

Children with primary congenital glaucoma showed a significant reduction of the intraocular pressure (IOP) ($p=0,03$). These patients had the best clinical outcome in all parameters that were investigated in this study. Visual acuity changed significantly ($p=0,021$). Especially children, who received both surgical treatment and medication, showed a significant reduction of IOP ($p=0,013$). Children who only received medication therapy did not have favorable clinical outcomes ($p=0,686$). Moreover, children with buphthalmus who were treated in an adequate manner showed a slight but statistically not significant regression of their optic nerve excavation ($p=0,161$).

Children with aniridia glaucoma showed an statistically significant increase of CDR ($p=0,029$). There was no reduction of IOP ($p=0,068$) even with combined surgical and conservative treatment. In patient group with conservative treatment study parameters such as IOP ($p=0,012$), CDR ($p=0,009$) and visually acuity ($p=0,506$) deteriorated significantly despite treatment.

Clinical outcome in the group with Peter's anomaly and Axenfeld-Rieger syndrome weren't shown any relevant improvements. IOP values ($p=0,071$), CDR ($p=0,334$) and visual acuity ($p=0,211$) did not improve despite combined surgical and conservative treatment (IOD $p=0,112$; CDR $p=0,458$; Visual acuity $p=0,144$). Only patients conservative treatment showed significant decrease of their IOP values ($p=0,027$), but without any improvement of the visual acuity ($p=0,384$) und CDR ($p=0,317$).

Patients with congenital cataract-associated glaucoma also did not show any improvement of their IOP, CDR and visual acuity (IOP $p=0,866$; Visual acuity $p=0,833$). On the contrary, CDR deteriorated significantly in the whole groupe ($p=0,005$) despite combined surgical and conservative treatment ($p=0,042$) and conservative therapy ($p=0,039$).

Conclusions:

The treatment of childhood glaucoma represents a difficult therapeutic challenge. Treatment should be individually adjusted to the primary underlying disease. It is important to detect and treat these patients in an early stage of the disease, so that visual impairment can be avoided in long-term. Genetic research could increase our understanding of childhood glaucoma and offer new therapeutic options for this challenging clinical entity.

1. Einleitung

Mehr als 80% unserer Informationen werden über die Augen aufgenommen. Somit wird offensichtlich, wie wichtig Sehen für die motorische und kognitive Entwicklung eines Kindes ist [Käsmann-Kellner, 2001].

Das kindliche Glaukom ist zwar eine seltene pädiatrische Erkrankung, die aber zu einer bedeutenden Sehverschlechterung führen kann. Man unterscheidet primäre, sekundäre und erworbene Formen, welche zu einer Optikusatrophie und Gesichtsfeldverlust führen [Aponte et al., 2010].

Früher waren schwere Sehbehinderungen aufgrund der limitierten Therapiemöglichkeiten keine Seltenheit. In einer historischen Studie der „Western Pennsylvania School for Blind Children“ erblindeten von 1910 - 1970 durchschnittlich 9,2 Kinder pro Jahrzehnt aufgrund eines Glaukoms. Im Zeitraum von 1970 bis 2003 erblindeten nur 3 Kinder [Biglan, 2006], da es glücklicherweise mittlerweile eine Reihe von medikamentösen und chirurgischen Therapiemethoden gibt, welche den Krankheitsverlauf deutlich verbessern.

Bei Kindern gibt es verschiedene Ursachen ein Glaukom zu entwickeln. Die Ansätze, die Behandlungen und die Ergebnisse sind verschieden.

Ziel dieser Arbeit ist es, das Vorkommen der verschiedenen Formen des kindlichen Glaukoms zu evaluieren. Dabei sollen die begleitenden okulären Pathologien näher betrachtet und die Entwicklung der unterschiedlichen Arten des Glaukoms untersucht werden. Dabei werden die Therapiemodelle analysiert. Im Anschluss wird die Visusprognose bei den verschiedenen Glaukomgruppen beurteilt.

2. Das kindliche Glaukom

2.1. Definition

Unter dem Begriff „Glaukom“ fasst man heute eine heterogene Gruppe von Augenerkrankungen zusammen, die zu einer progredienten Schädigung des Sehnerven mit Verlust visueller Funktion führen [Pfeiffer N, DOG 2010]. Klinisch charakteristisch kommt es zu sichtbaren Veränderungen am Sehnervenkopf mit zunehmender Exkavation der Papille, einer Degeneration der retinalen Ganglienzellen und einer Verformung der Lamina Cribrosa. Im fortgeschrittenen Stadium entsteht ein Gesichtsfeldverlust, welcher zur kompletten Erblindung führen kann [Casson et al., 2012]

Der individuell zu hohe Augeninnendruck ist ein wichtiger pathogener Risikofaktor der Erkrankung, aber kein unabdingbarer fester Bestandteil der Glaukomdefinition mehr. Bei einem Augendruck über 21 mmHg muss sich nicht zwingend ein Glaukom entwickeln. Ebenso gibt es Patienten mit typischem Glaukomschaden am Sehnerv, ohne einen erhöhten intraokularen Druck zu haben.

Von Bedeutung für die individuelle Pathogenese des Glaukoms scheint weniger die statistische, absolute als vielmehr die individuelle, relative Höhe des IOD zu sein. Als Kompromiss scheint akzeptabel, dass beim Glaukom der individuelle IOD für eine bleibende normale Funktion des Sehnervenkopfes zu hoch ist. Das Problem liegt jedoch darin, dass diese individuell akzeptable IOD-Grenze für einen gegebenen Patienten bisher in keiner Weise vorausgesagt werden kann. Allgemein akzeptiert ist in der Zwischenzeit auch, dass vaskuläre Faktoren im Sinne einer Minderdurchblutung der Papille beim Glaukom ebenfalls von Bedeutung sind [Pfeiffer N, DOG 2010].

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass es noch keine allgemeinakzeptierte Glaukom-Definition gibt. Der normale Augeninnendruck sollte zwischen 10 und 21 mmHg liegen. Er ist abhängig vom Lebensalter und der tageszeitlichen Schwankungen, welche etwa 4 mmHg betragen. Solange keine Schädigung des Sehnervs vorliegt spricht man ab einem intraokularen Druck über 21 mmHg von okulärer Hypertonie. Kommt es zu einer fortschreitenden Schädigung des Sehnervs trotz überwiegend normaler Augeninnendruckwerte spricht man von einem Normaldruckglaukom [Sachsenweger M, 2002].

2.2. Leitlinien – Frühkindliches Glaukom

Leitlinien sind Orientierungshilfen im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungskorridoren", von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Sie sind wissenschaftlich begründet und beziehen sich auf praxisorientierte Handlungen. 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 (siehe Präambel) [BVA und DOG – <http://www.augeninfo.de/leit/leit15b.htm>].

Leitlinie Nr. 15 b - Frühkindliches Glaukom	
Definition	<ul style="list-style-type: none"> • primäres kongenitales Glaukom • entwicklungsbedingtes Glaukom mit weiteren Anomalien (Axenfeld, Rieger, Peters) • sekundäres Glaukom der Kindheit <p>Beschrieben wird das Vorgehen zur Abklärung bis zur ersten Operation.</p>
Ziel	<ul style="list-style-type: none"> • Verhinderung eines Sehnervenschadens • Erhaltung des Sehvermögens
Vorgehen	<p>Notwendig:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fremdanamnese über Eltern <ul style="list-style-type: none"> ○ familiäre Belastung ? ○ Epiphora ? ○ Fotophobie ? ○ Blepharospasmus ? ○ Vergrößerung und/oder Trübung der Hornhaut ? • Fremdanamnese über Kinderarzt <ul style="list-style-type: none"> ○ sonstiger Hinweis auf sekundäres Glaukom (z.B. Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, Entwicklungsstörungen) ? • Basisdiagnostik entsprechend Leitlinie Nr. 2 (soweit möglich) • Dokumentation • Befundbesprechung und Beratung mit Eltern/Erziehungsberechtigten <p>Im Einzelfall erforderlich: (Bei Verdacht auf Glaukom)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung in Kurznarkose oder Sedierung (in Abstimmung mit dem Anästhesisten); ggf. Wiederholung nach einigen Wochen bei Zweifel an der Diagnose: <ul style="list-style-type: none"> ○ Applanationstonometrie ○ mikroskopische Untersuchung der vorderen und mittleren Augenabschnitte (Hornhautdurchmesser, Haab-Leisten ?, Hornhauttransparenz ?, Regenbogenhaut, Pupille, Linse) ○ Gonioskopie ○ Untersuchung des Augenhintergrundes, insbesondere der Papille • objektive Refraktionsbestimmung (Skioskopie ohne oder in Narkose) • ggf. Messung der Achsenlänge mit Ultraschall • ggf. Infektionsserologie • ggf. Chromosomenanalyse • Kommunikation mit Kinder- oder Hausarzt

<p>Therapie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • operativ (z.B. Trabekulotomie, Goniotomie, Trabekulektomie, Filtrationschirurgie) Kriterien zur Operationsindikation: <ul style="list-style-type: none"> ○ Augendruck höher als 18 - 19 mmHg ○ Hornhautdurchmesser größer als 12 mm im ersten Lebensjahr ○ Größe oder Zunahme der Papillenexkavation ○ Zunahme des Hornhautdurchmessers bei unverändert niedrigen Druckwerten ○ Zunahme der Achsenlänge des Bulbus über das übliche Maß (Nomogramm) • medikamentös nur zur präoperativen Überbrückung oder bei Versagen mehrfacher chirurgischer Eingriffe
<p>Ambulant/ Stationär</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostik überwiegend ambulant • Operation in der Regel stationär
<p>Kontrolle</p>	<ul style="list-style-type: none"> • in Abhängigkeit von Befund, Verlauf und Art des operativen Eingriffs

Tabelle 1 - Leitlinie Nr.15b - Frühkindliches Glaukom – Stand 20.12.1998

2.3. Einteilung

Es gibt verschiedene Einteilungen der unterschiedlichen Formen des kindlichen Glaukoms. Meist wird das primäre vom sekundären bzw. erworbenen Glaukom unterschieden. Ersteres wird bereits sehr früh diagnostiziert. Zweites kann beispielsweise als Folge von verschiedenen Vorderkammeranomalien auftreten, durch eine Uveitis oder Trauma erworben sein. Viele Vorderkammeranomalien treten im Zusammenhang mit systemischen Krankheiten auf. Die Diagnose wird durch klinische Untersuchungen gestellt.

Mit fortschreitenden genetischen Untersuchungen werden die ursprünglichen Klassifikationen in Frage gestellt. Es zeigt sich nämlich, dass dieselbe Genmutation zu verschiedenen Phänotypen führen kann [Idrees et al., 2006].

Im Folgenden hat die Autorin dieser Arbeit eine Einteilung auf Basis folgender Quellen [Beck AD, 2001; Chakrabarti et al., 2009; Idrees et al., 06; KhanAO, 2011; Moore et al., 2007] erstellt, die als Leitfaden dieser Arbeit dienen soll.

	Art	Ätiologie	Manifestationszeitpunkt	Genetik
Primäre Glaukome	Primäres kongenitales Glaukom	Goniodysgenese	Geburt – 2.Lj [Moore et al.,2007] Geburt – 2.Mon [Beck AD., 2001]	Glaukom Gen Klassifikation: GLC _{3A-D} (GLC _{3A} = CYP _{1B1} , GLC _{3D} = LTBP ₂), MYOG (interagiert mit CYP _{1B1})
	Primäres infantiles Glaukom	Goniodysgenese	3.-10.Lj [Moore et al.,2007] 2.Mon – 2.Lj [Beck AD, 2001]	
	Primäres juveniles Glaukom	?	10.-35.Lj [Moore et al.,2007] ab 2.Lj [Beck AD, 2001]	Glaukom Gen Klassifikation: GLC _{1A} , GLC _{1J} , GLC _{1K} , GLC _{1M} , GLC _{1N} (GLC _{1A} = MYOG)

Tabelle 2- Einteilung Glaukomarten (I) Primäre Glaukome

	Art	Ätiologie	Manifestationszeitpunkt	Genetik
sekundäre Glaukome	kongenitale Katarakt (Aphakie/IOL) assoz. Glaukom		Katarakt bei Geburt, Glaukom später	
	Aniridie assoz. Glaukom	primäres kongenitales Glaukom vom Winkeltyp, chronisches Winkelblockglaukom durch Irisrest, keine sichtbare Goniodysgenese	von Geburt an	PAX6, Assoziation mit WAGR-Syndrom möglich (WT ₁ - Transkriptionsfaktor PAX benachbart)
Vorderkammeranomalien	Peters-Anomalie	Goniodysgenese	von Geburt an	PAX6, PITX2, FOXC1
	Axenfeld-Rieger-Anomalie (+Syndrom mit system. Assoz)	Goniodysgenese	von Geburt an	PITX2, FOXC1, 13q14
	Syndrom assoz. Glaukom	kongenitales Syndrom, chrom. Abberationen, Stoffwechselerkrankungen (Neurofibromatose, Sturge-Weber-Syndrom)		
	andere Gründe für Sekundäres Glaukom	Trauma, Uveitis		

Tabelle 3 – Einteilung Glaukomarten (II) weitere Glaukome

2.4. Glaukomarten

2.4.1. Primäre Glaukome

Das primäre kongenitale Glaukom, auch primäres kindliches Glaukom genannt, ist eine seltene angeborene Anomalie der Vorderkammer. Die Inzidenz beträgt 1:30.000 und ist geringer als kongenitale Katarakt oder Retinoblastom. Typischerweise manifestiert sie sich in den ersten 12 Lebensmonaten. Je nach Definition (siehe Tabelle 2) auch später. Es geht mit der Symptomatik von erhöhtem Augeninnendruck, zentraler Hornhauttrübung, Photophobie und Buphthalmus einher. Die meisten Fälle treten sporadisch auf, obwohl auch autosomal rezessive Erbgänge, vor allem in Populationen mit hoher Konsanguinität, beobachtet wurden [MacKinnon et al., 2004].

Bis jetzt wurden folgende Genloki in der Glaukome Gen Klassifikation identifiziert: GLC3A-D. GLC3A wird autosomal rezessiv vererbt und kodiert für das Protein Cytochrom P450 1B1. Es wurde in einer türkischen Familie nachgewiesen. Das Gen für GLC3B und GLC3C wurde bis jetzt noch nicht identifiziert, GLC3D ist eine autosomal rezessive Mutation des latent transforming growth factor beta binding protein2 (LTRP2). Im Zusammenhang mit dem primären, juvenilen Glaukom hat man GLC1A entdeckt. Es handelt sich um eine heterozygote Mutation des trabecular meshwork-induced glucocorticoid response protein (TIGR, später MYOG). Es kodiert für Myocilin, dessen Funktion noch nicht klar ist [KhanAO, 2011].

2.4.2. Sekundäre Glaukome

Bei dieser Art von Glaukomen lag bereits vorher schon eine andere Erkrankung des Auges vor. Dazu gehören Katarakte vor und nach OP. Bei manchen OPs wird eine künstliche Intraokularlinse implantiert, bei anderen bleibt das Auge aphak. Die Entwicklung eines Glaukoms ist eine bekannte Komplikation bei Katarakt-OPs. Es scheint als sei dies eine Folge des operativen Eingriffs, da bei nicht operierten Katarakten kein erhöhtes Risiko festzustellen ist [Tatham et al., 2010]. Ein erhöhtes Risiko besteht, wenn der Eingriff bereits in den ersten 4 Lebenswochen gemacht wird. Einen erhöhten Augeninnendruck weisen vor allem aphake Augen auf. Deshalb wird versucht, bei Kindern häufiger eine IOL zu implantieren. Dies senkt das Glaukomrisiko [Kirwan et al., 2010].

Aus verschiedenen Studien geht hervor, dass ein Glaukom bei 6-50% der Kinder auftritt, bei denen eine Kataraktextraktion durchgeführt wurde. Diese große Spannungsbreite könnte an den verschiedenen langen Nachbeobachtungszeiten liegen. Die Symptomatik kann sich auch erst viele Jahre nach einer Operation entwickeln. Somit hätte eine Untersuchung über einen längeren Zeitraum auch eine höhere Inzidenz [Tatham et al., 2010].

Kang et al. untersuchten das Auftreten von Glaukomen nach einer kongenialen Kataraktoperation. Dabei kam heraus, dass die Erkrankung frühzeitig auftritt. Grund ist ein Winkelblock der chirurgisch behandelt werden muss. Es wird eine prophylaktische Iridektomie bei Augen mit hohem Risiko für einen Winkelblock empfohlen. Tritt das Glaukom später auf, ist eine medikamentöse Therapie ausreichend. Die Winkel scheinen hier offen zu sein. Jedoch ist die Filterstruktur nicht ausreichend entwickelt. Mikrokornea ist ein Risikofaktor hierfür [Kang et al., 2006].

Aniridie ist eine seltene Missbildung, welche im Verhältnis 1:64.000 bis 1:96.000 auftritt [Brémond-Gignac, 2007]. Bei der Aniridie handelt es sich nicht um das Fehlen der Iris, sondern um eine

Hypoplasie durch Unterentwicklung der ektodermal-mesodermalen Neuralleistenbestandteile. Sie hat Missbildungen des gesamten Auges zur Folge. Mit Aniridie sind Linsentrübungen, Linsenkolobome, Sehnervhypoplasien, Netzhautablösung, Keratopathie durch Limbuszellinsuffizienz, sekundäres Winkelblockglaukom, Blepharoptosis, Nystagmus und Mikrophthalmus assoziiert. Mehr als die Hälfte aller Aniridiepatienten entwickelt ein Glaukom [Brémond-Gignac, 2007]. Die Fehlbildung tritt kongenital und bilateral auf und wird autosomal dominant in sporadischer Form vererbt. Verantwortlich hierfür sind Mutationen im Genlocus PAX6 auf der Chromosomenbande 11p13 [Lee et al., 2008]. Diese Mutation steht auch im Zusammenhang mit der Entstehung eines WAGR-Syndroms (Abkürzung für „Wilms-Tumor“, „Aniridia“, „Genitourinary anomalies“ und „mental retardation“), welches durch Nephroblastom, Aniridie, urogenitale Malformationen (Gonadoblastom und Pseudohermaphroditismus) und geistige Retardierung gekennzeichnet ist [Ninios et al., 2011]. Die autosomal rezessiv vererbte Form geht mit geistiger Retardierung und zerebellärer Ataxie einher und wird Gillespie-Syndrom genannt [Eden et al., 2008].

2.4.3. Vorderkammeranomalien

Die Axenfeld-Anomalie ist durch ein Embryotoxon posterius und prominente Irisprozesse charakterisiert, die vom vorderen peripheren Irisstroma zum Schwalbe-Grenzring ziehen und den Kammerwinkel ausfüllen. Die Rieger-Anomalie besteht auch aus Embryotoxon posterius mit einer Irisstromahypoplasie. Zusätzlich gibt es iridokorneale Adhäsionen zwischen der Irisstroma und typischerweise der mittleren Hornhautperipherie. Bei mehr als 50% der Betroffenen entwickelt sich ein juveniles Glaukom. Klinisch sind die beiden Anomalien manchmal schwierig zu unterscheiden, so werden sie mit dem Oberbegriff Axenfeld-Rieger-Syndrom (ARS) zusammengefasst. Seine Inzidenz liegt bei 1:200.000 und wird autosomal dominant vererbt. Bis jetzt wurden in diesem Zusammenhang auf den Chromosomen 6p25 und 4q25 die Gene FOX1 und PITX2 gefunden. Ein weiterer Genlocus befindet sich auf Chromosom 13q14, wurde bisher aber noch nicht identifiziert [Dressler et al., 2010]. Bei 60% der ARS-Patienten kann der genetische Defekt nicht sicher definiert werden. [Ninios et al., 2011] Zu den Missbildungen am Auge gehören Irishypoplasie, iridokorneale Adhäsionen, Korektropie, Polykorie und Embryotoxon posterius. Kraniofaziale Missbildungen (maxillare Hypoplasie, Hypertelorismus, Telekantus), Zahnmissbildungen (Hypodontie, Oligodontie, kurze Wurzel, Taurodontismus, missförmige Zähne) und Nabelmissbildungen sind mit ARS assoziiert. Auch wird von Anomalien der Hirnanhangsdrüse, Mittelohrtaubheit, Herzdefekten, Hypospadie, Kleinwuchs und mentale Retardierung berichtet [Dressler et al., 2010].

Petersche-Anomalie wird durch die Abwesenheit von Kornea-Epithelium, Descemet-Membran, und hinterem Korneastroma verursacht. Gewöhnlich tritt es in der zentralen Hornhaut auf und führt zu einer zentralen Hornhauttrübung, welche oft bei Geburt schon besteht. Klassischerweise ziehen sich Synechien der Iris vom Rand zum Defekt. Die Anomalie kann einseitig oder bilateral auftreten. Der Phänotyp variiert stark. Die Trübung kann die einzige Anomalität sein. Sie kann mit Irisfasern assoziiert sein, oder es können komplette Linsenkapselungen und Irisadhäsionen vorkommen. Die Trübung kann im Laufe der Zeit, vermutlich durch eine verbesserte Endothelfunktion, geringer werden. In 50% der Fälle entsteht ein Glaukom, auch wenn es selten bei Geburt schon besteht. Auch ein Senken des IODs kann bereits die Hornhauttrübung verringern. Diese Anomalie tritt häufiger zusammen mit systemischen Anomalien auf. Beim Axenfeld-Rieger-Syndrom sind die Fehlbildungen ähnlicher, wohingegen sie bei der Peterschen-Anomalie stark variieren. Es wird das Peters-Plus-Syndrom mit folgenden Symptomen beschrieben: Petersche-Anomalie, Kleinwuchs mit kurzen

Extremitäten, Ohranomalitäten, mentale Retardierung, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Andere Assoziationen berichten von Gesichtsdysmorphie, Dextrokardie, fetalem Transfusionssyndrom und Hydrozephalus [Idrees et al., 2006].

2.4.4. Syndrom-assoziierte Glaukome

Moore et al. listen die folgenden Glaukom assoz. Syndrome auf [Moore et al., 2007]:

Neurofibromatose (NF1), auch Morbus Recklinghausen genannt, ist die häufigste autosomal, dominant vererbte neurokutane Krankheit. Sie kommt bei 1 von 3500 Neugeborenen vor und betrifft Haut, Knochen, Nerven- und Weichteilgewebe. Die Diagnose wird gestellt, wenn zwei der sieben Kriterien erfüllt sind (National Institute of Health): sechs Café-au-lait-Flecken größer als 5 mm (oder 15 mm nach der Pubertät); zwei oder mehr Neurofibrome jeglichen Typs oder ein plexiformes Neurofibrom; axilläre oder inguinale Sommersprossen; Gliom am Sehnerven; zwei oder mehr Lisch-Knötchen an der Iris; typische Knochenläsionen mit und ohne Pseudoarthrose; einen Verwandten ersten Grades mit NF1.

Das Vorkommen von kongenitalem Glaukom ist selten und die Therapie kompliziert. In den meisten Fällen ist vor den Neurofibromatose-Symptomen zuerst ein Buphthalmus zu erkennen. Ungefähr 50% der NF1-Patienten mit Glaukom haben eine ipsilaterales, orbitales oder palpebrales Neurofibrom. Theorien zur Glaukomentwicklung sind Anomalien in der Entwicklung des iridokornealen Winkels; Neurofibrome im Ziliarkörper oder im Kammerwinkel; die Präsenz von retrobulbären, plexiformen Neurofibroma und choroidale, neurofibromatöse Ausbreitungen. Ein Glaukom durch Kammerwinkelfehlbildungen entsteht früher, als eines durch trabekuläre Kompression durch hämatöses Uvealgewebe. Die Behandlung ist ähnlich wie beim primären, kongenitalen Glaukom aber mit einer schlechteren Prognose [Colás-Tomás et al., 2010].

Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbte, generalisierte Bindegewebserkrankung unklarer Ätiologie. Es ist gekennzeichnet durch myoskelettale (Arachnodaktylie, Dolichostenomelie, überstreckbare Gelenke, Kyphoskoliose), kardiovaskuläre (Mitralklappenprolaps, Aortenaneurysma, Dilatation der Aorta ascendens) und okuläre Veränderungen bei positiver Familienanamnese. Häufigste okuläre Manifestation sind eine Ectopia lentis bei 60-80% der Patienten (Subluxation nach oben und temporal), Myopie, Irishypoplasie, erhöhte Prävalenz der Netzhautablösung, Kammerwinkelanomalien (dichte Irisfortsätze und dilatierte, geschlängelte Gefäße am Ziliarkörperband. Konträr dazu entwickelt sich nur relativ selten ein Glaukom (8% der Patienten), wobei dies überwiegend phakogenen Ursprung hat. Hierbei ist die Differenzierung der Glaukomform schwierig, da die luxierte Linse zeitweise ihre Position ändern kann. So erhält man stark schwankende, lage- und tageszeitabhängige IOD-Werte. Mehrfachmessungen sind wichtig [Schlote et al., 1995].

Homozysteinurie wird autosomal-rezessiv vererbt und ist die zweithäufigste Störung des Aminosäurestoffwechsels. Durch den erhöhten Methionin und Homozysteinspiegel im Urin kommt es zu Beeinträchtigungen der Augen, des Skeletts, des ZNS und des Gefäßsystems. Die Patienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko für ein thromboembolisches Ereignis.

Ophthalmologisch haben 90% eine Ectopia Lentis. Auch von Netzhautablösung, Mikrophthalmus, Sehnervenatrophie, periphere, zystoide Degeneration der Retina, Zentralarterienverschluss der Retina; Band-Keratopathie und sekundäres Glaukom wird berichtet. Die Behandlungsweise der subluxierten Linse ist umstritten. Um ein Winkelblockglaukom zu verhindern wurde prophylaktische Iridektomie vorgeschlagen. Aktuell wird mit Mydriatika oder manuell versucht, die Linse nach hinten zu repositionieren. Im Anschluss gibt man Miotika und macht eine periphere Iridektomie, um einen Winkelblock sowie eine erneute Dislokation zu vermeiden. Warum manche Kinder mit mobilen Linsen ein Winkelblockglaukom entwickeln und andere nicht, ist nicht klar. Es ist möglich, dass je mobiler die Linse ist, desto geringer das Risiko. Eine andere Möglichkeit ist, dass die Linse durch ansteigende Auflösung der Zonulafasern runder wird und so ein Winkelblockglaukom erzeugen kann [Harrison et al., 1998].

Die Rötelnembryofetopathie ist besonders schwerwiegend, wenn die Mutter sich im ersten Trimenon mit dem Röteln Virus infiziert. Beim Kind können dann das Innenohr, zentrale Nervensystem, Herz-Kreislaufsystem, die ableitenden Harnwege und das Auge beeinträchtigt sein.

Die Augenerkrankung manifestiert sich im Rahmen einer angeborenen Katarakt und eines Glaukoms, einer Röteln-Retinopathie, Mikrophthalmie und okulomotorische Störungen. Ein Glaukom kommt mit der Frequenz von 2-30% vor und ist meist kongenital oder juvenil. Es sollte darauf geachtet werden, dass nicht immunisierte Mütter und Mädchen ab 12 Jahren präventiv geimpft werden [Merdassi et al., 2011].

Mikrospherophakie ist eine seltene Anomalie die isoliert oder zusammen mit einer anderen okulären oder systemischen Störung (Weill-Marchesani-Syndrom, Marfan Syndrom, Homozysteinämie, Alport Syndrom, Klinefelter –Syndrom) auftreten kann.

In der isolierten Form ist ein Glaukom selten. Grund für die Entstehung ist ein Pupillarblock oder eine Irritation des Ziliarkörpers durch eine ektopische Linse. Chronischer Winkelblock durch dislozierte mikrospherophakische Linsen können irreversible Veränderungen am Trabekelwerk und erniedrigten Kammerwasserausfluss hervorrufen. Die Therapie ist nicht eindeutig. Bei Winkelblockglaukomen wird eine Linsektomie, bei Offenwinkelglaukomen eine Trabekulektomie vorgeschlagen [Khakshoor et al., 2011].

Das Sturge-Weber-Syndrom kommt bei 3 von 100 Patienten mit Feuermal vor. Es ist charakterisiert durch folgende Triade: Hemifaziales Angiom, eine Angiomatose der weichen Hirnhäute mit Kalzifikationen des Gehirns und einem choroidalen Hemiangioma mit oder ohne Glaukom.

Zirka 30% der Patienten entwickeln ein Glaukom, davon 60% vor dem 2.Lebensjahr [Bremond-Gignac, 2002]. Es ist umstritten warum ein Glaukom entsteht. Eine Hypothese sagt der Grund sei eine abnormale Hämodynamik der Episklera, welche zu hohem Venendruck mit IOD Anstieg und einem abnormalen Kammerwinkel führt. Ist beim Feuermal V1 betroffen, steigt das Risiko, ein ipsilaterales Glaukom zu entwickeln. Sind V2 und V3 alleine betroffen besteht kein erhöhtes Risiko, zusammen mit dem Sturge Weber Syndrom aber schon [Hennedige et al., 2008].

Lowe-Syndrom wird auch Okulozerebrorenales Syndrom genannt. Es ist ein sehr seltenes Syndrom mit der Prävalenz von 1:500.000. Zu den Symptomen gehören bilaterale, kongenitale Katarakt bei

allen Patienten. 50% der Patienten haben ein Glaukom, welches entweder angeboren ist oder sich in dem ersten Lebensjahr (manchmal auch später) entwickelt. Ein De-Toni-Fanconi-Syndrom kann sich im Laufe des Lebens manifestieren und führt manchmal zur Niereninsuffizienz. Auf neuronaler Ebene besteht Hypotonie und Areflexie beim Neugeborenen. Von Kindheit an wird motorische und mentale Retardierung beobachtet. Während der Pubertät kommt es häufig zu aggressivem Verhalten. Im Gesicht fallen Anomalitäten wie tiefsitzende Augen, Pausbacken und eine gute Hautfarbe auf. Die Lebenserwartung liegt zwischen 20 und 40 Jahren. Limitierender Faktor ist meistens ein Nierenversagen oder eine Infektion. Die Lebensqualität hängt von der geistigen und renalen Symptomatik ab. Einige Patienten sind in der Lage an einem sozialen Leben teilzuhaben und gehen einer Berufstätigkeit mit Betreuung nach [LoiM, 2006].

Glaukomassoziierte Mikrokornea wird in der Literatur nur in Verbindung mit anderen Anomalien wie Rötelninfektion, nach einer kongenitalen Kataraktoperation, bei Aphakie und Meyer-Schwickerath-Weyer-Syndrom beschrieben [Braun et al., 1996].

2.4.5. Andere Glaukome

Glaukome können auch durch Traumata oder Uveitis entstehen. Diese Formen wurden in der hier vorliegenden Studie ausgeschlossen. Intraokulare Tumoren können durch reduzierten trabekulären Kammerwasserausfluss einen erhöhten IOD erzeugen. Ebenso dafür verantwortlich sind möglicherweise Kortikosteroide. Die Manifestation eines Glaukoms ist hier nicht vor dem 10. Lebensjahr zu erwarten [Moore et al., 2007].

2.5. Ätiologie des kindlichen Glaukoms

2.5.1. Morphologische und funktionelle Veränderungen des kongenitalen Glaukoms

Das Trabekelwerk entwickelt sich aus Zellen der Neuralleiste, welche in den Kammerwinkel einwandern. Um das Kammerwasser funktionsfähig drainieren zu können, muss das Trabekelwerk Lamellen ausbilden. Wichtig ist ebenfalls ein vollentwickelter Schlemm-Kanal und eine nach hinten verlagerte Iriswurzel. Jeder dieser Schritte kann bei der Entwicklung gestört sein, was zu einem erhöhten Abflusswiderstand und erhöhtem intraokulärem Druck führt. Man spricht dabei von Trabekulodysgenese [Tamm ER, 2011].

Folgende Gründe können dabei die Entwicklung eines kongenitalen Glaukoms begünstigen:

- Die Iris und der Ziliarkörper verlagern sich in den letzten Monaten der Schwangerschaft nach posterior, sodass die innere Oberfläche des Trabekelwerkes Kontakt zum Kammerwasser der Vorderkammer hat. Geschieht dies nur unvollständig, kann das Kammerwasser nicht ablaufen.
- In moderaten Fällen ist die juxtakanalikuläre Region des Trabekelwerkes vergrößert, wobei sich die Lamellen schlecht ausbilden können. Schwerwiegender ist, wenn die juxtakanalikuläre Region so dominant wird, dass mehr extrazellulärer Raum entsteht. Oft ist dieser mit einer sehr dichten fibrillären Matrix gefüllt.
- Die Lamellen können einen verdickten bindegewebigen Kern vorweisen oder sie können unvollständig mit Zellen bedeckt sein, was zu einer Verklebung benachbarter Lamellen führt.

- Besonders ausgeprägt ist die Symptomatik, wenn zu den trabekulären Defekten eine Agenesie des Schlemm-Kanals besteht
- Ein fehlerhafter Ansatz des Ziliarmuskels kann zu einem paradoxen Effekt führen. Normalerweise vergrößert er bei seiner Kontraktion die Abflusswege im Trabekelwerk. Somit sinkt der Abflusswiderstand. Eine Kontraktion im Trabekelwerk lässt den Abflusswiderstand steigen. Ist der Ziliarmuskelsprung nicht an der richtigen Stelle, kann seine Kontraktion die Anspannung im Trabekelwerk verstärken. Der Tonus steigt und erhöht den Abflusswiderstand [Tamm ER, 2011], [TammER, 2009], [Tian et al., 2009].

Beim Trabekelwerk eines Erwachsenen steht die Vermehrung der extrazellulären Matrix erwiesenermaßen im Zusammenhang mit der Erhöhung des Abflusswiderstands [Fuchsdorfer et al., 2009]. Wie oben bereits genannt ist dies auch beim kongenitalen Glaukom eine mögliche Ursache [de Luise et al., 1983],[Tawara et al., 1984]. Die Vermutung, die Barkan 1938 stellte, dass über dem Kammerwinkel eine mesodermale Membran (Barkan-Membran) sitze, konnten in detaillierten histopathologischen Untersuchungen nicht bestätigt werden [de Luise et al., 1983].

2.5.2. Genetische Faktoren

In Ländern wie Deutschland tritt das kongenitale Glaukom nur sporadisch auf [Weisschuh et al., 2009]. In Ländern mit höherer Konsanguinität werden familiär gehäufte Fälle beschrieben, die den Regeln eines autosomal-rezessiven Erbgangs mit variabler Penetranz folgen [Bejjani et al., 2000]. Diese Theorie wird durch die variable geographische Inzidenz gestützt. In westlichen Ländern ist sie bei 1:5000-1:22.000 wohingegen im Mittleren Osten 1:2500 und unter den Roma in der Slowakei die Wahrscheinlichkeit sogar bei 1:1250 liegt [Weisschuh et al., 2009].

Bis jetzt konnten vor allem Mutationen in den Genen CYP_{1B_1} [Stoilov et al., 1997] oder $LTBP_2$ [Narooie-Nejad et al., 2009] als ursächlich für die familiären Formen des kongenitalen Glaukoms ermittelt werden. Eine Mutation im Gen $FOXC_1$ ist oft Ursache eines Axenfeld-Rieger-Syndroms [Chakrabarti et al., 2009]. Stone et al. berichteten 1997 erstmalig über das Trabekelnetzwerk kodierende Gen $MYOC$. Es ist die weltweit häufigste Genmutation bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom [Rose et al., 2011]. PAX_6 steht im Zusammenhang mit kongenitaler Aniridie und $PITX_2$ spielt eine Rolle bei Vorderkammeranomalien [Reis et al., 2011].

Obwohl bereits einige genetische Begründungen gefunden wurden, besteht hier immer noch Forschungsbedarf um weitere Zusammenhänge zu klären. Man vermutet 5% der Genetik bezüglich des kongenitalen Glaukoms entschlüsselt zu haben, 95% sind noch nicht erforscht [Gemenetzi et al., 2012].

2.5.2.1. CYP_{1B_1}

CYP_{1B_1} kodiert für Cytochrome P450, Familie 1, Subfamilie B, Polypeptid 1 (1B1) und ist beim kongenitalen Glaukom homozygot oder kombiniert heterozygot nachweisbar. Sie sind Monooxygenasen und haben als Aufgabe die Oxidation von körpereigenen und körperfremden Substanzen. Sie beteiligen sich bei der Synthese von Steroidhormonen, Prostaglandinen, Retinoiden und Vitamin D_3 . Auch werden hydrophobe Stoffe durch die Oxidation leichter löslich und schneller vom Körper ausgeschieden.

Beim Auge wird angenommen, dass Cytochrome P450 1B1 ($CYP_{450\ 1B_1}$) bei der Entwicklung des Trabekelwerks und dem Schlemm-Kanal wichtig sind [Vasiliou et al., 2008]. Möglicherweise sind sie

am Umsatz der Arachidonsäure beteiligt. Diese sind zur Prostaglandinsynthese wichtig, welche als lokale Signalmoleküle einen Einfluss auf den Umsatz von extrazellulärer Matrix in Trabekelwerk und Ziliarmuskel haben. Es wird auch eine Beteiligung am Stoffwechsel der Retinsäure vermutet, welcher in der Embryonalzeit die Entwicklungsprozesse von Kopf und Auge auf molekularer Ebene steuert [Tamm ER, 2011]. Ebenfalls gibt es eine mögliche Beteiligung am Metabolismus von Steroiden oder von Melatonin [Vasiliou et al., 2008]. Immunhistochemisch ist CYP_{450 1B1} am intensivsten im pigmentierten Ziliarepithel nachweisbar, jedoch nicht im Trabekelwerk. Es wird vermutet, dass der von CYP_{450 1B1} gebildete Metabolit im Ziliarepithel ausgeschüttet und durch das Kammerwasser zum Kammerwinkel geleitet wird [Vasiliou et al., 2008].

Homozygote, kombinierte heterozygote oder heterozygote Mutationen in CYP_{1B1} können auch mit Formen des adulten Offenwinkelglaukoms assoziiert sein. Was zeigt, dass CYP_{450 1B1} für die Entwicklung und für die normale Homöostase im Gewebe eines Erwachsenen eine bedeutende Rolle spielt [Tamm ER, 2011].

Bei Patienten mit Vorderkammeranomalien wie dem Axenfeld-Rieger-Syndrom oder der Peters-Anomalie, die an der juvenilen Form des Glaukoms erkrankt sind, wurden auch bereits Mutationen am CYP_{1B1} nachgewiesen [Churchill et al., 2005; Tamm ER, 2011].

2.5.2.2. LTBP₂

LTBP₂ kodiert für „latent transforming growth factor beta binding protein2“, einem Protein der extrazellulären Matrix, welches in Geweben mit elastischen Fasern vorkommt und Fibrillin enthält. Immunhistochemisch wurde es im Trabekelwerk nachgewiesen. Es wird vermutet, dass bei einem Defekt die Elastizität beeinflusst wird und somit der Abflusswiderstand erhöht ist. LTBP₁₋₄ binden an den „transforming growth factor-β“ (TGF-β). Ein Mangel an LTBP₂ kann die Signalwirkung von TGF-β, welcher in hoher Konzentration im Kammerwasser vorkommt, verringern [Fuchshofer et al., 2009]. Im Versuch mit Mäusen haben diese bei einem TGF-β-Defizit Veränderungen der Vorderkammer, die einer Peters-Anomalie ähnlich sind [Saika et al., 2001].

2.5.2.3. FOXC₁

FOXC₁ (Forkhead Box C1 gene) Mutationen wurden bei Vorderkammeranomalien wie Iridogoniodysgenese, Axenfeld-Rieger-Syndrom, Peter-Anomalie nachgewiesen. Einige dieser Malformationen treten gemeinsam mit kongenitalem Glaukom auf und andere entwickeln ein Sekundärglaukom. Es ist anzunehmen, dass FOXC₁ eine Rolle bei der Entwicklung des Augengewebes inklusive der drainierenden Abschnitte spielt. Wie beispielsweise ein fehlender oder zu kleiner Schlemm-Kanal, Malformationen des trabekulären Netzwerkes, Irishypoplasie, schwerwiegende Pupillenverzerrung und eine versetzte Schwalbe-Linie [Chakrabarti et al., 2009].

2.5.2.4. MYOG

MYOG auch bekannt als Myocilin (trabecular meshwork-induced glucocorticoid response protein, früher TIGR) wird bei juvenilen und adulten Offenwinkelglaukomen nachgewiesen. Durch eine Mutation in diesem Gen wird dies vermehrt intrazellulär angesammelt und weniger ausgeschüttet. Diese Aggregate können in Zellen des Trabekelnetzwerkes Apoptose auslösen [KhanAO, 2011]. Die genaue Pathophysiologie ist immer noch unklar. Durch verschiedene Studien wurde bereits ausgeschlossen, dass es einen direkten und einfachen Weg zur Glaukomentstehung gibt [Gemenetzi et al., 2012].

2.5.2.5. PAX6

PAX6 ist das erste Gen, was in den 90er Jahren im Zusammenhang mit Vorderkammeranomalien entdeckt wurde. Es befindet sich auf der Chromosomenbande 11p13. Die meisten Mutationen sind Nonsense-, Splicing- und Deletions-Mutationen. Der häufigste Phänotyp hierbei ist Aniridie, welche mit anderen Anomalien des Auges zusammen auftreten kann. Die Auswirkung von Missense-Mutationen ist weniger schwerwiegend. Es kommt nicht zur Aniridie, jedoch aber zur Peterschen Anomalie, Ektopie der Uvea, Ektopie der Pupille, Katarakt, Hornhautvaskularisation, autosomal dominante Keratitis, Irisstromadefekte und Hypoplasie können vorkommen [Reis et al., 2011].

PAX6-Mutationen beeinflussen die Expression von Glykokonjugaten, kornealem Cytokeratin und ändern die Zelladhäsion. Im Zusammenspiel ergibt sich eine korneale, epitheliale Stammzellinsuffizienz, welche für eine anormale Ausbildung der Kornea, Iris und Linse verantwortlich ist [Lee et al., 2008].

1-10% der Patienten mit sporadischer Aniridie haben eine Deletion des Chromosoms 11p13. Ausgedehnte Alterationen können das WT1-Gen einschließen. Dann besteht ein hohes Risiko für die Entwicklung eines WAGR-Syndroms. Ein Nephroblastomscreening und eine molekulargenetische Untersuchung ist bei betroffenen Kindern ohne positive Familienanamnese dringend anzuraten [Ninios et al., 2011]. Einige aktuelle Studien haben einen Zusammenhang zwischen PAX6 und der Entwicklung des Gehirns beschrieben. So wird bei Mutationen von Abwesenheit der Glandula pinealis, Hemisphärenanomalien, Autismus und verzögerte mentale Entwicklung berichtet [Reis et al., 2011].

2.5.2.6. PITX₂

PITX₂ ist im Falle einer Mutation oder Deletion mit dem Axenfeld-Rieger-Syndrom oder mit der Peters-Anomalie assoziiert, bei manchem Patienten sogar zusammen mit systemischen Anomalien. Es wurde gezeigt, dass das Gen mit FOXC1 biochemisch interagiert und zu ähnlichen Phänotypen führt [Chakrabarti et al., 2009]. PITX₂ steht im Zusammenhang mit Zahn- und Kieferfehlbildungen und Nabelhernien, wohingegen FOXC1 eher für Herzfehler und isolierte Augenfehlbildungen kodiert [Reis et al., 2011].

3. Diagnostik

Die Maßnahmen zur Diagnostik eines Glaukoms sind bei Kindern ähnlich wie bei Erwachsenen. Oftmals ist die Untersuchung durch mangelnde Mitarbeit der kleinen Patienten erschwert. Teilweise müssen Messungen unter Narkose durchgeführt werden.

Bei Erwachsenen gilt je schlechter der Zustand des glaukomatös veränderten Auges, desto niedriger muss der IOD eingestellt werden, um Erblinden zu verhindern. Auch haben Patienten mit einer dünnen Kornea ein erhöhtes Risiko einen glaukomatösen Schaden zu entwickeln. Vergleichbare Studien bei Kindern existieren nicht [Biglan, 2006]. Man orientiert sich als an den Untersuchungen aus der Erwachsenenmedizin.

3.1. Tensiomessung

Die Messung des Augeninnendrucks bei Kindern ist komplizierter als bei Erwachsenen. Einerseits durch schlechtere Compliance, andererseits dadurch, dass im Laufe der Entwicklung auch das Auge mitwächst. Es verändert physiologisch seinen Intraokulardruck. Pensiero et al. berichtet von einem stabilen Wert bei Jungen ab 4 Jahren und bei Mädchen erst ab 9 Jahren. Vor allem in den ersten Jahren nach der Geburt kommt es zu einem sehr schnellen Anstieg. Aus einer seiner anderen Studien mit Kindern von 0-16 Jahren ergibt sich, dass ein Unterschied von bis zu 2 mmHg zwischen beiden Augen physiologisch ist.

Hauptsächlich wird das Goldmann Applanationstonometer oder das I-care Tonometer bei Kindern genutzt. Neu ist das non-contact Tonometer „Pulsair“ [Dusek et al., 2012].

Die Messung mit Goldmann ist bei Kindern schwierig und muss teilweise in Narkose durchgeführt werden. Bardwaj et al. publizierten, dass durch eine Narkose mit Endotrachealtubus der IOD in den ersten 5 Minuten signifikant ansteigt, dann jedoch wieder zum Ausgangswert zurückgeht. Die Einführung einer Larynxmaske wirkt sich nicht auf den IOD aus [Bhardwaj et al., 2011]. Um ein verfälschtes Messergebnis auszuschließen wird in der Praxis sofort nach der Gaszufuhr und vor der Intubation gemessen [Moore et al., 2007].

Das Icare Tonometer ist seit 2000 in Gebrauch und ist einfach zu benutzen, da keine Anästhesie notwendig ist.

Beide Messverfahren werden durch die Hornhautdicke beeinflusst. Nakamura et al. berichtet, dass bei verdickter Hornhaut die Werte durch I-care, im Vergleich zu Goldmann, überschätzt werden [Nakamura et al., 2006]. Da dieser Faktor bewiesenermaßen den IOD erhöht, ist es nicht auszuschließen, dass weitere physikalische Störfaktoren, welche die Optik des Auges, die objektive Refraktion und den Visus beeinflussen auch auf die Messung des Augeninnendrucks Auswirkungen haben. Hierzu sollten in Zukunft Studien durchgeführt werden [Dusek et al., 2012].

3.2. Pachymetrie (Hornhautdicke)

Bei Erwachsenen ist die zentrale Kornea $0,554 + 0,022$ mm dick. In einer Studie von Paysse wurden 198 Kinderaugen untersucht, bei denen sich herausstellte, dass die Dicke der Kornea ähnlich der von Erwachsenen ist [Paysse, 2004].

Eine dünne Hornhaut gilt als Risikofaktor, ein Glaukom zu entwickeln [Biglan, 2006]. Bei der IOD Messung mit einem Applanationstonometer werden dann fälschlicherweise zu niedrige Werte gemessen. Kinder mit Aphakie haben häufig eine verdickte Hornhaut. Deshalb werden falsche erhöhte Werte gemessen. So sollte die Bestimmung der Hornhautdicke fester Bestandteil der Diagnostik sein, um bei der Festlegung der Diagnose berücksichtigt zu werden [Biglan, 2006].

3.3. Spaltlampen-Befund

Bei Kindern muss die Untersuchung mit der Spaltlampe oft, mangels Kooperation, unter Narkose gemacht werden. Dabei wird der Hornhautdurchmesser bestimmt und nach Haab-Linien gesucht [Olitsky, 2010].

Von Megalokornea bei Neugeborenen spricht man ab einem Durchmesser von 10 mm. Dies kann alleine oder in Zusammenhang mit einem Glaukom vorliegen. Unter Mikrokornea versteht man einen Hornhautdurchmesser von unter 8 mm beim Neugeborenen. Auch in diesem Zusammenhang treten gehäuft Glaukome auf. Die Haab-Linien sind Einrisse der Descement-Membran, aufgrund erhöhten IOD. Es sollte auch auf Hornhauttrübungen geachtet werden. Diese entstehen durch ein druckbedingtes Hornhautödem, wodurch die Kornea ihren spiegelnden Glanz verliert [Sachsenweger M, 2002].

3.4. Ophthalmoskopie/Funduskopie

Mit Hilfe der Funduskopie kann man bereits frühe Zeichen eines Glaukomschadens der Netzhaut erkennen. Besteht der erhöhte Augeninnendruck über längere Zeit entsteht eine sehr ausgeprägte Papillenexkavation. Die Cup-Disk Ratio beschreibt das Verhältnis aus Exkavation zur gesamten Papillenfläche. Bei einer erhöhten oder asymmetrischen CDR kann ein Glaukom vermutet werden. Es resultiert aus dem Untergang von Nervenzellfasern. Wird der IOD dann gut eingestellt kann sich bei Kindern die CDR wieder zurückbilden [Biglan, 2006]. Daher ist eine regelmäßige Kontrolle der Papillenexkavation notwendig.

In einer Studie [McClelland et al., 2012] wurde die Cup Disk Ratio bei 352 Schulkinder untersucht und gemessen. Im Mittel liegt bei gesunden Kindern ein CDR von $0,34 \pm 0,09$ vor. Die Analyse zeigt, dass es keinen signifikanten Zusammenhang von CDR, Visus, Refraktion und biometrischen Daten gibt.

Aus einer Studie mit 2353 untersuchten Kindern geht hervor, dass Neugeborene mit geringem Geburtsgewicht, kleinem Kopfumfang und Körpergröße im Alter von 12 Jahren einen erhöhten Cup Disk Ratio aufweisen. Es wird vermutet, dass fetale Wachstumsstörungen einen Einfluss auf den Sehnerven haben und somit das Glaukomrisiko erhöhen [Samarawickrama et al., 2009].

3.5. Gonioskopie

Durch die Gonioskopie können verschiedene Kammerwinkelanomalien entdeckt werden. Zum Beispiel können ein flacher, vorderer Ursprung der Iris im Trabekelwerk; fehlender oder rudimentär veranlagter Skleralsporn; ein weit offener Kammerwinkel mit einer Winkeleinbuchtung; einen normal angelegten Schlemm-Kanal (selten fehlend); eine dünne membranartige Struktur (genannt Barkan-Membran), die den Kammerwinkel bedeckt und blockiert, erscheinen. Mittlerweile ist allgemein akzeptiert, dass diese Membran nicht wirklich existiert, trotzdem bleibt diese Theorie in abgewandelter Form erhalten [Olitsky, 2010].

3.6. Refraktion

Es handelt sich hierbei um die Vermessung des Korrekturglases, mit dem das beste Bild auf der Netzhaut des Patienten erzeugt wird. Bei der Refraktometrie versucht man zunächst durch objektive Untersuchungsverfahren den Refraktionszustand des Patienten so genau wie möglich zu ermitteln. In der Regel gelingt dies mit einer Fehlerbreite von weniger als $\pm 0,5$ dpt hinsichtlich des sphärischen und zylindrischen Betrags [Straub, 1976].

Bei der Skiaskopie wird die Gesamtbrechkraft des Auges gemessen. Ihr Prinzip ist es, dass ein Strahl, der durch eine Blende beschnitten wird, in der Bildebene eine Licht-Schatten-Bewegung hervorruft. Der Untersucher projiziert Licht in das zu untersuchende Auge, so dass die Pupille rot aufleuchtet. Je nach Refraktionsanomalie, Myopie oder Hyperopie, bewegt sich der Reflex auf der Netzhaut gegenläufig oder gleichläufig. Durch das Vorsetzen von Korrekturgläsern wird der Brechungsfehler ausgeglichen [Sachsenberger, 2002].

Durch diese Messung wird dem Kind eine Sehhilfe angepasst, die die Gesamtbrechkraft des Auges korrigiert. Der Visus wird mit Korrektur (Visus cum correctione) ermittelt.

3.7. Visusbestimmung

Zur Visusbestimmung gibt es subjektive Tests, bei denen das Ergebnis von der verbalen oder bewussten Rückmeldung des Kindes abhängt. Das Ergebnis ist leicht durch den Patienten beeinflussbar. Alternativ gibt es objektive Messverfahren, bei denen der Untersucher unabhängig von den Angaben des Patienten zu einem Resultat kommt.

Beide Methoden sind abhängig von Kooperation und Konzentration des Kindes [Gräf M, 2000], [Gräf M, 2004].

3.7.1. Preferential Looking – Test

Ein Säugling, dem gleichzeitig ein gemusterter und ein ungemusterter Reiz derselben mittleren Leuchtdichte angeboten werden, blickt bevorzugt zum Muster. Das PL nutzt diese Musterpräferenz. Zur Bestimmung der Sehschärfe werden sinus- oder rechteckmodulierte Gittermuster unterschiedlicher Ortsfrequenz alternativ zu einer homogen grauen Fläche angeboten. Üblich sind zwei Alternativen (rechts Muster, links grau oder umgekehrt). Ein für den Säugling nicht sichtbarer Beobachter schließt aus der Reaktionen des Kindes auf die Erkennung. Er berücksichtigt dabei v.a. Fixationssakkaden, Kopfbewegungen und die Dauer der Fixation [Gräf M, 2000].

Kommerziell erhältlich sind die **Teller-Acuity-Cards**. Hierbei werden Karten mit schwarz-weiß schaffierten Mustern gezeigt. Der Vorteil der Muster ist die genaue Abstufung und detaillierter

Messbereich. Alternativ gibt es den **Cardiff-Acuity-Test** bei dem Kinderbilder als PL-Reiz dienen. Sie sind durch schwarz-weiß-schwarze Linien stilisiert, deren mittlere Leuchtdichte dem Hintergrund entspricht. Die Bilder sind nur sichtbar wenn sie vom Auge aufgelöst werden können. Die Bilder wecken auch bei Kindern über 1 Jahr Interesse. Sie haben aber eine geringere Messgenauigkeit [Gräf M, 2000] [Gräf M, 2004].

3.7.2. Sheridan-Test / Pearl-Test

Ab 12 Monaten kann der sogenannte „Sheridan-Test“ mit Spielzeug durchgeführt werden. Den Kleinkindern werden bunte Kugeln mit einem Durchmesser zwischen 0,3 cm und 0,6 cm gezeigt. Wonach greift das Kind? Bei dieser Untersuchung verdeckt der untersuchende Arzt mal das eine, mal das andere Auge des Kindes. Eine Sehschwäche kann vorliegen, wenn das Kind manche Gegenstände überhaupt nicht beachtet [Kind und Sehen].

Das Visusäquivalent berechnet sich folgendermaßen:

$$V = \frac{\text{Objektentfernung in cm}}{\text{Objektgröße in cm}} \times 0,00145$$

[https://zzz.lwl.org/230-download/pspb/intern/SchiLF/Beobachtungshinweise_und_Materialbeispiele_Funktionales_Sehen.pdf]

3.7.3. Sheridan-Gardiner-Test / LEA-Symbole

Der in Klinik und Praxis häufig angewendete **Sheridan-Gardiner Test** ist ein sog. Vergleichstest. Er beinhaltet sieben Visusstufen (5/60, 5/36, 5/24, 5/18, 5/12, 5/9, 5/6), wobei jede Visusstufe mit unterschiedlichen Buchstaben wiederholt werden kann. Das Kind hält eine Karte in der Hand, auf der sich sieben Buchstaben (A, H, O, T, U, V, X) befinden. In der Regel werden diese vom Untersucher durch kindgerechte ähnliche Objekte ersetzt (z.B. „O“ durch Ball usw.). Nun zeigt der Untersucher (zunächst in der Nähe) auf einer einzelnen Karte eines dieser sieben Zeichen und ermuntert das Kind, das „gleiche Zeichen“ auf seiner Karte zu suchen und entweder zu zeigen oder zu benennen. Durch wiederholte Darbietungen anderer Buchstaben vergewissert sich der Untersucher, ob das Kind alles gut verstanden hat [Mildenberger et al., 2004]

Die finnische Kinderophthalmologin Dr. Lea Hyvärinen begann 1976 mit der Entwicklung der **LEA-Sehtest-Reihe**. Zur Prüfung und zum Screening vom Sehvermögen bei Kindern die von den PL-Tests gelangweilt sind, aber noch keinen Sehtest mit Landoltringen machen können. In der Regel wird der Test bei Kindern zwischen 15 und 35 Monaten genutzt. Im Symboltest nach werden 4 Bildsymbole verwendet, die sich in wenigen Details unterscheiden und bereits von Zweijährigen benannt werden können. Durch seine frühe Anwendbarkeit, Handlichkeit, gute Standardisierung und die Abdeckung eines großen Visusbereichs in logarithmisch äquidistanter Abstufung imponiert der Test als interessante Alternative zu den vorhandenen Methoden der Sehschärfebestimmung im Kleinkindesalter. Mittlerweile gibt es bis zu 40 verschiedene Arten des LEA-Tests [Hyvärinen L], [Gräf et al., 1999].

3.7.4. Landoltring / Snellenhaken – Test

Diese Tests sind schon bei 3-Jährigen verwendbar. Anstelle der verbalen Antwort kann das Kind die Öffnung mit der Hand oder mit einem Modell des Sehzeichens anzeigen. Der Landoltring gilt als

Normsehzeichen für die Bestimmung des Visus. Er soll nach der DIN-Vorschrift schwarz auf hellem Untergrund sein. Idealerweise entsprechen die Dicke der Linie und die Größe der Lücke 1/5 des Außendurchmessers des Rings. Er trägt einen quadratischen Schlitz, der aus der vorgeschriebenen Normalentfernung unter einem Sehwinkel von 1 Minute (Normensehschärfe) gesehen wird.

Der Visus wird folgendermaßen definiert:

$$V = \frac{\text{Darbietungsabstand für den primären Landoltring (V=1)}}{\text{Sollabstand für den gerade noch erkannten Ringschlitz}}$$

V= 1/5 sagt also aus, dass ein Zeichen im Abstand von 1 m erkannt wurde, welches ein Normsichtiger mit 5 m Abstand noch erkennen kann. Der Visus entspricht dann 0,2. Das Erkennen von Handbewegungen, Fingerzeig und Lichtsensibilität entspricht einem Visus unter 1/50 bzw. 0,2. Da Kinder sich mehr auf den Nahbereich konzentrieren sollte man bei ihnen den Abstand dem Alter anpassen und hinterher dementsprechend korrigierend verrechnen.

Der Landoltring soll als Primärnormal bei allen Sehschärfepfungen genutzt werden, sofern dies bei den Kindern bereits möglich ist. Er lässt sich gut reproduzieren und ist hilfreich bei Vergleichsuntersuchungen. Jedoch besteht eine Ratewahrscheinlichkeit von 1/8.

Der Snellenhaken – Test wurde bevorzugt in USA und Großbritannien verwendet. (Das deutsche Äquivalent ist der Pflügerhaken, bei dem der Mittelbalken um eine Strichlänge verkürzt ist.) Bei Kindergartenkindern ist es möglich mithilfe einer Nachbildung des Snellenhakens in Form einer Gabel die Formen abzufragen. Vergleichbar wie der Landoltring-Test führt auch dieser zu besser reproduzierbaren und vergleichbaren Werten im Gegensatz zu den Kinderbildern, wobei es eine Ratewahrscheinlichkeit von 1/4 gibt [Straub W, 1976].

3.7.5. Altersnormwerte und Zuverlässigkeit der Sehtests

Im Alter von 6 Monaten ist eine durchschnittliche Auflösungssehstärke von 0,1-0,2; bei zweijährigen Kindern 0,4-0,8 zu erwarten. Später ist die Auflösungssehstärke bereits ähnlich die eines Erwachsenen. Da sich Kleinkinder mehr auf den Nahbereich konzentrieren, sollte man um gute Kooperationsbereitschaft zu erhalten keine allzu weite Prüfentfernung wählen (Faustregel: Abstand in Meter $\hat{=}$ Alter des Kindes in Jahren) [Gräf M, 2004].

4. Glaukomtherapie

4.1. Medikamentöse Therapie

Die Sicherheit und Effektivität von kommerziell verfügbaren antiglaukomatösen Medikamenten ist bei Kindern nicht gut erforscht. Aktuell sind die meisten Pharmaka bei jungen Patienten off-label-use [Beck AD, 2001].

4.1.1. β - Adrenorezeptor-Antagonisten

Durch β -Adrenorezeptor-Antagonisten wurde in erster Linie das Glaukom des Erwachsenen behandelt. Es gibt jedoch keine offizielle Zulassung für den Gebrauch bei Kindern. Sie reduzieren die Kammerwasserproduktion und senken den IOD zwischen 22% und 30,7% [Zimmermann et al., 1983, McMahon et al., 1981].

Es gibt einige verfügbare Präparate wie Timolol-Lösung : 0,25% und 0,5% zweimal täglich, z.B. Timoptol®; Timoptol®-LA oder Timoptic XE®einmal täglich oder 0,1% Augengel zur Nacht (Nyogel®). Betaxolol: 0,25% Suspension und 0,5% Lösung zweimal täglich z.B. Betoptic®. Levobunolol: 0,5% zweimal täglich z.B. Betagan®. Carteolol: 1% und 2% zweimal täglich z.B. Teoptic®. Diese Medikamente werden oft als Erste verschrieben.

Betaxolol ist ein β_1 -spezifischer Stoff mit den geringsten systemischen Nebenwirkungen [Diggory et al., 1995]. Es senkt den IOD etwas weniger als Timolol. Beide Medikamente haben aber den gleichen protektiven Effekt auf den Sehnerven [Drance, 1998].

Kontraindikationen sind Bradykardie, AV-Block, unkontrolliertes Herzversagen, Asthma und obstruktive Atemwegserkrankungen. Für Frühgeborene oder kleine Kinder sind β -Adrenorezeptor-Antagonisten nicht geeignet, da es zu Atemproblemen und Bradykardie kommen kann [Moore et al., 2007].

Als lokale Nebenwirkungen der Augentropfen bei Kindern sind bekannt: Augenstechen, Brennen, Schmerzen, Juckreiz, Erythem, trockene Augen, allergische Reaktion mit Anaphylaxie und Blepharokonjunktivitis [Moore et al., 2007].

4.1.2. Carboanhydrase-Hemmer

Carboanhydrase-Hemmer reduzieren die Kammerwasserproduktion und erhöhen die Wirkung, wenn sie zusammen mit anderen antiglaukomatösen Mitteln eingesetzt werden [Michaud et al., 2001]. Sie senken den IOD unter lokaler Anwendung um 27% [Portellos et al., 1998] oder bei systemischer Gabe um mehr als 25% [Silver LH, 1998].

Es gibt folgende Präparate: Dorzolamide 2% lokal, dreimal täglich (z.B. Trusopt®); Brinzolamide 10 mg/mL lokal, zwei – dreimal täglich (z.B. Azopt®). Zusammen mit β -Blockern wird empfohlen den Carboanhydrase-Hemmer zweimal täglich anzuwenden. Acetazolamide (Diamox®) wird oral oder i.v. angewendet. Es wird geraten, Kindern von 1 Monat bis 12 Jahren 10-20 mg/kg (maximal 750 mg pro Tag) und Kindern von 12-18 Jahren 0,5-1 g pro Tag zu geben und jeweils auf zwei bis vier Gaben über den Tag zu verteilen. Für den Gebrauch bei Kindern gibt es keine Lizenz.

Lokal werden sie bei jungen Kindern oft in erster oder zweiter Wahl eingesetzt, da sie gut vertragen werden. Es ist wichtig, die Nierenfunktion bei Kindern und Neugeborenen zu überwachen. Zur Vermeidung einer metabolischen Azidose sollte das Medikament bei Nahrungsverweigerung oder gastrointestinalen Erkrankungen abgesetzt werden. Systemisch werden Carboanhydrasehemmer genutzt, um die Zeit bis zur OP zu überbrücken. In diesem Fall werden sie auch überraschend gut toleriert.

Kontraindikationen beinhalten Hypokaliämie, Hyponatriämie, hyperchlorämische Azidose (durch renalen oder gastrointestinalen Verlust), Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden, Nieren- und Leberinsuffizienz.

Nebenwirkungen bei oraler und auch lokaler Anwendung können sein: Kopfschmerzen, Schwindel, Parästhesien, Asthenie, Sinusitis, Rhinitis, Übelkeit, allergische Reaktion (Urtikaria, Angioödem, Bronchospasmus), bitterer Geschmack, Epistaxis und Urolithiasis. Das Risiko, an einer aplastischen Anämie zu erkranken, wurde bei Kindern nicht bestätigt. Speziell bei lokaler Anwendung kann es zu Brennen, Stechen und Jucken, verschwommenem Sehen, Tränenfluss, Konjunktivitis, Keratitis superficialis punctata, Entzündung des Augenlids mit Krustenbildung, Uveitis anterior, vorübergehende Myopie und Hornhautödem kommen. In einem Fall wurde von einer metabolischen Azidose nach lokaler Anwendung bei einem Neugeborenen berichtet [Morris et al., 2003].

4.1.3. Prostaglandin-Analoga

Prostaglandin-Analoga sind die neusten antiglaukomatös wirksamen Medikamente. Der Kammerwasserabfluss wird durch das Medikament erhöht [Karow et al., 2011]. Zu ihnen gehören Latanoprost (z.B. Xalatan® 50 µg/mL), Travoprost (z.B. Travatan® 4 µg/mL) und Bimatoprost (z.B. Lumigan® 300 µg/mL). Bevorzugt werden sie einmal täglich zur Nacht hin angewendet. Beim Erwachsenen mit primärem Offenwinkelglaukom stellte sich heraus, dass Bimatoprost am besten den IOD senkt. Latanoprost und Travoprost sind in ihrer Wirkung schwächer, unterscheiden sich beide aber kaum [Holstrom et al., 2005]. Latanoprost zeigte bei Kindern einen geringen Effekt auf den IOD. Bei einigen älteren Kindern und solchen mit juvenilem Offenwinkelglaukom zeigte das Medikament eine signifikante Wirkung [Enyedi et al., 2002]. Prostaglandin-Analoga gelten als Therapie der zweiten Wahl. Sie sind effektiv, werden gut vertragen und müssen nur einmal zur Nacht angewendet werden. Besonders gut wirksam sind sie in den ersten Wochen. Mit der Zeit verlieren sie ihren Effekt [Hedmann et al., 2002].

Zu den Kontraindikationen zählen Aphakie, Pseudoaphakie, inkomplette hintere Linsenkapsel oder Vorderkammerlinse. Diese könnten in Zusammenhang mit dem Auftreten eines zystoiden Makulaödems stehen. Bis jetzt wurde aber noch nicht über pädiatrische Fälle berichtet. Durch ihre proinflammatorische Wirkung werden sie bei Patienten mit Uveitis Glaukom vermieden.

Eigentlich werden die Prostaglandin-Analoga als sicher betrachtet. Es sind jedoch folgende Nebenwirkungen bekannt: Veränderung der Iripigmentierung bis hin zur Braunfärbung, Blepharitis, Augenirritation und Schmerzen, Nachdunkeln, Verdicken und Verlängern der Wimpern, konjunktivale Hyperämie, vorübergehende punktförmige epitheliale Erosionen und Hautausschlag. Weniger häufig Augenlidödem und Ausschlag und selten Dyspnoe, Asthmaexazerbation unter Latanoprost, Iritis, Uveitis, lokales Ödem und Verdunklung der Lidhaut [Schumer et al., 2002].

4.1.4. α - Adrenorezeptor-Agonisten

α -Adrenorezeptor-Agonisten senken den IOD durch Unterdrückung der Kammerwasserproduktion. Sie werden in zweiter oder dritter Priorität kurzzeitig prä- bzw. postoperativ in der Glaukomtherapie angewendet. [Al-Shahwan et al., 2005]. Bei Patienten, die bereits eine Therapie mit zwei Wirkstoffen haben, welche die Kammerwasserproduktion unterdrücken, kann ein α -Adrenorezeptor-Agonist keinen weiteren Effekt bewirken [Boger et al., 1981].

Zu den α_2 -Adrenorezeptor-Agonisten gehören Brimonidin (z.B. Alphagan® 0,2%) zweimal täglich und Apraclonidin (Iopidin® 0,5%) dreimal täglich. Apraclonidin 0,5% hat eine Zulassung für Kinder über 12 Jahren. Iopidin 1% und Brimonidin haben keine Zulassung für die Therapie bei Kindern. Die zentral unterdrückenden Effekte von Brimonidin dürfen bei Kindern nicht unterschätzt werden. Sie können bei Säuglingen und Kleinkindern zum Tode führen. Es wird vorgeschlagen, nur Kinder ab einem Gewicht von 18-20 kg damit zu behandeln. Apraclonidin ist in der systemischen Wirkung sicherer. Die Wirkungsdauer ist bei Erwachsenen nur kurz (1-3 Monate) [Schwartzberg et al., 1999].

Kontraindikationen für Brimonidin sind: schwere Herzgefäßerkrankung, zerebrale Durchblutungsstörungen, Herzinsuffizienz, Raynaud-Syndrom, arterielle Hypotonie, Depression, Leber- oder Niereninsuffizienz, Schwangerschaft und Stillzeit. Apraclonidin scheint systemisch sicherer zu sein. Es ist trotzdem kontraindiziert bei: Angina pectoris, Herzinsuffizienz, kürzlich erlittenem Herzinfarkt, Herzversagen, zerebralen Durchblutungsstörungen, vasovagalen Anfällen, chronischer Niereninsuffizienz, Depression, Schwangerschaft und Stillzeit [Moore et al., 2007].

Nebenwirkungen am Auge sind: Hyperämie, Brennen, Stechen, Juckreiz, unscharfes Sehen, Allergien und konjunktivale Follikel; gelegentlich Hornhauterosionen und Verfärbung, Photophobie, Augenlidentzündung und Konjunktivitis. Systemisch kommt es zu Kopfschmerzen, trockenem Mund, Veränderung des Geschmacksempfindens, Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit, Sturzattacken, Atemstillstand, Bradykardie, Hypotension und Hypothermie (kann bei Kindern lebensbedrohlich sein), seltener Depressionen, metabolische Azidose, trockene Nase, Herzklopfen und allergische Reaktionen [Levy et al, 2004; Carlsen et al., 1999; Mungan et al., 2003; Bowman et al., 2004].

4.1.5. Parasympathomimetika

Parasympathomimetika erleichtern den Abfluss des Kammerwassers durch Erweiterung der Abfluswege und bewirken eine Miosis durch Stimulation des Musculus spincter pupillae. Die IOD-senkende Wirkung ist ähnlich der von Timolol [DranceSM, 1998]. Gerne wird es vor und nach einer Goniotomie, Trabekulektomie oder Trabekulotomie angewendet. Effektiv ist es bei Aphakie-Glaukom.

Pilocarpin ist der hauptsächlich verwendete Stoff (0,5-4% ige Augentropfen, 4% Pilogel®). Obwohl es keine Zulassung für Kinder gibt, besteht folgende Dosierungsempfehlung: Für Kinder von 1 Monat bis 2 Jahren einen Tropfen 0,5%-1% Lösung dreimal täglich. Für Kinder von 2-18 Jahren ein Tropfen 0,5% ige Lösung viermal täglich. 4% Pilogel® wird einmal zur Nacht angewendet.

Kontraindikationen sind: anteriore Uveitis und Formen des Sekundärglaukoms mit Pupillarblock, da hier eine Miosis unerwünscht ist; akute Entzündung der Vorderkammer und bereits bestehende

Hornhaut- oder Bindehautschäden. Es kann zu einer Retinaablösung kommen. Bei Patienten mit Herzerkrankungen, Bluthochdruck, Asthma, Magenulkus und Harnleiterobstruktionen sollte das Medikament mit Vorsicht angewandt werden.

Lokale Nebenwirkungen wie Kopf- und Augenbrauensmerzen können durch den Ziliarspasmus entstehen. Nach 2-4 Wochen Behandlung sollten diese aber nachlassen. Es kann auch zu Brennen, Jucken, verschwommenem Sehen, konjunktivalem Gefäßstau, Myopisierung, Linsenveränderungen, Glaskörperblutungen und Pupillarblock kommen. Beim juvenilen Offenwinkelglaukom ist die Behandlung durch induzierte Myopie und Ziliarkörperspasmus nicht zufriedenstellend. Ebenso beim primären, infantilen Glaukom bei isolierter Trabekeldysgenese ist die Anwendung nicht effektiv. [Moore W et al., 2007]

4.1.6. Kombinationspräparate

Es sind einige Präparate in Kombination mit Timolol 0,5% verfügbar. Beispielsweise zusammen mit Dorzolamid 2% (Cosopt®), Brimonidin 0,2 (Combigan®), Latanoprost 50 µg/mL (Xalacom®), Bimatoprost 300 µg/mL (Ganfort®) oder Travoprost 40 µg/mL (Duo-Trav®). [Moore W et al., 2007]

Diverse Studien zeigen, dass die Kombinationspräparate den IOD in ähnlicher Weise senken, wie die getrennte Applikation beider Wirkstoffe. Jedoch ist der Umgang für den Patienten einfacher und somit die Compliance besser. Die Kombination aus Prostaglandinen und β -Blockern hat sogar gezeigt, dass hierbei weniger Hyperämien als bei getrennter Anwendung aufgetreten sind. Unter den Prostaglandinpräparaten hat die Verbindung mit Bimatoprost den größten Effekt [Strohmaier K et al., 1999; Goñi FJ et al., 2005; Aptel F et al., 2012].

4.2. Chirurgische Therapie

4.2.1. Kammerwinkelchirurgie

Die Kammerwinkelchirurgie wird in erster Wahl beim primären kongenitalen Glaukom angewandt. 1942 wurde zum ersten Mal von einer Goniotomie berichtet [Barkan 0, 1947]. Sie ist bei einer ungetrübten Hornhaut und einer tiefen Vorderkammer sicherer durchführbar, da man in die Winkelstrukturen einsehen kann und das intraokulare Trauma verringert wird. Die Einführung von Viskoelastika hat durch die Erzeugung einer tiefen und stabilen Vorderkammer zur Sicherheit des Eingriffs beigetragen. Vor allem während des Einschnittes, wenn die Verformung der Wunde zum Anschwellen der Vorderkammer führt. Werden diese aber nicht sofort nach der Operation entfernt kann es zu IOD-Spikes kommen. Außerdem dauert die Prozedur länger und ist komplizierter [Papadopoulos M et al., 2007].

In einem Versuch invasive intraokuläre Chirurgie zu vermeiden, wurde eine photodisruptive Goniotomie mit einem Q-switched Nd:YAG Laser durchgeführt. Der Eingriff verläuft schnell und wird nicht von Hornhauttrübungen beeinflusst. Trotz baldigen, ermutigenden Ergebnissen [Senft et al., 1989], hat es sich nicht als effektive Methode herausgestellt .

Bei konventioneller Kammerwinkelchirurgie werden 90-120° des Winkels eingeschnitten. Erfolg stellt sich erst nach wiederholter Chirurgie ein. In diesem Zusammenhang wurde die Trabekulotomie erstmals 1960 [Dannheim et al., 1969] als Alternative beschrieben. Es handelt sich dabei um eine spezielle Nahttechnik, bei der eine 360° Trabekulotomie angestrebt wird. Diese hocheffektive Prozedur, welche den IOD reguliert ist mindestens so erfolgreich wie Standardeingriffe. Es wird auch von besseren Visusergebnissen berichtet, als nach Standardkammerwinkel-Operationen [Mendicino et al., 2000]. Trotzdem ist ein Therapieerfolg nach einmaliger Inzision nicht immer erreicht. Es wird von technischen Schwierigkeiten mit heftiger Hypotonie [Gloor BR, 1998] und subretinalem Platzen der Naht berichtet [Papadopoulos M et al., 2007].

4.2.2. Filtrations-Chirurgie

Trabekulektomie ist die Operation der Wahl bei sekundärem kindlichem Glaukom und bei PKG, bei welchem die Kammerwinkelchirurgie nicht zum Erfolg führt oder nicht möglich ist. Sie wird auch angewendet, wenn ein sehr niedriger Augeninnendruck aufgrund einer fortgeschrittenen Augenerkrankung angestrebt wird oder, wenn beispielsweise bei einem Hornhautdurchmesser von über 14 mm bereits eine schlechte Prognose besteht [Papadopoulos M et al., 2007].

Bei einem buphthalmischen Auge ist die Sklera dünner und weniger rigide. Dies führt zu intra- und postoperativen Komplikationen. Weitere Schwierigkeiten bei Filteroperationen im Kindesalter sind die aggressivere Heilungsantwort und die dickere Tenonsche-Kapsel mit ihrem großen Reservoir an Fibroblasten. Deshalb sind die Erfolgsraten in Langzeitstudien bei Kindern mit einer Trabekulektomie nicht hoch [Beauchamp et al., 1979; Gressel et al., 1984]. Um den Erfolg zu verbessern wurde der Antimetabolit Mitomycin-C (MMC) eingesetzt. In der Literatur gibt es umstrittene Angaben zu dessen Nützlichkeit, aufgrund der verschiedenen Definitionen von Erfolg, Patientenalter und Beobachtungszeiträume [Tanimoto et al., 2006]. Unumstritten ist, dass antimetabolitassoziierte Trabekulektomien avaskuläre zystische Blasen auslösen können. Diese sind der Hauptrisikofaktor für chronische Komplikationen wie potentielle, blendungsempfindliche, blasenassoziierte Infektionen. Bei Kindern wird von einer Inzidenz von 17% berichtet [Sidoti et al., 2000].

Weiterhin sind buphthalmische Augen durch ihre geringere Stabilität der Sklera bei Operationen gefährdet. Intraoperativ werden Vorderkammer-Platzhalter benutzt um Schwellungen zu verhindern, das Risiko von intraoperativen choroidalen Ausfluss und suprachoroidalen Blutungen zu verringern [Papadopoulos M et al., 2007].

4.2.3. Drainage – Chirurgie

Chirurgische Eingriffe, bei denen eine Drainage in das glaukomatöse Auge angelegt wird, sind wichtiger Bestandteil des therapeutischen Repertoires für Patienten mit schwer kontrollierbarem IOD. Sie werden aber nicht in erster Linie durchgeführt. Wenn zusätzlich eine intraokuläre Operation vorgesehen ist, kann der IOD durch ein Implantat besser reguliert werden, als durch einen filtrationschirurgischen Eingriff. Im Laufe der Jahre wird diese Methode immer bevorzugter angewendet. Die Ergebnisse bei Kindern sind damit im Vergleich zur Behandlung mittels Cycloiodenlaser oder Filtrationseingriff besser vorhersehbar und zu kontrollieren. Zusätzlich ist es bei Aphakie möglich, Kontaktlinsen zu tragen. Auf lange Sicht hin gesehen ist das Risiko für eine Infektion geringer als bei einer Trabekulektomie.

Die aktuelle, vorherrschende Meinung ist, dass die Drainagen besser früher als später angelegt werden sollen. Ziel ist eine frühzeitige und endgültige IOD-Kontrolle. Diese ist wichtig für eine gute Visusprognose des Kindes [Papadopoulos M et al., 2007].

Aus verschiedenen Studien können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden [Tanimoto et al., 2006, Reinthal et al., 2010]:

1. Im ersten Jahr nach Behandlung ist bei 80% der Kinder die Therapie zufriedenstellend. Die Zahl ist vergleichbar mit der von Erwachsenen.
2. Die Erfolgsrate sinkt ebenfalls wie bei Erwachsenen mit steigender Nachbeobachtungszeit.
3. Die meisten Patienten benötigen zusätzlich noch eine medikamentöse Therapie um den IOD langfristig zu kontrollieren.
4. Bei Kindern kommt es häufiger zu Erosionen der Bindehaut und Extrusionen des Schlauches, da sie häufiger am Auge reiben.
5. Durch schlechtere Compliance während der Untersuchung werden bei kleinen Patienten Hornhauterosionen nicht immer entdeckt, sodass die Wahrscheinlichkeit eine Endophthalmitis zu entwickeln höher als bei Erwachsenen ist.

Durch Glaukom veränderte Augen sind wegen ihrer verminderten Stabilität der Sklera gefährdet, hypotoniebedingte Komplikationen auszubilden. Eine Leckage um die Drainage kann zu choroidalem Ausfluss und suprachoroidalem Blutungen führen. Dieses Risiko besteht auch bei Valve-Implantaten [Papadopoulos M et al., 2007].

4.2.4. Cyclodestruktion

Cyclodestruktive Eingriffe wurden unter folgenden Bedingungen durchgeführt: blinde, schmerzhaftes Augen; Augen mit schlechtem Visus; bei denen eine Operation eine schlechte Prognose hat oder technisch unmöglich ist (z.B. stark vernarbte Bindehaut). Der beliebteste Laser für eine Ziliarkörperablation ist der transsklerale Halbleiter-Diodenlaser in Kontaktmodus mit 810 nm. Er ist

kompakt, tragbar und hat eine verbesserte Penetration und Transmission bei skleraler und konjunktivaler Kompression. Auch ist die Absorption des Ziliarkörpers selektiver, was zu einer koagulativen Nekrose führt. In einigen Studien [Wagle et al.,1998],[Kirwan et al., 2002] wird beschrieben, dass der Diodenlaser besser toleriert wird und weniger Komplikationen verursacht, als der Nd:YAG-Laser und die Cyclokryotherapie. Der IOD wird zeitnah und zufriedenstellend gesenkt. Das Risiko von gefährlichen Komplikationen, darin eingeschlossen die Phthisis bulbi, ist gering und die Rehabilitation ist schnell.

Leider muss der Eingriff wiederholt werden, um einen zufriedenstellenden IOD zu erhalten. Dies wiederum erhöht die Wahrscheinlichkeit, eine Augapfelatrophie (Phthisis bulbi) zu erzeugen. Oft ist auch noch eine fortlaufende medikamentöse Therapie nötig. Der größte Nachteil dieser Technik ist, dass es sich um einen intraokulären Eingriff handelt, bei dem ein erhöhtes Risiko für Infektionen, Kataraktbildung und andere chirurgische Komplikationen, wie Netzhautablösung bei Aphakie-Patienten, besteht [Papadopoulos M et al., 2007].

4.3. Zusammenfassung

Beim primären, kongenitalen Glaukom wird primär die chirurgische Therapie angewendet und später medikamentös unterstützt. Sekundärglaukome werden vorrangig medikamentös behandelt.

In erster Linie wird eine Goniotomie gemacht. Ist dies nicht möglich, da die Hornhaut getrübt ist, oder bewirkt dieser Eingriff ein Rezidiv, wird bevorzugt die Kombination von Trabekulotomie und Trabekulektomie durchgeführt. Hierbei werden zwei verschiedene Abflusswege für das Kammerwasser gebildet. Der Erfolg wird durch die postoperative, subkonjunktivale Injektion von 5-Fluoruracil gesteigert. Durch sie werden Blasenbildung und Infektionen vermieden. Bei PKG wird eine Erfolgsrate von 78% erreicht, bei Vorderkammeranomalien 45% [Jalil et al., 2011].

Teilt man die Glaukom-Augen anhand ihres IODs, Hornhautdurchmesser und Hornhauttransparenz in 3 verschiedene Stufen ein, liefert die milde Form gute Ergebnisse, egal welche Art des Eingriffs gemacht wurde. Kombinierte Trabekulotomie-Trabekulektomie mit Mitomycin C ergab die besten Resultate bei mittlerem bis schwerem Glaukom [Al-Hazmi et al., 2005].

Einschneidende Verbesserungen in der chirurgischen Therapie des Glaukoms, wie damals bei der Einführung der Goniotomie von Barkan in den 40er Jahren sind aktuell nicht zu verzeichnen. Jeder noch so kleine Schritt der zur Verbesserung des Glaukommanagements beiträgt wird sehr geschätzt [Sachdev et al., 2011].

5. Patienten und Methoden

Dies ist eine retrospektive Studie aus Patientendaten der Augenklinik der Universität des Saarlandes. Es handelt sich um Daten von 76 Patienten, welche im Zeitraum von 2001 bis 2012 letztmalig zur Kontrolle in der Sehschule vorstellig waren. Die Diagnose wurde zwischen 1992 und 2011 gestellt.

Als Glaukom ist ein erhöhter Augeninnendruck > 21 mmHg und eine Erhöhung des CDR (über 0,2) [deSilva et al., 2011] unter Berücksichtigung des Hornhautdurchmessers und der Hornhautdicke definiert.

Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, die Inzidenz der verschiedenen Formen des kindlichen Glaukoms von Patienten der Sehschule der Homburger Augenklinik zu evaluieren. Ebenso sollen die begleitenden okulären Pathologien dokumentiert und die Progression bei den verschiedenen Glaukomformen untersucht werden. Dabei werden die Therapiemodelle analysiert. Anschließend wird die Visusprognose bei den verschiedenen Glaukomgruppen beurteilt.

5.1. Patientengut

Die Glaukom-Patienten wurden anhand bestehender Komorbiditäten in die vier im folgenden beschriebene Gruppen eingeteilt. Glaukome als Folge einer Uveitis oder Traumata wurden aus der Studie ausgeschlossen.

5.1.1. Primär kongenitales Glaukom (Buphthalmus)

Bei einer Gruppe von Kindern lag bereits bei der Geburt ein Glaukom vor, oder es entwickelte sich in den ersten Lebensmonaten eine Glaukomsymptomatik ohne weitere Komorbiditäten des Auges. Ein kleiner Teil dieser Kinder hat zusätzlich noch ein Syndrom (Stickler-Syndrom Typ2 und Marchall Syndrom; Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom; Pontocerebelläre Hypoplasie, Typ PCH3 (mit Optikusatrophie)). Manche Patienten hatten eine systemische Erkrankung wie juvenile idiopathische Arthritis mit chronischer Iridozyklitis; Asthma; Epilepsie.

5.1.2. Aniridie Glaukom

Ein anderer Teil der untersuchten Kinder litt von Geburt an unter dem Aniridie-Syndrom, wobei einmal die Diagnose WAGR-Syndrom (Willms-Tumor, Aniridia, Genitourinary anomalies, mental retardation) genetisch gesichert war. Weitere Komorbiditäten der Kinder waren Mikrozephalus, und Hüftdysplasie*; Herzfehler*; Hypothyreose und Neurodermitis; Adipositas; Klumpfüße; Sprachentwicklungsstörung; Marinesco-Sjörgen-Syndrom und M. Perthes*; Epilepsie; okulokutaner Albinismus*.

5.1.3. Peter'sche Anomalie/Rieger Anomalie

Bei den Vorderkammeranomalien wurde zwischen Peter'scher Anomalie und Riegeranomalie unterschieden. Bei einem Kind lag das Axenfeld-Rieger-Syndrom (Mikrgonathie, Hochwuchs, Mikrodontie, Hypodontie) vor, einmal das Peters Plus-Syndrom (Klumpfüße, motrisch-mentale Entwicklungsstörung). Weitere Komorbiditäten der Kinder waren Achondroplasie und Seborrhisches Exzem; Phokomelie und Gesichtsdysmorphie; Hydrozephalus internus und motorische Entwicklungsverzögerung; Hallermann-Streiff-Syndrom*; Gesichtssymmetrie; Kardiomyopathie mit VSD, AV-Block III mit Herzschrittmacher; allgemeine Entwicklungsretardierung, Balkendystrophie mit Kleinhirnwurmatrophie (genetische Abklärung wurde eingeleitet).

** Patienten mit den oben genannte Syndromen wiesen zusätzlich noch eine kongenitale Katarakt auf*

5.1.4. Sekundäres Glaukom bei kongenitaler Katarakt

Hierbei handelt es sich um eine Gruppe von Patienten, die bereits wegen kongenitaler Katarakt operiert wurden und im späteren Verlauf eine Glaukomsymptomatik entwickelt haben. Die Fehlsichtigkeit wurde entweder durch Kontaktlinsen, Intraokularlinsen oder Brille ausgeglichen.

Weitere Komorbiditäten waren MDVI (multiply disabled visually impaired), ANC-Syndrom und Klumpfuß; Hallermann-Streiff-Syndrom; Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperreaktivitätsstörung (ADHS); partieller Galaktose-Epimerasemangel, Fruktosemalabsorption, Adipositas per magna (ohne endokrinologische Ursache); Lowe Syndrom; Trisomie 21; Okulokutaner Albinismus; Galaktosämie.

5.1.5. Mehrfache Augenanomalien

Manche Kinder konnten nicht eindeutig einer Gruppe zugeordnet werden, da die Fehlbildungen kombiniert aufgetreten sind. Beispielsweise lagen Fälle von Aniridie zusammen mit einer kongenitalen Katarakt vor, Aniridie war auch mit einer Vorderkammeranomalie kombiniert und Patienten mit Katarakt waren auch von einer Vorderkammeranomalie betroffen. Einmal lag Buphthalmus, kongenitale Katarakt und Aniridie simultan vor. Für die statistische Auswertung wurde jeweils eine Hauptdiagnose gewählt und so die Gruppenzugehörigkeit festgelegt. Dies diente der Bildung von age-matched und sex-matched Gruppen zur Begünstigung der statistischen Auswertung.

Die Syndrome, die hier erwähnt wurden, in der „Diskussion“ näher erläutert.

5.2. Datenerhebung

Die persönlichen Daten beinhalten Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft (sofern aus Akte ersichtlich), systemische Erkrankungen und Gestationsalter mit Geburtsgewicht.

Die Augenärztliche Anamnese beinhaltet Fragen nach Cataracta congenitalis, Rieger-Anomalie, Peters'sche Anomalie.

Die Spaltlampenbefunde geben Auskunft über Hornhautdurchmesser, Hornhautdicke, Haab-Striae, und Hornhauttrübung.

Zur Glaukomevaluierung wurde der Augeninnendruck bei Erstvorstellung, vor und nach jeder augendrucksenkenden Operation und bei letzter Vorstellung protokolliert. Ebenfalls wurde die Art der Messung (Goldmann, icare u.a.) vermerkt.

Die bestkorrigierte Sehschärfe, die objektive Refraktion und die Cup-Disk-Ratio wurden jeweils bei Erstvorstellung und der letzten Untersuchung dokumentiert.

Bezüglich der Therapie wurden die Dauermedikation und die drucksenkenden Medikamente festgehalten, der Zeitpunkt von Beginn, Änderung und Absetzung. Die chirurgischen Eingriffe wurden chronologisch notiert, wobei die verschiedenen drucksenkenden von den nicht-drucksenkenden Operationen unterschieden wurden.

5.3. Auswertungsmethoden

Alle Daten wurden in einer Microsoft Excel Tabelle erfasst und danach durch die Statistik- und Analysesoftware SPSS (SPSS 19.0, IBM, USA) ausgewertet.

Die Ergebnisse wurden zunächst deskriptiv durch Mittelwert, Standardabweichung, Median sowie Minimal- und Maximalwert beschrieben.

Das Signifikanzniveau wurde hier bei der Auswertung auf 5% Prozent festgelegt. P-Wert $< 0,05$ wird als statistisch signifikant erachtet.

Zur Auswertung der deskriptiven Statistik wurde durch den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test untersucht, ob die Änderungen statistisch signifikant sind.

6. Ergebnisse

6.1. Allgemeine Daten

6.1.1. Anzahl der Patienten

In der Studie wurden insgesamt 76 Patienten untersucht, wovon 13 in die Buphthalmus-, 29 in die Aniridie-, 19 in die Peter/Rieger-Anomalie- und 15 in die Kongenitale Kataraktgruppe eingeordnet wurden.

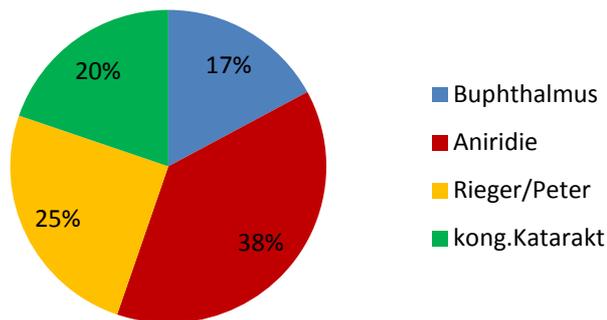


Abbildung 1 - Anzahl der Patienten pro Gruppe

6.1.2. Geschlechterverteilung

Bei der Geschlechterverteilung überwog das männliche Geschlecht in der Gesamtübersicht mit 57,9% (44) zu 42,1% (32).

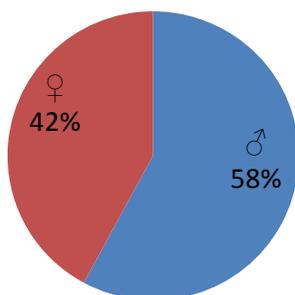


Abbildung 2 - Verteilung gesamt

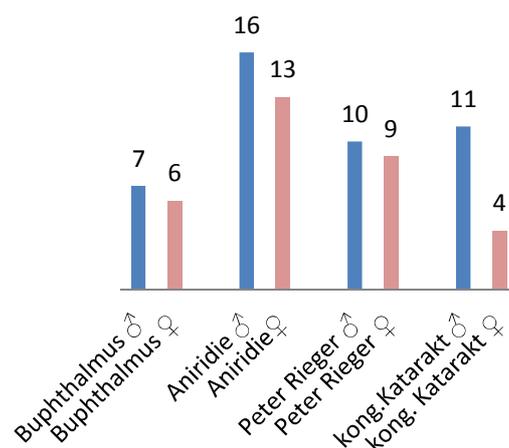


Abbildung 3 - Geschlechterverteilung pro Gruppe

6.1.3. Ethnologie

Das Patientenkollektiv bestand überwiegend aus Deutschen, vereinzelt sind die Kinder anderer Herkunft (siehe Grafik). Bei 18 Kindern konnte die Herkunft nicht sicher ermittelt werden.

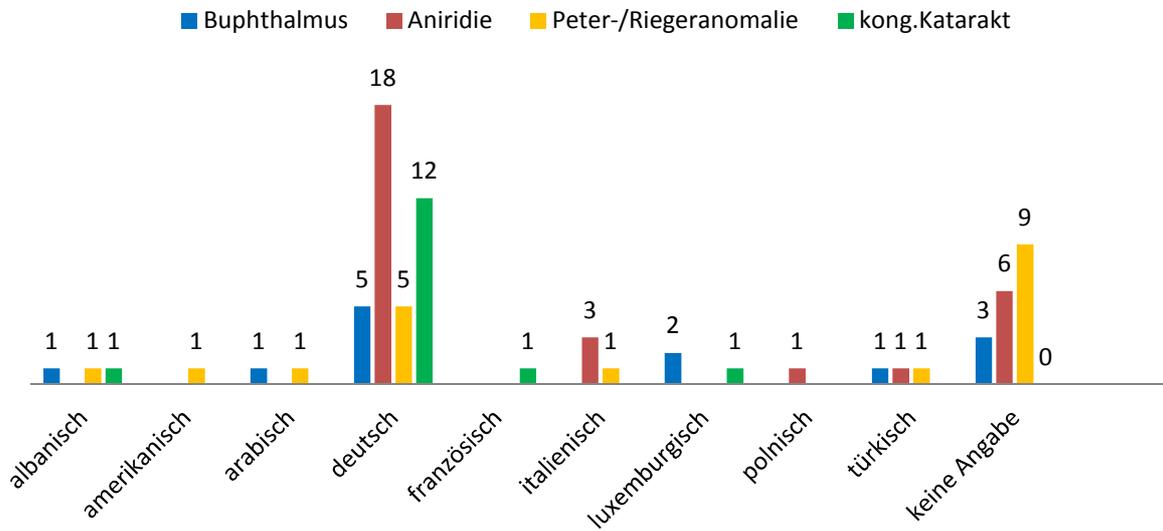


Abbildung 4 - Herkunft pro Gruppe

6.1.4. Frühgeburtlichkeit

Es waren 18,7% der Kinder Frühgeborenen. Das entspricht 14 von 75 Kindern.

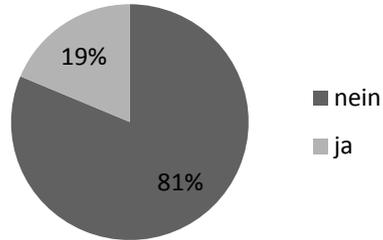


Abbildung 5 - Frühgeburtlichkeit gesamt

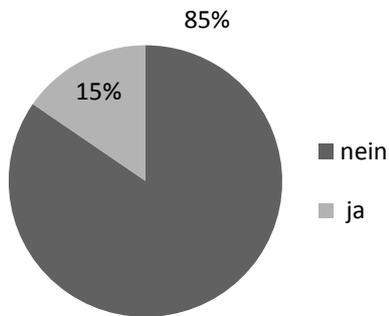


Abbildung 6 - Frühgeburtlichkeit Buphthalmus

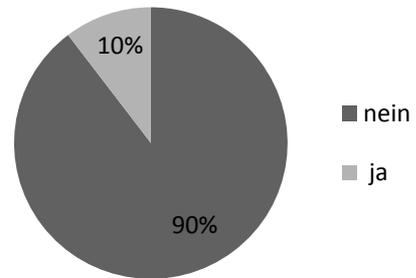


Abbildung 7 - Frühgeburtlichkeit Aniridie

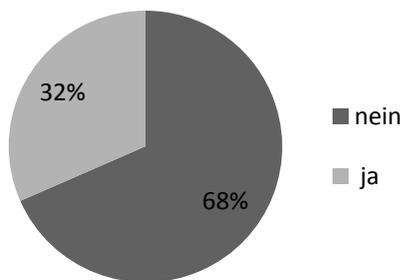


Abbildung 8 - Frühgeburtlichkeit Peter'sche/Rieger-Anomalie

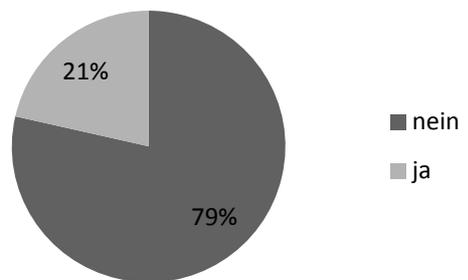


Abbildung 9 - Frühgeburtlichkeit kong.Katarakt

6.1.5. Haab-Striae

92,1% (70) der Kinder hatten keine Haab-Striae, bei 6,5% (5) lagen einseitig und bei 1,3% (1) beidseitig welche vor. In den Gruppen Aniridie und Peter'sche-/Riegeranomalie kamen keine Haabstriae vor.



Abbildung 10 – Haab-Striae gesamt

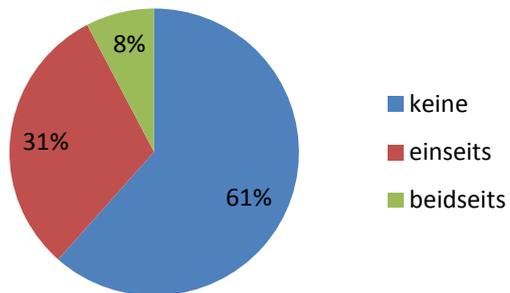


Abbildung 11 – Haab-Striae Buphthalmus

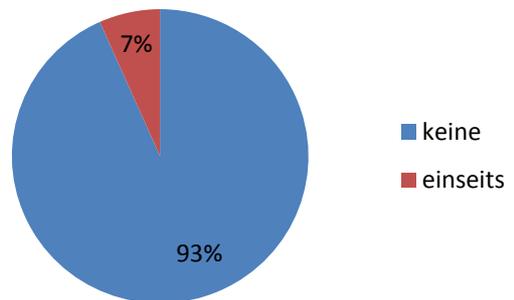


Abbildung 12 - Haab-Striae kong.Katarakt

6.1.6. Hornhaut-Trübungen

Bei 71,1% (54) der Kinder lag keine Hornhauttrübung vor, bei 14,4% (11) jedoch einseitig und bei 14,5% (11) beidseitig.

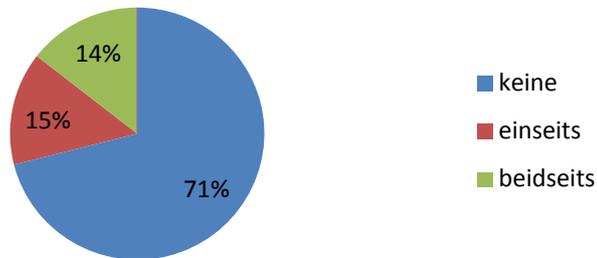


Abbildung 13 - Hornhauttrübungen gesamt

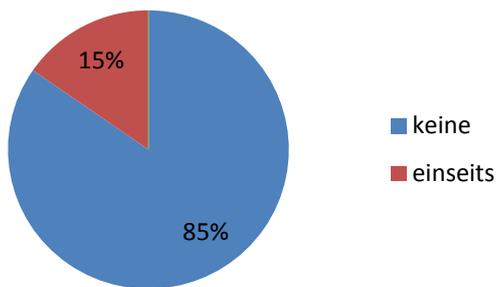


Abbildung 14 - Hornhauttrübung Buphthalmus

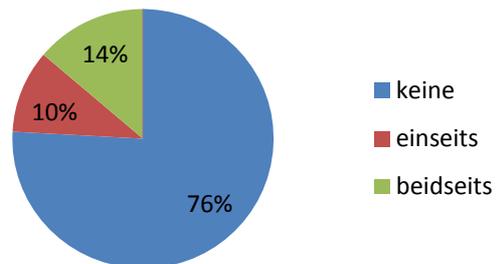


Abbildung 15 - Hornhauttrübung Aniridie

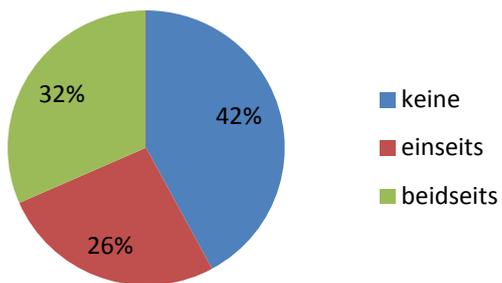


Abbildung 16 - Hornhauttrübung Peter'sche/Rieger-Anomalie

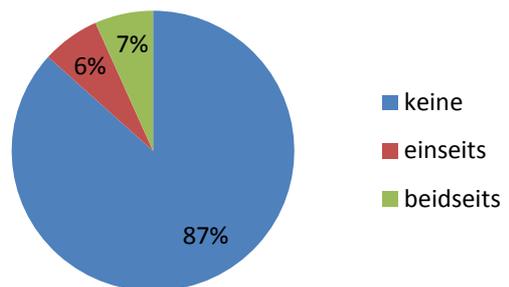


Abbildung 17 - Hornhauttrübung kongenitale Katarakt

6.1.7. Alter bei Diagnosestellung

Gruppe	Anzahl N	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Minimum in Monaten	Maximum in Monaten
Buphthalmus	13	11 ± 18	4	0	65
Aniridie	25	117 ± 185	17	0	611
Peter'sche-/ Riegeranomalie	13	73 ± 113	22	0	376
kong.Katarakt	15	36 ± 36	25	0	121

Tabelle 4 - Alter bei Diagnosestellung

6.2. Systemische Krankheiten, chromosomale Anomalien

	Systemische Krankheiten und chromosomale Anomalien
Buphthalmus	<ul style="list-style-type: none"> • Asthma • Epilepsie (einmaliger Anfall) • Juvenile idiopathische Arthritis (Serologie negativ, ANA positiv), chronische Iridocyclitis • Pontocerebelläre Hypoplasie Typ PCH3 (mit Optikusatrophie) • Stickler-Syndrom Typ 2, Marshall Syndrom • Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom
Aniridie	<ul style="list-style-type: none"> • Adipositas • Epilepsie • Herzfehler • Hypothyreose, Neurodermitis, Penicillin-Allergie • Klumpfüße • Sprachentwicklungsverzögerung • Autosomal dominantes Aniridiesyndrom • Autosomal dominantes Aniridiesyndrom (Deletion), Pollenallergie • Autosomal dominantes Aniridiesyndrom, WAGR-Syndrom (Deletion des kurzen Arms von Chromosom 11p13 an Genen ELP4, PAX6, WT1) • Autosomal dominantes Aniridiesyndrom, verzögerte Entwicklung • Autosomal dominantes Aniridiesyndrom, Mikrozephalus, Hüftdysplasie (keine chromosomale Abberation festgestellt) • Mikrodeletion 11p13c (PAX6 Gen) • WAGR-Syndrom • Marinesco-Sjörgen-Syndrom, M.Perthes • Okulokutaner Albinismus, Disomie der Region 11pter, Raumforderung Nebenniere
Peter'sche-/ Riegeranomalie	<ul style="list-style-type: none"> • Achondroplasie, seborrhoisches Ekzem • Gesichtsasymmetrie • Gesichtsdysmorphie, Phokomelie • Allgemeine Entwicklungsretardierung, Balkendystrophie mit Kleinhirnatrophie (genetische Abklärung läuft) • Axenfeld-Rieger-Syndrom (Mikrognathie, Hochwuchs, Mikroodontie, Hypodontie) • Hallermann-Streiff-Syndrom • Hydrozephalus internus, motorische Entwicklungsverzögerung • Peters-Plus-Syndrom (Klumpfüße, motorisch-mentale Entwicklungsstörung) • Kardiomyopathie, VSD, AV-Block III, Herzschrittmacher • Zwillingsgeburt, Frühgeburt (34SSW)

kongenitale Katarakt	<ul style="list-style-type: none">• ADS• Galaktosämie• Partielle Galaktose-Epimerasemangel, Fruktosemalabsorption, Adipositas per magna (ohne endokrinologische Ursache)• Autosomal dominantes Aniridiesyndrom, Mikrozephalus, Hüftdysplasie (keine chromosomale Abberation festgestellt)• Hallermann-Streiff-Syndrom• Lowe-Syndrom• Marinesco-Sjörger-Syndrom, M.Perthes• MDVI (multiply disabled visually impaired); ANC-Syndrom mit Klumpfuß• Okulokutaner Albinismus• Trisomie 21, Hypothyreose• Trisomie 21, VSD• Herzfehler
-----------------------------	--

Tabelle 5 - Systemische Krankheiten, chromosomale Anomalien

6.3. Therapiearten

6.3.1. Therapiearten Gesamtpopulation

Gesamtpopulation				
Therapieart	keine Therapie	nur OP	nur medikamentös	OP & medikamentös
einseitig	9* davon 3 Eukleationen	1	8	6
beidseitig	14	-	26	24

Tabelle 6 - Therapiearten gesamt

36% der Augen wurden mit einer Kombination aus drucksenkender Operation und medikamentöser Therapie behandelt, 39% nur medikamentös und 1% operativ. Bei 22% wurde keine drucksenkende Behandlung durchgeführt und 2% mussten sich einer Eukleation unterziehen. Bei der Beurteilung der verschiedenen Therapiearten wurden die Augen getrennt ausgewertet, da nicht immer beide Augen gleichermaßen therapiert wurden. Die folgenden Angaben beziehen sich also auf Augen, nicht auf Patienten.

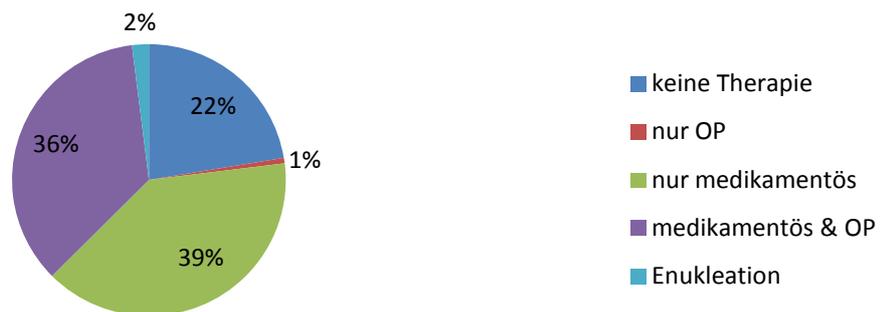


Abbildung 18 - Therapiearten gesamt

6.3.2. Therapiearten einzelne Gruppen

Buphthalmus				
Therapieart	keine Therapie	nur OP	nur medikamentös	OP & medikamentös
einseitig	3	1	1	3
beidseitig	2	-	2	5
Aniride				
Therapieart	keine Therapie	nur OP	nur medikamentös	OP & medikamentös
einseitig	-	-	2	2
beidseitig	3	-	11	13

Peter'sche-/Riegeranomalie				
Therapieart	keine Therapie	nur OP	nur medikamentös	OP & medikamentös
einseitig	4* davon 3 Enukleationen	-	2	-
beidseitig	9	-	4	3
kongenitale Katarakt				
Therapieart	keine Therapie	nur OP	nur medikamentös	OP & medikamentös
einseitig	2	-	3	1
beidseitig	-	-	9	3

Tabelle 7 - Therapiearten in unterschiedlichen Gruppen

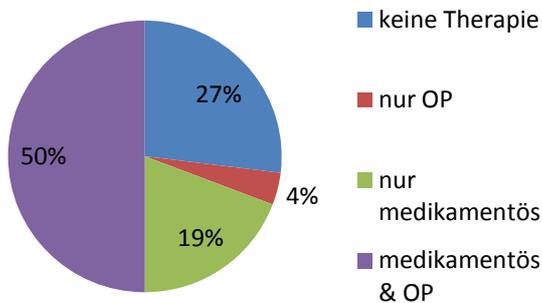


Abbildung 19 - Therapiearten Buphthalmus

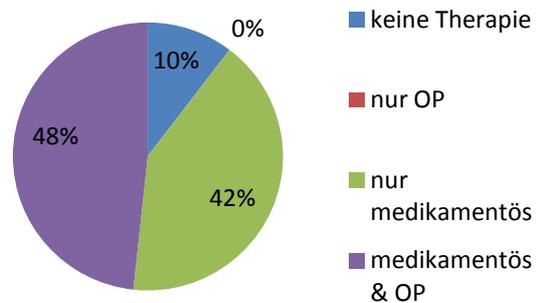


Abbildung 20 - Therapiearten Aniridie

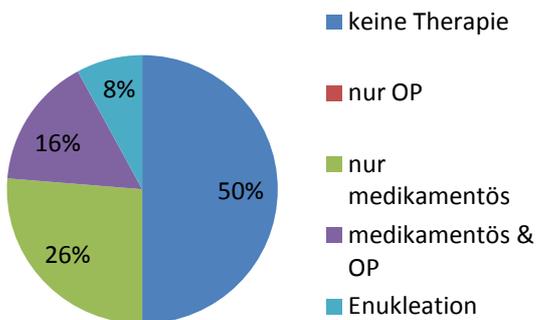


Abbildung 21 - Therapiearten Rieger-/Petersanomalie

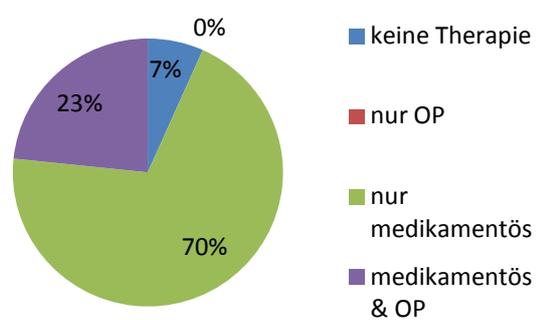


Abbildung 22 - Therapiearten kongenitale Katarakt

6.3.3. OP-Formen für Glaukomaugen

Gruppe		Goniotomie	Trabekul-ektomie	Cyclophoto-koagulation	Ahmed-Valve-Implantation
Buphthalmus	Anzahl Patienten	1	7	3	2
	Anzahl der Eingriffe pro rechtes Auge				
	eine OP	-	5	3	1
	zweimal OP	1	1	-	-
	dreimal OP	-	1	-	-
	viermal OP	-	-	-	-
	Anzahl der Eingriffe pro linkes Auge				
	eine OP		5	2	2
	zweimal OP		-	-	-
	dreimal OP		2	-	-
viermal OP		-	-	-	
Aniridie	Anzahl Patienten	1	4	15	5
	Anzahl der Eingriffe pro rechtes Auge				
	eine OP	1	1	3	3
	zweimal OP	-	-	8	1
	dreimal OP	-	-	3	-
	viermal OP	-	-	-	-
	Anzahl der Eingriffe pro linkes Auge				
	eine OP		1	4	3
	zweimal OP		3	4	-
	dreimal OP		-	1	-
viermal OP		-	2	-	
Peter'sche / Riegeranomalie	Anzahl Patienten	-	2	3	2
	Anzahl der Eingriffe pro rechtes Auge				
	eine OP		1	2	1
	zweimal OP		1	1	-
	dreimal OP		-	-	-
	viermal OP		-	-	-
	Anzahl der Eingriffe pro linkes Auge				
	eine OP		-	1	-
	zweimal OP		2	-	1
	dreimal OP		-	-	-
viermal OP		-	-	-	
kongenitale Katarakt	Anzahl Patienten	-	1	7	3
	Anzahl der Eingriffe pro rechtes Auge				
	eine OP		-	4	2
	zweimal OP		1	2	1
	dreimal OP		-	-	-
	viermal OP		-	-	-
	Anzahl der Eingriffe pro linkes Auge				
	eine OP		-	5	1
	zweimal OP		1	1	-
	dreimal OP		-	-	-
viermal OP		-	-	-	

Tabelle 8 - OP-Formen für Glaukomaugen

6.3.4. Antiglaukomatöse Lokalthherapie - Buphthalmus

Es wurden 13 Patienten mit Buphthalmus in die Studie eingeschlossen. Davon wurden 10 (18 Augen) medikamentös behandelt, bei 6 von ihnen wurde die Medikation abgesetzt und 8 Augen erhielten keine Pharmaka.

Medikamentöse Therapie zu Beginn			
	Wirkstoff	Dosierung pro Tag	Anzahl Augen
Monotherapie	Carboanhydrasehemmer	2-3	4
Zweifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer	2	5
	Carboanhydrasehemmer, Prostaglandinanaloga		2
Dreifachtherapie	Carbonanhydrasehemmer, β-Blocker , α-Rezeptoragonist	2; 2; 3	7

Tabelle 9 - Medikamentöse Therapie Beginn - Buphthalmus

Alternative Medikamentöse Therapie zu späterem Zeitpunkt			
	Wirkstoff	Dosierung pro Tag	Anzahl Augen
Monotherapie	Prostaglandinanaloga		2
Zweifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer	2	2
Dreifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, Prostaglandinanaloga	2; z.N.*	2
Vierfachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist, Prostaglandinanaloga	2; 3; z.N.*	2
	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist (2x),	2; 2; 2	2
Fünffachtherapie	β-Blocker, α-Rezeptoragonist , Parasympathomimetika, Carboanhydrasehemmer, Prostaglandinanaloga	3; 2; z.N.* *Gabe zur Nacht	2

Tabelle 10 - Medikamentöse Therapie aktuelle Untersuchung - Buphthalmus

6.3.5. Antiglaukomatöse Lokalthherapie - Aniridie

Es wurden 29 Patienten mit Aniridie in die Studie eingeschlossen. Davon wurden 26 (52 Augen) medikamentös behandelt, bei 8 Patienten wurde die Medikation abgesetzt und 3 Patienten (6 Augen) erhielten keine Pharmaka.

Medikamentöse Therapie zu Beginn			
	Wirkstoff	Dosierung pro Tag	Anzahl Augen
Monotherapie	Carboanhydrasehemmer	2	14
	Prostaglandinanaloga	z.N.*	6
Zweifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer	2	24
Dreifachtherapie	β-Blocker Carboanhydrasehemmer, Prostaglandinanaloga	2-3; 1-2	6

Vierfachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist, Prostaglandinanaloga	2; 3; z.N.* *Gabe zur Nacht	2
-------------------------	---	------------------------------------	---

Tabelle 11 - Medikamentöse Therapie Beginn - Aniridie

Alternative Medikamentöse Therapie zu späterem Zeitpunkt			
	Wirkstoff	Dosierung pro Tag	Anzahl Augen
Monotherapie	Carboanhydrasehemmer	2-3	2
Zweifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer	1	4
	Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist	2; 2	2
	Carboanhydrasehemmer, Prostaglandinanaloga	2, z.N.*	2
Dreifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist	2; 3	4
	β-Blocker+α-Rezeptoragonist, Prostaglandinanaloga	2; 1	2
	Carboanhydrasehemmer, β-Blocker, Prostaglandinanaloga	2; 2; 2/z.N.*	8
	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist, Prostaglandinanaloga	2; 2-3; z.N.* *Gabe zur Nacht	12

Tabelle 12 - Medikamentöse Therapie aktuelle Untersuchung - Aniridie

6.3.6. Antiglaukomatöse Lokalthherapie - Peter'sche Anomalie / Rieger Anomalie

Es wurden 19 Patienten (38 Augen) mit Peter'scher Anomalie/ Rieger Anomalie in die Studie eingeschlossen. Davon wurden 7 (13 Augen) medikamentös behandelt, bei 3 von ihnen wurde die Medikation abgesetzt und 25 Augen erhielten keine Pharmaka.

Medikamentöse Therapie zu Beginn			
	Wirkstoff	Dosierung pro Tag	Anzahl Augen
Monotherapie	Carboanhydrasehemmer	2	3
Zweifachtherapie	Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist	2; 2	2
	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer		4
Dreifachtherapie	β-Blocker, Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist	2; 2; 3	4

Tabelle 13 - Medikamentöse Therapie Beginn - Peter'sche / Rieger-Anomalie

Alternative Medikamentöse Therapie zu späterem Zeitpunkt			
	Wirkstoff	Dosierung pro Tag	Anzahl Augen
Zweifachtherapie	α-Rezeptoragonist, Prostaglandinanaloga	2; 1	2
Dreifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, Prostaglandinanaloga	2; z.N.*	2
Vierfachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist, Prostaglandinanaloga	2; 2; z.N.* *Gabe zur Nacht	2

Fünffachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist(2x), Prostaglandinanaloga	2; 2; 2; 2	2
-------------------------	---	------------	---

Tabelle 14 - Medikamentöse Therapie aktuelle Untersuchung - Peter'sche / Rieger-Anomalie

6.3.7. Antiglaukomatöse Lokalthherapie - Kongenitale Katarakt

Es wurden 15 Patienten mit kongenitaler Katarakt in die Studie eingeschlossen. Davon wurden 15 (28 Augen) medikamentös behandelt, bei 7 von ihnen wurde die Medikation abgesetzt und 2 Augen erhielten keine Pharmaka.

Medikamentöse Therapie zu Beginn			
	Wirkstoff	Dosierung pro Tag	Anzahl Augen
Monotherapie	Carboanhydrasehemmer	2-3	9
Zweifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer	2	8
Dreifachtherapie	β-Blocker+α-Rezeptoragonist, Carboanhydrasehemmer	2; 2	5
	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, Prostaglandinanaloga	2; 2/z.N.* <small>*Gabe zur Nacht</small>	4
Vierfachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, α-Rezeptoragonist, Prostaglandinanaloga	3; 2; 3	2

Tabelle 15 - Medikamentöse Therapie Beginn - kongenitale Katarakt

Alternative Medikamentöse Therapie zu späterem Zeitpunkt			
	Wirkstoff	Dosierung pro Tag	Anzahl Auge
Monotherapie	Carboanhydrasehemmer	2-3	8
Zweifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer	2	2
Dreifachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer, Prostaglandinanaloga	2; z.N.*	2
Fünffachtherapie	β-Blocker+Carboanhydrasehemmer (2x), Prostaglandinanaloga	2; 2; z.N.* <small>*Gabe zur Nacht</small>	2

Tabelle 16 - Medikamentöse Therapie aktuelle Untersuchung- kongenitale Katarakt

6.3.8. Therapiebeginn

Im Folgenden wird gezeigt wie alt die Kinder waren, als die medikamentöse Therapie angesetzt wurde.

Gruppe	Anzahl N	Mittelwert in Monaten	Median in Monaten	Minimum in Monaten	Maximum in Monaten
Buphthalmus	11	34 ± 22,22	8	0	179
Aniridie	26	115 ± 148,95	69	0	611
Peter'sche-/ Riegeranomalie	8	133 ± 123,08	136	1	376
kong.Katarakt	19	74 ± 58,36	62	6	213

Tabelle 17 - Therapiebeginn

6.4. Deskriptive Statistik

6.4.1. Änderung von IOD, CDR und Visus (*Wilcoxon-Test*)

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
T2 - T1	Negative Ränge	68 ^a	62,28	4235,00
	Positive Ränge	47 ^b	51,81	2435,00
	Bindungen	5 ^c		
	Gesamt	120		
CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	20 ^d	37,10	742,00
	Positive Ränge	45 ^e	31,18	1403,00
	Bindungen	27 ^f		
	Gesamt	92		
Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	52 ^g	38,88	2022,00
	Positive Ränge	38 ^h	54,55	2073,00
	Bindungen	22 ⁱ		
	Gesamt	112		

Tabelle 18 - Änderung IOD, CDR und Visus (Wilcoxon-Test) - Ränge

- a) 68 Mal hat sich der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung verringert
- b) 47 Mal ist der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung gestiegen
- c) 27 Mal blieb er identisch
- d) 20 Mal hat sich die CDR im Vergleich zur ersten Messung verringert
- e) 45 Mal ist die CDR im Vergleich zur ersten Messung höher
- f) 27 Mal bleibt sie identisch
- g) 52 Mal hat sich der Visus im Vergleich zur ersten Messung verringert
- h) 38 Mal ist der Visus im Vergleich zur ersten Messung höher
- i) 22 Mal blieb er identisch

	T2 - T1	CDR 2 - CDR 1	Visus 2 - Visus 1
Z	-2,513 ^a	-2,168 ^b	-,103 ^b
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,012	,030	,918

a. Basiert auf positiven Rängen. b. Basiert auf negativen Rängen. c. Wilcoxon-Test

Tabelle 19 - Änderung IOD, CDR und Visus (Wilcoxon-Test) – Signifikanz

Bei der Differenz des IOD und der CDR gilt $p \leq 0,05$, somit ist die Statistik signifikant. Beim Visus ist die Statistik nicht signifikant.

6.4.2. Änderung von IOD, CDR und Visus in unterschiedlichen Gruppen (Wilcoxon-Test)

Gruppe	Studie	1=Buphthalmus, 2=Aniridie-Glaukom, 3 Rieger/Peters-Anomalie 4=kong.Katarakt	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Buphthalmus	T2 - T1	Negative Ränge	19 ^a	14,29	271,50
		Positive Ränge	6 ^b	8,92	53,50
		Bindungen	1 ^c		
		Gesamt	26		
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	9 ^d	11,78	106,00
		Positive Ränge	8 ^e	5,88	47,00
		Bindungen	7 ^f		
		Gesamt	24		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	7 ^g	4,64	32,50
		Positive Ränge	11 ^h	12,59	138,50
		Bindungen	3 ⁱ		
		Gesamt	21		
Aniridie-Glaukom	T2 - T1	Negative Ränge	25 ^a	23,06	576,50
		Positive Ränge	21 ^b	24,02	504,50
		Bindungen	2 ^c		
		Gesamt	48		
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	6 ^d	16,42	98,50
		Positive Ränge	21 ^e	13,31	279,50
		Bindungen	9 ^f		
		Gesamt	36		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	25 ^g	15,30	382,50
		Positive Ränge	10 ^h	24,75	247,50
		Bindungen	9 ⁱ		
		Gesamt	44		

Isabelle Fenzel - Kindliches Glaukom

Rieger/Peters Anomalie	T2 - T1	Negative Ränge	12 ^a	9,54	114,50
		Positive Ränge	5 ^b	7,70	38,50
		Bindungen	2 ^c		
		Gesamt	19		
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	2 ^d	2,00	4,00
		Positive Ränge	3 ^e	3,67	11,00
		Bindungen	7 ^f		
		Gesamt	12		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	9 ^g	9,11	82,00
		Positive Ränge	6 ^h	6,33	38,00
		Bindungen	6 ⁱ		
		Gesamt	21		
kongenitale Katarakt	T2 - T1	Negative Ränge	12 ^a	15,17	182,00
		Positive Ränge	15 ^b	13,07	196,00
		Bindungen	0 ^c		
		Gesamt	27		
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	3 ^d	4,67	14,00
		Positive Ränge	13 ^e	9,38	122,00
		Bindungen	4 ^f		
		Gesamt	20		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	11 ^g	10,91	120,00
		Positive Ränge	11 ^h	12,09	133,00
		Bindungen	4 ⁱ		
		Gesamt	26		

Tabelle 20 - Änderung von IOD, CDR und Visus in unterschiedlichen Gruppen (Wilcoxon-Test) - Ränge

Zur Buphthalmus-Gruppe:

- a) 19 Mal hat sich der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung verringert
- b) 6 Mal ist der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung gestiegen
- c) 1 Mal blieb er identisch
- d) 9 Mal hat sich die CDR im Vergleich zur ersten Messung verringert
- e) 8 Mal ist die CDR im Vergleich zur ersten Messung höher
- f) 7 Mal bleibt sie identisch
- g) 7 Mal hat sich der Visus im Vergleich zur ersten Messung verringert
- h) 11 Mal ist der Visus im Vergleich zur ersten Messung höher
- i) 3 Mal blieb er identisch

Zur Aniridie-Gruppe:

- a) 25 Mal hat sich der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung verringert
- b) 21 Mal ist der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung gestiegen
- c) 2 Mal blieb er identisch
- d) 6 Mal hat sich die CDR im Vergleich zur ersten Messung verringert
- e) 21 Mal ist die CDR im Vergleich zur ersten Messung höher
- f) 9 Mal bleibt sie identisch
- g) 25 Mal hat sich der Visus im Vergleich zur ersten Messung verringert
- h) 10 Mal ist der Visus im Vergleich zur ersten Messung höher
- i) 9 Mal blieb er identisch

Zur Rieger-/Petersanomalie-Gruppe:

- a) 12 Mal hat sich der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung verringert
- b) 5 Mal ist der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung gestiegen
- c) 2 Mal blieb er identisch
- d) 2 Mal hat sich die CDR im Vergleich zur ersten Messung verringert
- e) 3 Mal ist die CDR im Vergleich zur ersten Messung höher
- f) 7 Mal bleibt sie identisch
- g) 9 Mal hat sich der Visus im Vergleich zur ersten Messung verringert
- h) 6 Mal ist der Visus im Vergleich zur ersten Messung höher
- i) 6 Mal blieb er identisch

Zur kongenitale Katarakt-Gruppe:

- a) 12 Mal hat sich der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung verringert
- b) 15 Mal ist der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung gestiegen
- c) Er blieb nie identisch
- d) 3 Mal hat sich die CDR im Vergleich zur ersten Messung verringert
- e) 13 Mal ist die CDR im Vergleich zur ersten Messung höher
- f) 4 Mal bleibt sie identisch
- g) 11 Mal hat sich der Visus im Vergleich zur ersten Messung verringert
- h) 11 Mal ist der Visus im Vergleich zur ersten Messung höher
- i) 4 Mal blieb er identisch

Gruppe Studie 1=Buphthalmus, 2=Aniridie-Glaukom, 3 Rieger/Peters-Anomalie 4=kong.Katarakt			T2 - T1	CDR 2 - CDR 1	Visus 2 - Visus 1
Buphthalmus	Z		-2,936 ^a	-1,402 ^a	-2,310 ^b
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,003	,161	,021
Aniridie-Glaukom	Z		-,394 ^a	-2,181 ^b	-1,106 ^a
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,694	,029	,269
Rieger/Peters Anomalie	Z		-1,802 ^a	-,966 ^b	-1,251 ^a
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,071	,334	,211
kongenitale Katarakt	Z		-,168 ^b	-2,812 ^b	-,211 ^b
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,866	,005	,833

a. Basiert auf positiven Rängen. b. Basiert auf negativen Rängen. c. Wilcoxon-Test

Tabelle 21 - Änderung von IOD, CDR und Visus in unterschiedlichen Gruppen (Wilcoxon-Test) - Signifikanz

Zur Buphthalmus-Gruppe:

Bei der Differenz des IOD und des Visus gilt $p \leq 0,05$, somit ist die Statistik signifikant. Beim CDR ist die Statistik nicht signifikant.

Zur Aniridie-Gruppe:

Bei der Differenz der CDR gilt $p \leq 0,05$, somit ist die Statistik signifikant. Beim IOD und Visus ist die Statistik nicht signifikant.

Zur Rieger-/Petersanomalie-Gruppe:

Bei IOD, CDR und Visus ist die Statistik nicht signifikant.

Zur kongenitale Katarakt-Gruppe:

Bei der Differenz der CDR gilt $p \leq 0,05$, somit ist die Statistik signifikant. Beim IOD und Visus ist die Statistik nicht signifikant.

**6.4.3. Änderung von IOD, CDR und Visus nach verschiedenen Therapiearten
(Wilcoxon-Test)**

Therapieart je Auge 0=keine Therapie oder Enukleation 1=nur operativ 2=nur medikamentös 3=medikamentös und operativ			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
keine Therapie	T2 - T1	Negative Ränge	10 ^a	8,25	82,50
		Positive Ränge	5 ^b	7,50	37,50
		Bindungen	3 ^c		
		Gesamt	18		
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	1 ^d	4,00	4,00
		Positive Ränge	4 ^e	2,75	11,00
		Bindungen	10 ^f		
		Gesamt	15		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	8 ^g	7,00	56,00
		Positive Ränge	12 ^h	12,83	154,00
		Bindungen	3 ⁱ		
		Gesamt	23		
medikamentös	T2 - T1	Negative Ränge	19 ^a	24,03	456,50
		Positive Ränge	27 ^b	23,13	624,50
		Bindungen	1 ^c		
		Gesamt	47		
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	5 ^d	8,90	44,50
		Positive Ränge	20 ^e	14,03	280,50
		Bindungen	12 ^f		
		Gesamt	37		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	19 ^g	14,53	276,00
		Positive Ränge	12 ^h	18,33	220,00
		Bindungen	10 ⁱ		
		Gesamt	41		

kombinierte Therapie	T2 - T1	Negative Ränge	39 ^a	29,12	1135,50
		Positive Ränge	15 ^b	23,30	349,50
		Bindungen	0 ^c		
		Gesamt	54		
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	13 ^d	22,38	291,00
		Positive Ränge	21 ^e	14,48	304,00
		Bindungen	5 ^f		
		Gesamt	39		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	25 ^g	17,90	447,50
		Positive Ränge	13 ^h	22,58	293,50
		Bindungen	9 ⁱ		
		Gesamt	47		

Tabelle 22 - Änderung von IOD, CDR und Visus nach verschiedenen Therapiearten (Wilcoxon-Test) – Ränge

Keine Therapie:

- a) 10 Mal hat sich der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung verringert
- b) 5 Mal ist der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung gestiegen
- c) 3 Mal blieb er identisch
- d) 1 Mal hat sich die CDR im Vergleich zur ersten Messung verringert
- e) 4 Mal ist die CDR im Vergleich zur ersten Messung höher
- f) 10 Mal bleibt sie identisch
- g) 8 Mal hat sich der Visus im Vergleich zur ersten Messung verringert
- h) 12 Mal ist der Visus im Vergleich zur ersten Messung höher
- i) 3 Mal blieb er identisch

Medikamentöse Therapie:

- a) 19 Mal hat sich der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung verringert
- b) 27 Mal ist der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung gestiegen
- c) 1 Mal blieb er identisch
- d) 5 Mal hat sich die CDR im Vergleich zur ersten Messung verringert
- e) 20 Mal ist die CDR im Vergleich zur ersten Messung höher
- f) 12 Mal bleibt sie identisch
- g) 19 Mal hat sich der Visus im Vergleich zur ersten Messung verringert
- h) 12 Mal ist der Visus im Vergleich zur ersten Messung höher
- i) 10 Mal blieb er identisch

Kombinierte Therapie:

- a) 39 Mal hat sich der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung verringert
- b) 15 Mal ist der Augeninnendruck im Vergleich zur ersten Messung gestiegen

- c) Er blieb nie identisch
- d) 13 Mal hat sich die CDR im Vergleich zur ersten Messung verringert
- e) 21 Mal ist die CDR im Vergleich zur ersten Messung höher
- f) 5 Mal bleibt sie identisch
- g) 25 Mal hat sich der Visus im Vergleich zur ersten Messung verringert
- h) 13 Mal ist der Visus im Vergleich zur ersten Messung höher
- i) 9 Mal blieb er identisch

Therapieart je Auge 0=keine Therapie oder Enukleation 1=nur operativ 2=nur medikamentös 3=medikamentös und operativ		T2 - T1	CDR 2 - CDR 1	Visus 2 - Visus 1
keine Therapie	Z	-1,282 ^a	-,962 ^b	-1,832 ^b
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,200	,336	,067
medikamentös	Z	-,918 ^b	-3,196 ^b	-,549 ^a
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,359	,001	,583
kombinierte Therapie	Z	-3,385 ^a	-,111 ^b	-1,117 ^a
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,001	,911	,264

a. Basiert auf positiven Rängen. b. Basiert auf negativen Rängen. c. Wilcoxon-Test

Tabelle 23 - Änderung von IOD, CDR und Visus nach verschiedenen Therapiearten (Wilcoxon-Test) - Signifikanz

Bei der Differenz der CDR unter medikamentöser Therapie und Änderung des IOD unter kombinierter Therapie gilt $p \leq 0,05$, somit ist deren Statistik signifikant.

6.4.4. Änderung von IOD, CDR und Visus nach verschiedenen Therapiearten in Untergruppen (Wilcoxon-Test)

Therapieart	Gruppe Studie 1=Buphthalmus, 2=Aniridie-Glaukom, 3 Rieger/Peters-Anomalie 4=kong.Katarakt		N	Mittlerer Rang	Rangsumme	
keine Therapie	Buphthalmus	T2 - T1	Negative Ränge	5 ^a	4,20	21,00
			Positive Ränge	2 ^b	3,50	7,00
			Bindungen	0 ^c		
			Gesamt	7		
		CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	1 ^d	2,50	2,50
			Positive Ränge	2 ^e	1,75	3,50
			Bindungen	3 ^f		
			Gesamt	6		
		Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	1 ^g	1,00	1,00
			Positive Ränge	3 ^h	3,00	9,00
			Bindungen	1 ⁱ		
			Gesamt	5		
	Aniridie-Glaukom	T2 - T1	Negative Ränge	2 ^a	1,50	3,00
			Positive Ränge	0 ^b	,00	,00
			Bindungen	2 ^c		
			Gesamt	4		
		CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	0 ^d	,00	,00
			Positive Ränge	2 ^e	1,50	3,00
			Bindungen	4 ^f		
			Gesamt	6		
		Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	1 ^g	1,00	1,00
			Positive Ränge	3 ^h	3,00	9,00
			Bindungen	0 ⁱ		
			Gesamt	4		
Rieger/Peters Anomalie	T2 - T1	Negative Ränge	2 ^a	3,75	7,50	
		Positive Ränge	3 ^b	2,50	7,50	
		Bindungen	1 ^c			
		Gesamt	6			
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	0 ^d	,00	,00	

Isabelle Fenzel - Kindliches Glaukom

			Positive Ränge	0 ^e	,00	,00	
			Bindungen	2 ^f			
			Gesamt	2			
		Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	6 ^g	6,00	36,00	
			Positive Ränge	4 ^h	4,75	19,00	
			Bindungen	2 ⁱ			
			Gesamt	12			
	kongenitale Katarakt	T2 - T1	Negative Ränge	1 ^a	1,00	1,00	
			Positive Ränge	0 ^b	,00	,00	
			Bindungen	0 ^c			
			Gesamt	1			
		CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	0 ^d	,00	,00	
			Positive Ränge	0 ^e	,00	,00	
			Bindungen	1 ^f			
			Gesamt	1			
		Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	0 ^g	,00	,00	
			Positive Ränge	2 ^h	1,50	3,00	
			Bindungen	0 ⁱ			
			Gesamt	2			
medikamentös	Buphthalmus	T2 - T1	Negative Ränge	2 ^a	4,50	9,00	
			Positive Ränge	3 ^b	2,00	6,00	
			Bindungen	0 ^c			
			Gesamt	5			
			CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	1 ^d	3,00	3,00
		Positive Ränge		2 ^e	1,50	3,00	
		Bindungen		2 ^f			
		Gesamt		5			
			Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	2 ^g	1,50	3,00
		Positive Ränge		1 ^h	3,00	3,00	
		Bindungen		0 ⁱ			
		Gesamt		3			
		Aniridie- Glaukom	T2 - T1	Negative Ränge	4 ^a	4,88	19,50
				Positive Ränge	12 ^b	9,71	116,50
				Bindungen	0 ^c		
				Gesamt	16		
		CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	1 ^d	2,00	2,00	

Isabelle Fenzel - Kindliches Glaukom

			Positive Ränge	9 ^e	5,89	53,00
			Bindungen	3 ^f		
			Gesamt	13		
		Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	10 ^g	5,50	55,00
			Positive Ränge	3 ^h	12,00	36,00
			Bindungen	5 ⁱ		
			Gesamt	18		
Rieger/Peters Anomalie		T2 - T1	Negative Ränge	6 ^a	3,50	21,00
			Positive Ränge	0 ^b	,00	,00
			Bindungen	1 ^c		
			Gesamt	7		
		CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	0 ^d	,00	,00
			Positive Ränge	1 ^e	1,00	1,00
			Bindungen	4 ^f		
			Gesamt	5		
		Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	0 ^g	,00	,00
			Positive Ränge	1 ^h	1,00	1,00
			Bindungen	2 ⁱ		
			Gesamt	3		
kongenitale Katarakt		T2 - T1	Negative Ränge	7 ^a	11,00	77,00
			Positive Ränge	12 ^b	9,42	113,00
			Bindungen	0 ^c		
			Gesamt	19		
		CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	3 ^d	3,33	10,00
			Positive Ränge	8 ^e	7,00	56,00
			Bindungen	3 ^f		
			Gesamt	14		
		Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	7 ^g	7,00	49,00
			Positive Ränge	7 ^h	8,00	56,00
			Bindungen	3 ⁱ		
			Gesamt	17		
kombinierte Therapie	Buphthalmus	T2 - T1	Negative Ränge	12 ^a	6,75	81,00
			Positive Ränge	1 ^b	10,00	10,00
			Bindungen	0 ^c		
			Gesamt	13		
		CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	6 ^d	7,17	43,00

Isabelle Fenzel - Kindliches Glaukom

		Positive Ränge	4 ^e	3,00	12,00
		Bindungen	2 ^f		
		Gesamt	12		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	4 ^g	3,25	13,00
		Positive Ränge	6 ^h	7,00	42,00
		Bindungen	2 ⁱ		
		Gesamt	12		
Aniridie- Glaukom	T2 - T1	Negative Ränge	19 ^a	14,89	283,00
		Positive Ränge	9 ^b	13,67	123,00
		Bindungen	0 ^c		
		Gesamt	28		
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	5 ^d	10,50	52,50
		Positive Ränge	10 ^e	6,75	67,50
		Bindungen	2 ^f		
		Gesamt	17		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	14 ^g	9,18	128,50
		Positive Ränge	4 ^h	10,63	42,50
		Bindungen	4 ⁱ		
		Gesamt	22		
Rieger/Peters Anomalie	T2 - T1	Negative Ränge	4 ^a	4,50	18,00
		Positive Ränge	2 ^b	1,50	3,00
		Bindungen	0 ^c		
		Gesamt	6		
	CDR 2 - CDR 1	Negative Ränge	2 ^d	1,50	3,00
		Positive Ränge	2 ^e	3,50	7,00
		Bindungen	1 ^f		
		Gesamt	5		
	Visus 2 - Visus 1	Negative Ränge	3 ^g	3,00	9,00
		Positive Ränge	1 ^h	1,00	1,00
		Bindungen	2 ⁱ		
		Gesamt	6		
kongenitale Katarakt	T2 - T1	Negative Ränge	4 ^a	5,50	22,00
		Positive Ränge	3 ^b	2,00	6,00
		Bindungen	0 ^c		
		Gesamt	7		

CDR 2 - CDR 1				
	Negative Ränge	0 ^d	,00	,00
	Positive Ränge	5 ^e	3,00	15,00
	Bindungen	0 ^f		
	Gesamt	5		
Visus 2 - Visus 1				
	Negative Ränge	4 ^g	4,00	16,00
	Positive Ränge	2 ^h	2,50	5,00
	Bindungen	1 ⁱ		
	Gesamt	7		

a. T2 < T1 b. T2 > T1 c. T2 = T1 d. CDR 2 < CDR 1 e. CDR 2 > CDR 1 f. CDR 2 = CDR 1

g. Visus 2 < Visus1 h. Visus 2 > Visus 1 i. Visus 2 = Visus 1

Tabelle 24 - Änderung von IOD, CDR und Visus nach verschiedenen Therapiearten in Untergruppen (Wilcoxon-Test) - Ränge

Therapieart	Gruppe Studie 1=Buphthalmus, 2=Aniridie-Glaukom, 3 Rieger/Peters-Anomalie 4=kong.Katarakt		T2 - T1	CDR2- CDR1	Visus 2 - Visus 1
keine Therapie	Buphthalmus	Z	-1,192 ^a	-,272 ^b	-1,461 ^b
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,233	,785	,144
	Aniridie-Glaukom	Z	-1,342 ^a	-1,342 ^b	-1,512 ^b
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,180	,180	,131
	Rieger/Peters Anomalie	Z	,000 ^c	,000 ^c	-,870 ^a
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	1,000	1,000	,384
	kongenitale Katarakt	Z			-1,342 ^b
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)			,180
medikamentös	Buphthalmus	Z	-,405 ^a	,000 ^c	,000 ^c
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,686	1,000	1,000
	Aniridie-Glaukom	Z	-2,509 ^b	-2,623 ^b	-,665 ^a
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,012	,009	,506
	Rieger/Peters Anomalie	Z	-2,207 ^a	-1,000 ^b	-1,000 ^b
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,027	,317	,317
	kongenitale Katarakt	Z	-,725 ^b	-2,059 ^b	-,220 ^b
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,469	,039	,826

kombinierte Therapie	Buphthalmus	Z		-2,484 ^a	-1,586 ^a	-1,483 ^b
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,013	,113	,138
	Aniridie-Glaukom	Z		-1,823 ^a	-,426 ^b	-1,873 ^a
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,068	,670	,061
	Rieger/Peters Anomalie	Z		-1,590 ^a	-,743 ^b	-1,461 ^a
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,112	,458	,144
	kongenitale Katarakt	Z		-1,352 ^a	-2,032 ^b	-1,156 ^a
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,176	,042	,248

Tabelle 25 - Änderung von IOD, CDR und Visus nach verschiedenen Therapiearten in Untergruppen (Wilcoxon-Test) - Signifikanz

Unter medikamentöser Therapie ist die Differenz des IOD und der CDR in der Aniridie-Gruppe und IOD in Peter/Rieger-Anomalie-Gruppe statistisch signifikant

Unter kombinierter Therapie ist die Differenz des IOD in der Buphthalmusgruppe und CDR in der kongenitalen Katarakt-Gruppe statistisch signifikant.

6.5. Durchschnittswerte der einzelnen Parameter

6.5.1. Durchschnittswerte der einzelnen Parameter aller Patienten

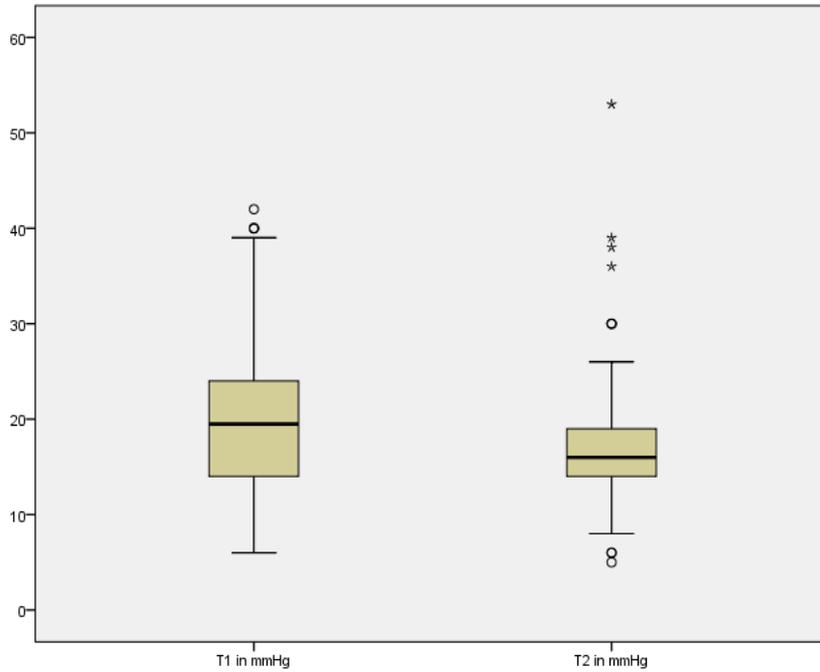


Abbildung 23 - Augeninnendruck gesamt vorher/nachher

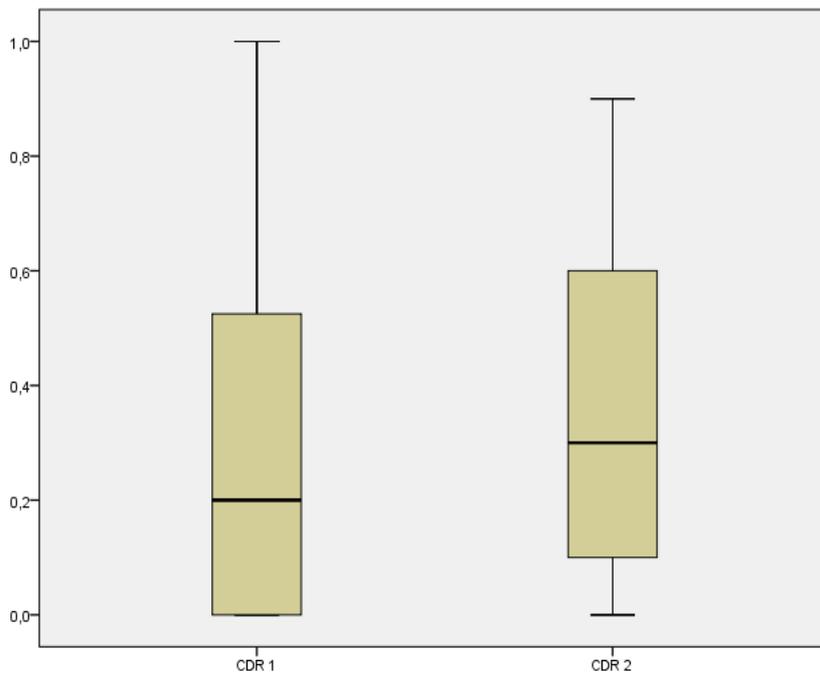


Abbildung 24 - CDR gesamt vorher/nachher

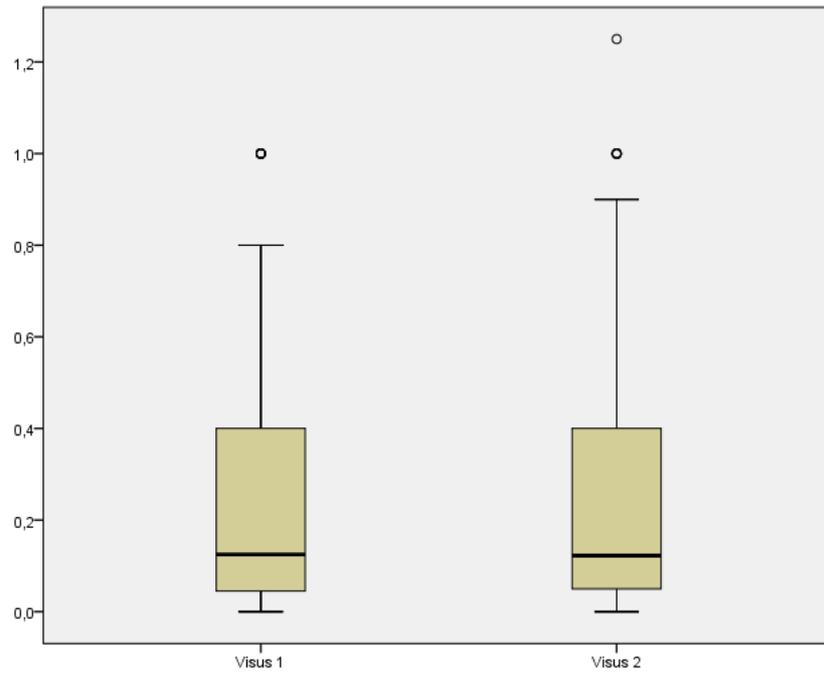


Abbildung 25 - Visus gesamt vorher/nachher

6.5.2. Durchschnittswerte der einzelnen Parameter in den einzelnen Gruppen

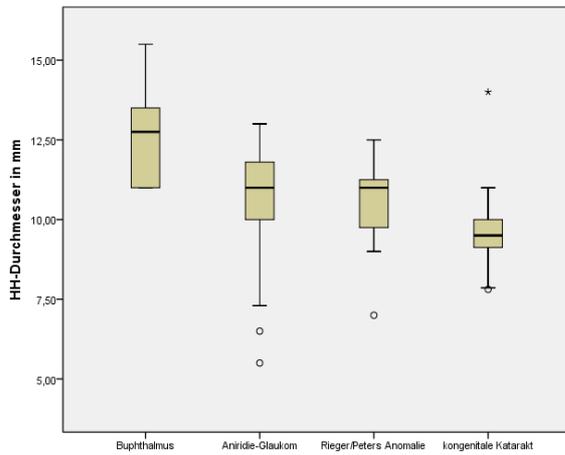


Abbildung 26 - Hornhautdurchmesser pro Gruppe

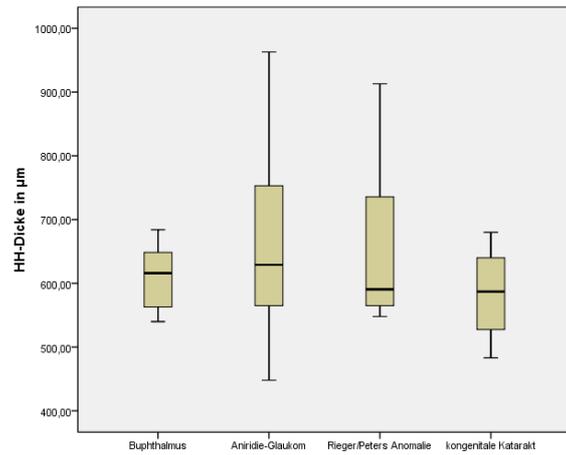


Abbildung 27 - Hornhautdicke pro Gruppe

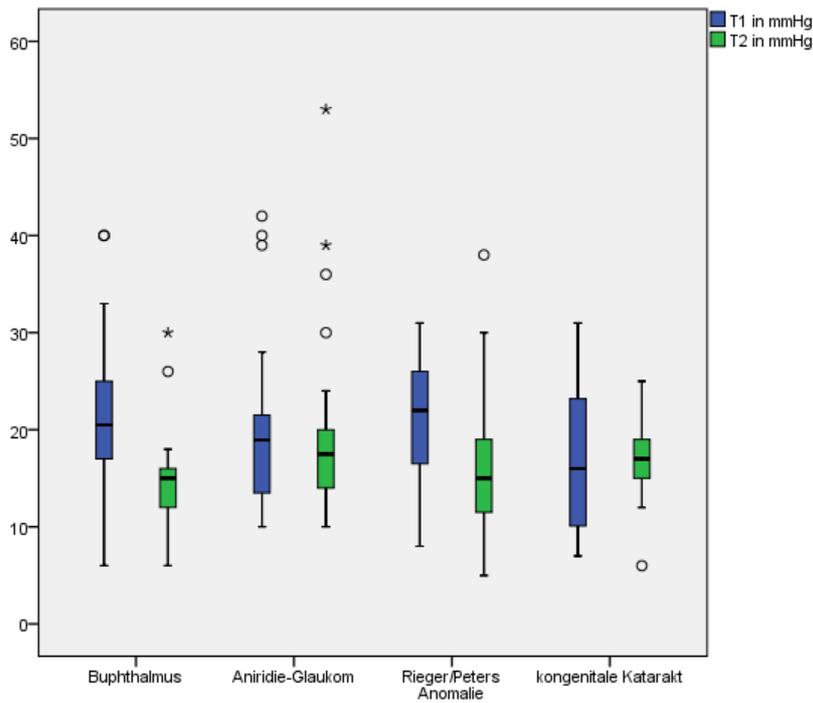


Abbildung 28 - Augeninnendruck pro Gruppe vorher/nacher

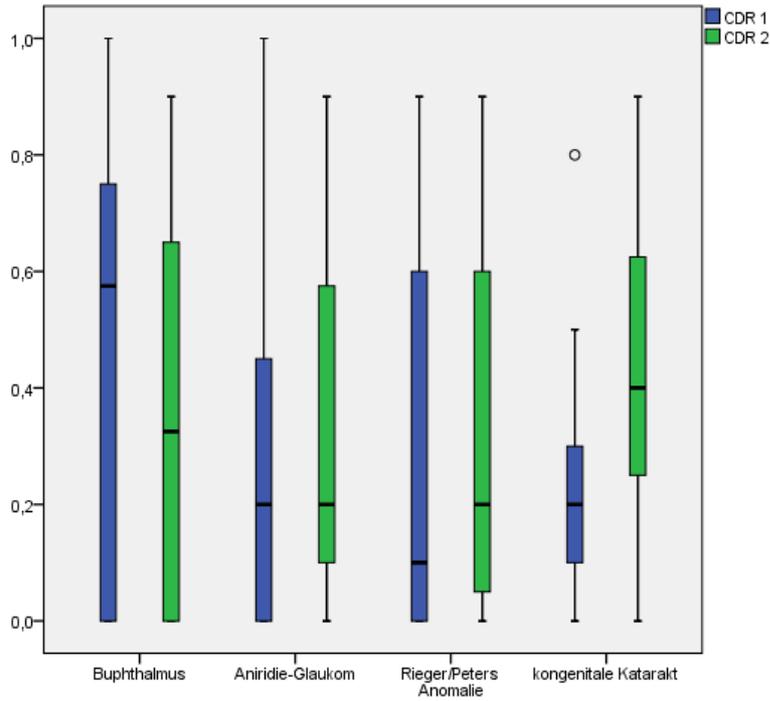


Abbildung 29 - CDR pro Gruppe vorher/nachher

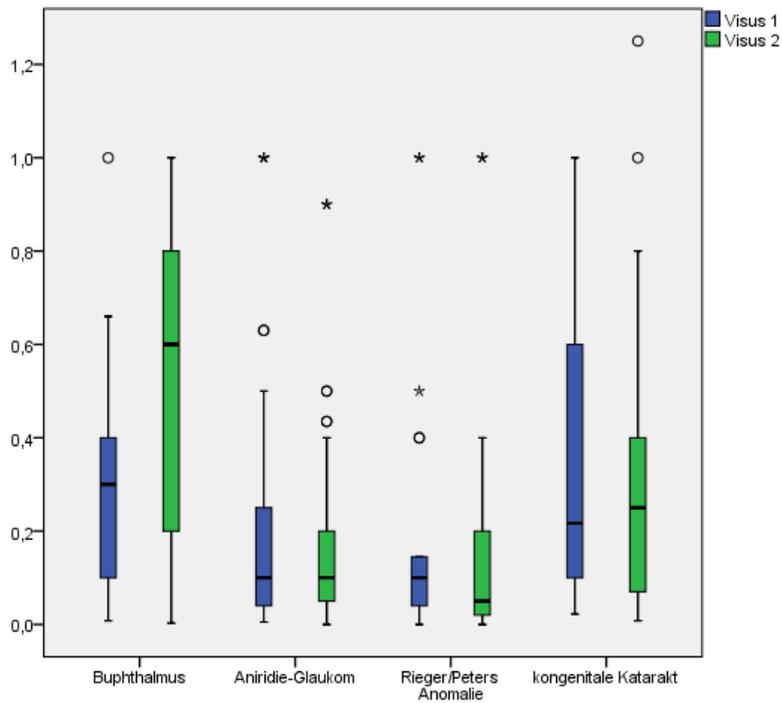


Abbildung 30 - Visus pro Gruppe vorher/nachher

6.6. Therapieergebnisse

Im Folgenden werden Ergebnisse der unterschiedlichen Therapiekonzepte dargestellt. Manche Augen wurden nicht drucksenkend behandelt oder enukliert. Die entspricht der Kategorie keine Therapie. Ein Teil wurde allein operativ oder nur medikamentös behandelt und manche wurden medikamentös und operativ behandelt.

6.6.1. Ergebnisse der verschiedenen Therapiearten in Gesamtpopulation

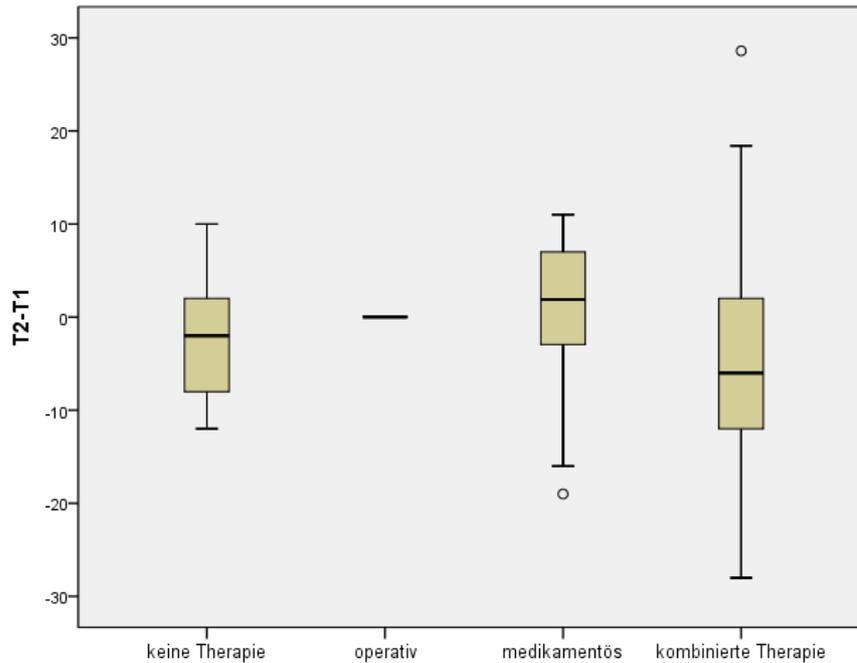


Abbildung 31 - Tensioänderung bei verschiedenen Therapiearten

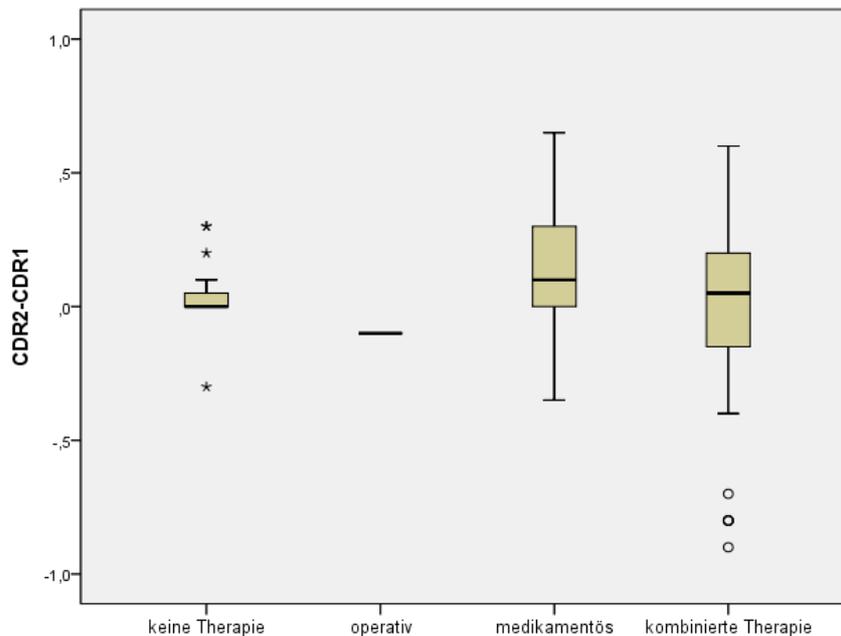


Abbildung 32 - CDR-Änderung bei verschiedenen Therapiearten

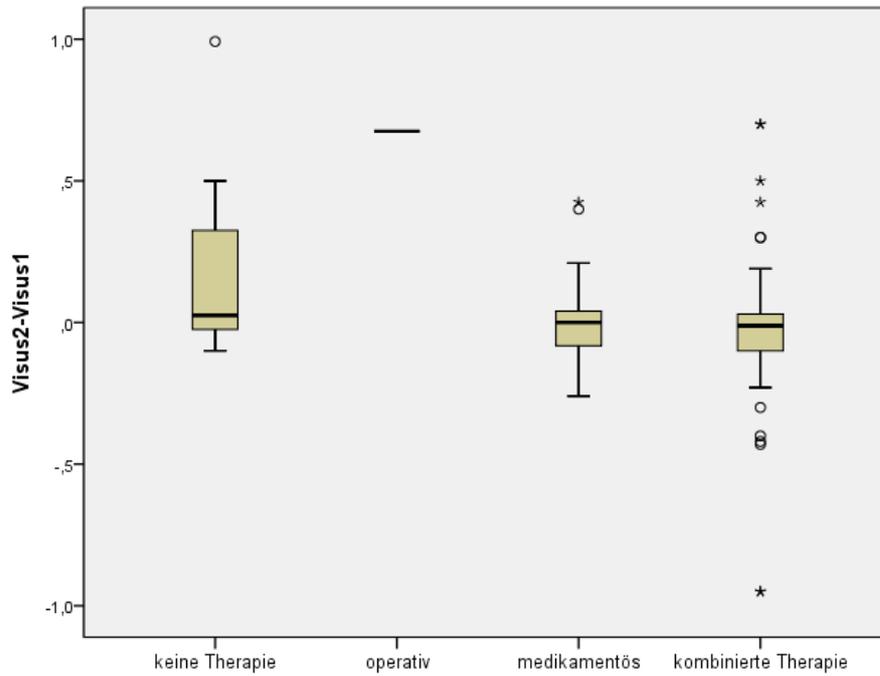


Abbildung 33 - Visusänderung der verschiedenen Therapiearten

6.6.2. Therapieergebnisse der einzelnen Gruppen

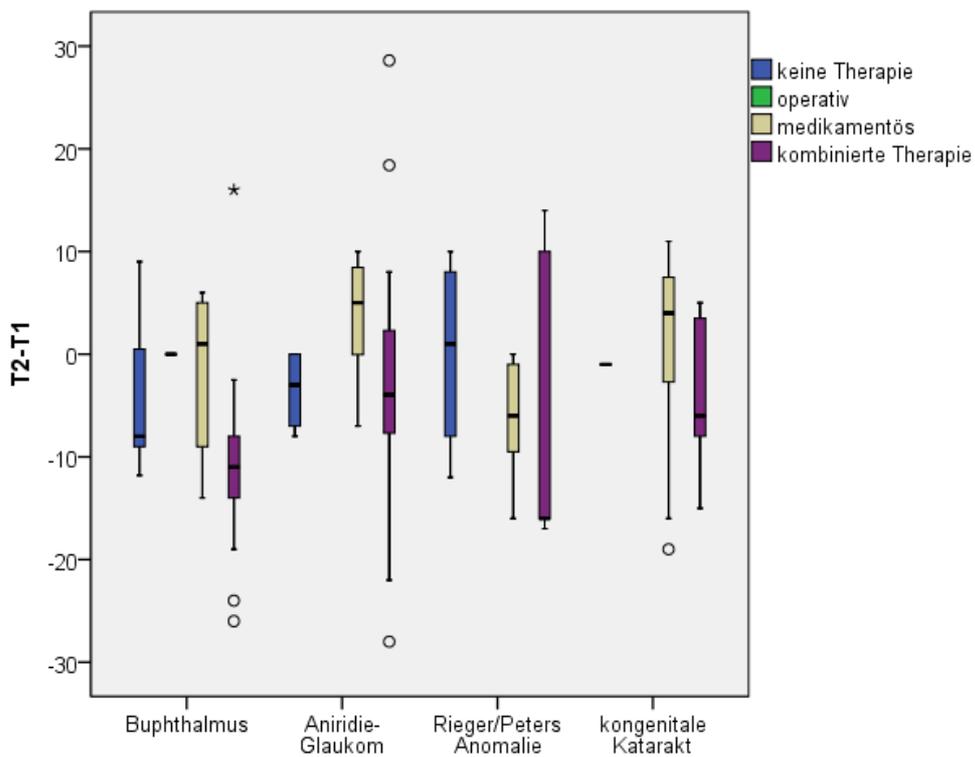


Abbildung 34 - Tensioänderung der verschiedenen Therapiearten in Untergruppen

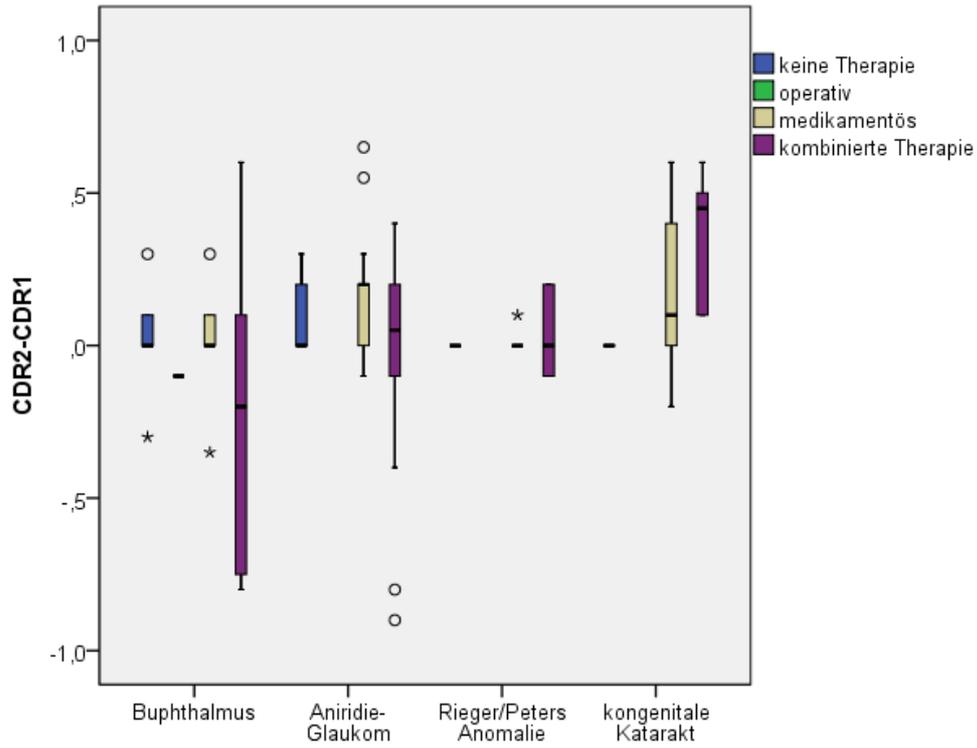


Abbildung 35 - CDR-Änderung der verschiedenen Therapiearten in Untergruppen

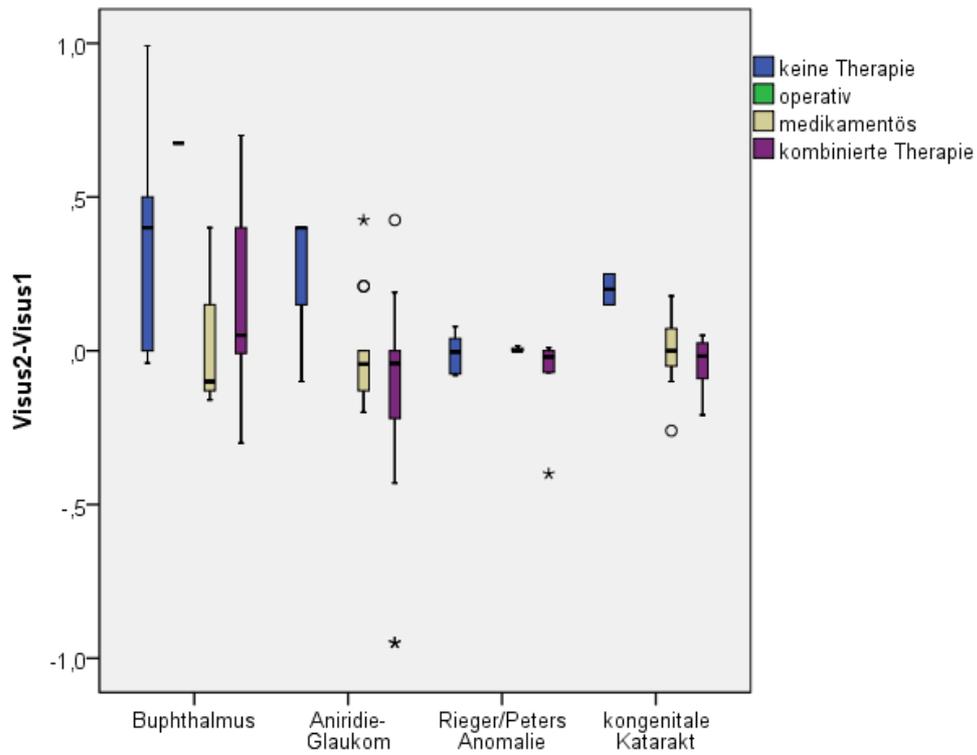


Abbildung 36 - Visusänderung der verschiedenen Therapiearten in Untergruppen

7. Diskussion

7.1. Allgemein

Ziel dieser Arbeit ist es, die Manifestation der verschiedenen Arten des kindlichen Glaukoms zu analysieren. Hierzu wurden Patientendaten der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) ausgewertet und in verschiedene Untergruppen zusammengefasst. Die Daten werden nun hier in Zusammenhang mit anderen bereits publizierten Studien gesetzt.

Die meisten Publikationen stützen sich auf ein kleines Patientenkollektiv. Große Studien zum Glaukommanagement für Kinder gibt es wenige [Bussièrè et al., 2009; BiglanAW, 2006; MacKinnon et al., 2004; Aponte, 2010, Minnesota]. Untersuchungen zu den Ergebnissen chirurgischer Eingriffe sind größer [Mandal et al. 2010; Kirwan et al. 2010; Al-Hazmi et al., 2005]. In dieser Studie wurden 76 Patienten über einen Zeitraum von bis zu 20 Jahren beobachtet.

Bei der Geschlechterverteilung überwog in der Gesamtpopulation und in allen Untergruppen der Anteil der männlichen Patienten. In der Literatur sind diesbezüglich wenige Studien zu finden. Die Priorität scheint auf genetischer Forschung zu liegen. Bei Kirwans Studie zur kongenitalen Katarakt überwiegen ebenfalls die Jungen leicht (13:9) [Kirwan et al.2010], bei Tatham gibt es 9 Jungen und 8 Mädchen [Tatham et al., 2010], bei Aponte sind es 16 Jungen und 14 Mädchen [Aponte et al., 2010], zweimal so viele Jungen wie Mädchen in einer Studie von MacKinnon [MacKinnon et al., 2004] und bei Eden et al. sind 57% der Patienten männlich [Eden et al., 2008]. Es gibt noch keine Erklärung, woher der Überschuss an Jungen kommt. Bis jetzt wurden noch keine x-chromosomalen Glaukomgene gefunden.

Der Anteil der Frühgeburtlichkeit in der Gesamtpopulation lag bei 18,7%. Die Rate in der Rieger/Peter'schen-Anomalie-Gruppe lag mit 32% deutlich darüber, gefolgt von 21% unter den Kindern mit kongenitaler Katarakt. In der Literatur wird hierzu nur in einer Studie etwas berichtet: In drei Fallbeispielen zur Axenfeld-Rieger-Anomalie werden reifgeborene Kinder beschrieben, welche in der 27., 40. und 42. Gestationswoche geboren wurden [Tonoki et al., 2011]. Die Gruppe mit Buphthalmus (15%) und Aniridie (10%) hatten den kleinsten Anteil. Um Spätfolgen zu vermeiden, sollte bei frühgeborenen Kindern die Entstehung eines Glaukoms durch Kontrolluntersuchungen vermieden werden. Da aber 82% der betroffenen Kinder reifgeboren wurden, ist es nicht sinnvoll die Untersuchungen auf Frühgeborene zu beschränken.

Das Alter bei Diagnosestellung war bei den Kindern mit Buphthalmus am geringsten (Mittel 11 Monate, 0 - 65 Monate) (*siehe* Tabelle 4 - Alter bei Diagnosestellung). Trat das Glaukom im Zusammenhang mit anderen okulären Vorerkrankungen, wie beispielsweise den anderen 3 Gruppen dieser Studie auf, wurde es in der Regel erst später erkannt. Bei Aniridie im Mittel nach 117 Monaten (0 - 611 Monate), Peter'sche-/Riegeranomalie mit 73 Monaten (0 - 376 Monate) und bei kongenitaler Katarakt nach 36 Monaten (0 - 121 Monate). Jedoch befanden sich unter allen Gruppen Kinder, welche bereits bei Geburt diagnostiziert wurden. Diagnosestellungszeitpunkt in einer Studie zu Glaukom bei Aniridie von Gramer et al. ist 15% bis zum 9. Lebensjahr, 15% zwischen 10 und 19 Jahren, 15% zwischen 20 und 29 Jahren und der Rest später [Gramer et al., 2012]. Da sich ein Glaukom, abgesehen von den kongenitalen Varianten, erst im Laufe der Zeit entwickelt, sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen von Vorteil. In Bussièrès Studie über das kindliche Glaukom

wird im Mittel nach 5,7 Jahren (Median 5,2; 1 Tag- 19,4 Jahre) die Diagnose gestellt [Bussière et al., 2009].

Haab-Striae werden auch Descemet-Leisten genannt. Sie kamen am häufigsten bei Kindern mit angeborenem Glaukom vor (38%). Vereinzelt (7%) traten sie bei den Patienten mit kongenitaler Katarakt auf. In einer Studie von Mendes et al. werden Kinder mit kongenitalem Glaukom untersucht. Hier weisen 54% (32) Patienten Haab-Striae auf [Mendes et al., 2011]. In Kombination mit kongenitaler Katarakt werden in der Literatur keine Fälle beschrieben. Sie können in Zusammenhang mit einer Zangengeburt entstehen. Sie gehören zu den Hauptsymptomen bei einem PKG. In circa 2/3 der Fälle sind sie jedoch nicht vorhanden.

Hornhaut-Trübungen kamen am häufigsten bei den Kindern mit Rieger-/ Peter'sche-Anomalie vor (58%). Mit 24% wiesen die Aniridie-Patienten den zweithöchsten Anteil auf. In der Buphthalmusgruppe war jeweils immer nur ein Auge betroffen (insgesamt 16%). In der kongenitalen Katarakt-Gruppe hatten nur 13% eine Trübung der Kornea. Khan publiziert, dass Hornhauttrübungen bei Kindern mit angeborenem Glaukom ebenso wie bei Vorderkammeranomalien auftreten können. Trotzdem sollte man daran denken, dass die Symptome nicht spezifisch für ein Glaukom sind. Sie können auch unter anderen pädiatrischen Bedingungen bestehen [KhanAO, 2011]. In einer weiteren Studie mit 67 Aniridie- und Buphthalmuspatienten aus Saudi Arabien wird von einem variablen Auftreten einer Hornhauttrübung gesprochen [Khan et al., 2011]. In einer Studie aus Äthiopien ändert sich die Ausprägung der Hornhauttrübungen nicht signifikant nach operativer Behandlung, wie Trabekulotomie, Ahmed-Valve-Implantation und Goniotomie [Ben-Zion et al., 2011].

Der Hornhautdurchmesser betrug im Mittel $11,08 \pm 2,02$ mm. Kinder mit Buphthalmus wiesen den größten Mittelwert von $12,64 \pm 1,43$ mm auf. In einer Studie von Mendes et al. hat die Gruppe mit Buphthalmus einen Durchmesser von 11 - 15,5 mm (Median 14,13), während die gesunde Vergleichsgruppe Werte zwischen 11,5 und 12,5 mm aufweist (Median 12,01) [Mendes et al., 2011]. Die Katarakt-Gruppe hatte den kleinsten Durchmesser von $9,74 \pm 1,68$ mm. Aniridie-Patienten (Mittel $10,36 \pm 2,16$ mm) und Rieger-/Peter'sche Anomalie-Patienten (Mittel $10,47 \pm 1,41$ mm) lagen im Mittelfeld. In einer Studie aus Äthiopien ergibt die Messung des Hornhautdiameters ($15,1 \pm 0,3$ mm) keinen signifikanten Unterschied nach operativer Behandlung, wie Trabekulotomie, Ahmed-Valve-Implantation und Goniotomie [Ben-Zion et al., 2011].

Die Hornhautdicke lag im Mittel bei 642 ± 125 μ m. Hier hatten Buphthalmus- (Mittel 609 ± 52 μ m, Min 540 μ m, Max 684 μ m) und Kataraktgruppe (Mittel 584 ± 69 μ m, Min 483 μ m, Max 680 μ m) ähnliche Werte und eine geringe Differenz der Extremwerte. In einer Studie von Mendes et al. werden Kinder mit Buphthalmus untersucht. Die Gruppe, welche Haab-Striae aufweist, hat im Median eine Hornhautdicke von 539 ± 46 μ m, die ohne Haab-Striae 571 ± 56 μ m, während die gesunde Vergleichsgruppe 559 ± 28 μ m hat [Mendes et al., 2011]. In einer anderen Studie haben PKG-Patienten Hornhautdicken von $534 \pm 72,3$ μ m (Extremwerte von 430 bis 610 μ m) [Jordao et al., 2013]. Aphake und pseudophake Augen nach einer Katarakt-Extraktion weisen signifikant dickere Hornhäute auf, als vergleichbare Gruppen [Tatham et al., 2010]. In dieser Studie, in der etwa gleichviele, aphakie wie pseudophake Patienten untersucht werden, wird dies nicht bestätigt. Lopez et al. berichten von 653 μ m Hornhautdicke bei Aphakie [Lopez et al., 2011]. In der Aniridie-Gruppe kamen die dicksten Hornhäute vor (Mittel 669 ± 146 μ m). Auch war der Maximalwert mit 963 μ m hier am höchsten. Im Durchschnitt haben diese Patienten eine 100 μ m dickere Hornhaut [Lee et al., 2008]. Lopez et al. berichten von einer Hornhautdicke von 639 μ m bei Aniridie [Lopez et al., 2011].

Die Rieger-/Peter'sche-Anomalie-Gruppe verhielt sich ähnlich wie die Aniridie-Gruppe, wobei der Durchschnittswert etwas niedriger war (Mittel $655 \pm 148 \mu\text{m}$, Min $548 \mu\text{m}$, Max $913 \mu\text{m}$).

7.2. Systemische Erkrankungen und begleitende okuläre Pathologien

Systemische Erkrankungen sind unter den untersuchten Kindern in allen Gruppen häufig (*siehe Tabelle 5 - Systemische Krankheiten, chromosomale Anomalien*).

Bei Patienten mit Buphthalmus kommen systemische Krankheiten bei 6 Kindern vor. Dazu gehören juvenile Arthritis mit chronischer Iridocyclitis, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ PCH, Stickler-Syndrom mit Marshall Syndrom und Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom.

Bei Aniridie-Betroffenen tritt das WAGR-Syndrom zweifach auf, weiter das Marinesco-Sjörgen-Syndrom, Okulokutaner Albinismus und Hypothyreose.

Unter den Peter'sche-/Rieger-Anomalie-Kinder gibt es Patienten, welche an Syndromen wie Axenfeld-Rieger-Syndrom, Peters-Plus-Syndrom, Achondroplasie, Phokomelie, seborrhoischem Ekzem und Hallermann-Streiff-Syndrom litten.

In der Gruppe mit kongenitaler Katarakt kommen Galaktosämie, Lowe-Syndrom, Hallermann-Streiff-Syndrom, Marinesco-Sjörgen-Syndrom, Trisomie 21, Okulokutanen Albinismus, Galaktosämie und Fruktosemalabsorption vor.

Die Pathologien, welche in der Literatur im direkten Zusammenhang mit dem Glaukom, der Aniridie, der Peter'schen-/ Riegeranomalie und der kongenitalen Katarakt stehen, wurden in Abschnitt 2.4.4 bereits beschrieben. Hier werden im Folgenden die Syndrome aufgelistet, welche im untersuchten Patientenkollektiv in Verbindung mit einem Glaukom vorkommen:

Das Sturge-Weber-Syndrom wurde in der Einleitung (*siehe Abschnitt 2.4.4*) erwähnt, da der Zusammenhang mit einem Glaukom vermutet wurde. In einer Literaturangabe zeigt sich, dass zirka 30% der Patienten, davon 60% vor dem 2. Lebensjahr, ein Glaukom entwickeln [Bremond-Gignac, 2002]. Im Patientenkollektiv gab es hierzu einen Fall.

Das Lowe-Syndrom wurde ebenfalls bereits in der Einleitung (*siehe Abschnitt 2.4.4*) erläutert. Ein Patient ist an diesem erkrankt. 50% der Patienten haben ein Glaukom, welches entweder angeboren ist oder sich in dem ersten Lebensjahr (manchmal auch später) entwickelt [LoiM, 2006].

Aubry, Hallermann und Streiff waren die Ersten, die das Hallermann-Streiff-Syndrom, auch bekannt unter den Namen Ullrich-Feremery-Dohna-Syndrom, François-Syndrom oder Okulomandibulodyszephalie, beschrieben. Es wird durch die folgenden sieben Symptome gekennzeichnet: Dyszephalie mit Vogelgesicht und hypoplastischer Mandibula, proportionierter Kleinwuchs, Zahnanomalien, Hypotrichose (insbesondere am Kopf, den Wimpern und Augenbrauen), Hautatrophie (gewöhnlich im Kopf- und Gesichtsbereich), bilateraler Mikrophthalmus und spontane Resorbierung von kongenitaler Katarakt. Es wird von zahlreichen verschiedenen Augenbefunden

berichtet: Blaue Sklera, antimongoloide Schräge der Lidfalten, Keratoglobus, Irisatrophie, periphere anteriore Synechien, posteriore Synechien, persistierende Pupillarmembran, missgebildete retrolentikuläre Membran, Glaskörpertrübungen, bleiche Sehnervenpapille, Kolobom des Sehnerven, chorioretinale Pigmentänderungen und Glaukom. Das Glaukom kann eine Folge der Goniodysgenese sein. Häufiger ist Phakolyse mit chronischer Iridozyklitis assoziiert, nachdem die Linse genäht wurde oder spontan rupturiert ist. Daher ist es empfohlen die Katarakte so früh wie möglich zu operieren [Roulez et al., 2008].

Das Stickler-Syndrom wurde erstmals 1965 beschrieben. Es handelt sich um eine vererbte Arthro-Ophthalmopathie und gliedert sich in 5 Untergruppen. Beim Augenarzt werden sich meist die Patienten mit dem autosomal dominant vererbten Typ 1 vorstellen. Bei ihm liegen membranöse, angeborene Glaskörperanomalien, kongenitaler Megalophthalmus, Taubheit, Gelenkerkrankungen und Gaumenspalten vor. Der für unsere Studie untersuchte Patient des Typs 2 unterscheidet sich vom Typ 1 durch perlenschnurartige, angeborene Glaskörperanomalien. Typ 3 hat keine Anomalien am Auge, jedoch Taubheit, Gelenkerkrankung und Gaumenspalte. Typ 4 ist charakterisiert durch rezessive Vererbung von sensorneuronale Taubheit, Myopie, Glaskörperretinopathie und epiphysealer Dysplasie. Vor allem Typ 1 und 2 haben ein hohes Risiko, eine Katarakt zu entwickeln. Durch kongenitale Anomalien des Auges besteht auch ein höheres Risiko für Glaukom. Bei 50% der Betroffenen kommt es zur Netzhautablösung [Snead et al., 2011].

Bei der juvenilen idiopathischen Arthritis entwickelt sich in 20% der Fälle eine Uveitis, ein Glaukom in 14-27% der Fälle. Verschiedene Mechanismen können hierbei zu einem erhöhten IOD führen. Entweder als Folge der Uveitis oder im Rahmen der Steroidbehandlung [Kotaniemi et al., 2007; Tejada et al., 2012]

Pontocerebelläre Hypoplasie ist eine Minderentwicklung des Kleinhirns und der Brücke. Es werden 4 Typen unterschieden. Beim Typ I bestehen schwerwiegende Störungen der Motorik mit Spastik und Neuronenuntergang im Rückenmark. Die Klinik erinnert an die der spinalen Muskelatrophie Typ Werdnig-Hoffmann. Sie führt innerhalb des ersten Lebensjahrs zum Tod [NormanRM, 1961]. Typ II ist durch progressive Mikrozephalie mit Bewegungsstörungen, Spastik und auch Epilepsien charakterisiert. Das Rückenmark ist nicht betroffen. Die Krankheit wird autosomal-rezessiv vererbt [Barth et al., 1995]. Der in unsrer Studie untersuchte Patient ist von der PCH Typ III betroffen. Sie weist zusätzlich zum Typ II noch eine ophthalmologische Anomalitäten wie Optikusatrophie, Glaukom und Megalokornea auf [Burglen et al., 2012].

In der Literatur findet sich nur ein Fallbericht bei dem ein Hydrozephalus in Verbindung mit einem kongenitalen Glaukom auftritt [Mandal et al., 2002].

Folgende Syndrome kamen im Patientenkollektiv vor. Ein erhöhtes Risiko ein Glaukom zu entwickeln wurde in der Literatur bisher nicht nachgewiesen.

In einer Studie mit 100 Patienten von Karadimas et al. über den Zusammenhang von Hypothyreose und Glaukom wurde kein statistisch signifikanter Einfluss der Schilddrüsenunterfunktionstherapie auf den IOD festgestellt [Karadimas et al., 2001].

Marinesco-Sjörger-Syndrom hat die Eigenschaften von zerebellärer Ataxie mit Atrophie, früh einsetzende Katarakt, milde bis schwere Intelligenzminderung, Hypotonie und Muskelschwäche. Zusätzlich kleine Statur und verschiedene Skelettanomalien wie Skoliose. Katarakt kann sich schnell entwickeln und benötigt typischerweise eine Lentektomie in der ersten Lebensdekade. Obwohl viele Erwachsene stark beeinträchtigt sind, scheint die Lebenserwartung normal zu sein [Anttonen et al., 2010]. Über das Auftreten eines Glaukoms wird in der Literatur nichts berichtet.

In einer kroatischen Studie mit 153 an Trisomie 21 (Down-Syndrom) erkrankten Kindern wurde die Inzidenz verschiedener ophthalmologischer Krankheiten ermittelt: 98,5% haben refraktive Fehler, 1,3% Katarakte und 1,9% erkrankten an einem Glaukom [Karlica et al., 2011]. In anderen Studien wird ebenfalls berichtet, dass Glaukom sehr selten ist. Im Patientenkollektiv unserer Studie sind 2 Kinder davon betroffen.

Zu Phokomelie und Achondroplasie, welche hier bei Mutter und Sohn mit Aniridie beschrieben werden, gibt es in der Literatur keine weiteren beschriebenen Fälle.

Zum Okulokutanen Albinismus assoziiert mit Glaukom gibt es in der Literatur zwei Fälle: Einen Patienten mit Glaukom, Kryptorchismus, Ataxie, Hypotonie, autistischem Verhalten neben verschiedengroßen kraniofazialen Dysmorphien. Durch skelettale und neuronale Bildgebung wird vermutet, dass es sich hierbei um ein neues Syndrom handelt [Seven et al., 2011]. Beim anderen lag Albinismus zusammen mit einem kongenitalen Glaukom vor. Es wird ein gemeinsamer, gestörter Faktor vermutet. Theoretisch erweitert dieser Patient die Störungen der Zellmigration der Neuralleiste um den Albinismus [Catalano et al., 1988]. Beim Patient in dieser Studie wurden nur kongenitale Aniridie mit Glaukom, Hyperopie, Astigmatismus, Cataracta subcapsularis posterior und Nystagmus diagnostiziert.

Galaktosämie wird in der Literatur nur im Rahmen des Lowe-Syndroms erwähnt.

Fruktosemalabsorption wird in der Literatur nicht zusammen mit Glaukomen genannt.

Seborrhoisches und Atopisches Ekzem wird nur im Zusammenhang mit einer Allergie gegen antiglaukomatöse Medikamente erwähnt [Rojo-España et al., 2011]. Wird mit Kortikosteroiden behandelt entsteht ein erhöhtes Risiko eines IOD Anstiegs.

7.3. Progressionsmuster, Therapieergebnisse und Visusprognose

7.3.1. Augeninnendruck-Werte und Cup-Disk-Ratio gesamt

Vergleicht man die Augeninnendruck-Werte bei der Diagnosestellung mit denen der letzten Verlaufskontrolle waren diese im Gesamtvergleich statistisch signifikant gesunken ($19,2 \pm 7,6$ mmHg auf Mittel $17,2$ mmHg $\pm 6,5$). Bussière publiziert im Durchschnitt einen IOD Wert von $29,1$ mmHg (Median $28,0$; $5-52$ mmHg) bei Diagnosestellung [Bussière et al., 2009]. Aponte berichtet in ihrer Studie über kindliches Glaukom von einem IOD am Ende der Therapie von $16,5$ mmHg im Median [Aponte et al., 2010]. In einer Studie aus Äthiopien ist der IOD im Median zu Beginn bei 54 ± 2 mmHg. Durch operative Therapie sinkt er bei 43% unter 22 mmHg [Ben-Zion et al., 2011].

Die Cup-Disk-Ratio lag in dieser Studie zu Beginn bei allen Patienten im Durchschnitt bei im Mittel $0,31 \pm 0,30$. Zum Ende stieg der Wert statistisch signifikant auf Mittel $0,32 \pm 0,29$. Bussière publiziert einen CDR im Mittel von $0,5$ (Median $0,5$; $0,1-1,0$) bei Diagnosestellung [Bussière et al., 2009]. In einer Studie aus Äthiopien ergibt die Messung der CDR ($0,8 \pm 0,2$) keinen signifikanten Unterschied nach operativer Behandlung [Ben-Zion et al., 2011]. Bei einer CDR $< 0,4$ konnte kein Visusverlust festgestellt werden [Kargi et al., 2006].

7.3.2. Ergebnisse Buphthalmus

In der Buphthalmus-Gruppe war die IOD-Änderung statistisch signifikant. Im Mittel sank der Druck von Mittel $21,5 \pm 8,1$ mmHg auf Mittel $14,8 \pm 4,8$ mmHg. Auch war eine starke Differenz der Maximalwerte bei Diagnosestellung auffällig ($6-40$ mmHg). Diese verringerte sich deutlicher am rechten Auge (RA $9-18$ mmHg; LA $6-30$ mmHg). In einer Studie über Trabekulotomie bei kongenitaler Katarakt sinken die IOD-Werte von im Median $32,7 \pm 1,1$ mmHg auf $17,9 \pm 0,8$ mmHg [Saltzman et al., 2012]. In einer weiteren Fallstudie von 27 Kindern mit PKG ist der IOD vor Behandlung zwischen 20 und 42 mmHg (Durchschnitt $29,4$ mm Hg $\pm 6,5$ mm Hg [Tchabi et al., 2007]).

Die CDR in der Buphthalmus-Gruppe lag zu Beginn bei Mittel $0,47 \pm 0,36$. Zum Ende verringert sich der Wert auf Mittel $0,34 \pm 0,33$. Die Änderung ist nicht statistisch signifikant. Die Cup Disk Ratio liegen zwischen $0,3$ und $0,8$ (Durchschnitt $0,6 \pm 0,2$) [Tchabi et al., 2007]. Kargi et al. berichten vor Behandlung über eine CDR von $0,5$ im Median (Extremwerte $0,0$ und $0,9$) [Kargi et al., 2006]. Es stellte sich die Frage, ob eine Rückbildung der Papillenexkavation bei Kindern möglich ist. In einer Studie von Mochizuki et al. wird gezeigt, dass der CDR-Rückgang mit der Schrumpfung des Skleralkanals nach Druckentlastung im Zusammenhang steht. Bei Erwachsenen wird der Effekt nicht beobachtet [Mochizuki et al., 2011]. Lee et al. publizieren, dass sich die druckbedingte Verlagerung der Lamina Cribrosa nach hinten durch eine effektive Drucksenkung zurückbildet. Je jünger die Patienten und je stärker die IOD-Senkung, desto ausgeprägter ist der Effekt zu beobachten [Lee et al., 2013]. Die Messergebnisse, die Erfahrung in der Klinik und die Studien legen nahe, dass eine CDR-Rückbildung bei Kindern, im Gegensatz zu Erwachsenen stattfinden kann. Möglicherweise regenerieren sich Myelinscheiden, welche nach Druckentlastung auch einige Neuronen wieder aktivieren. Hierzu gibt es aber keinerlei Publikationen.

Bei Kindern mit Buphthalmus wurden die Visuswerte im Bezug zur ersten Messung (Mittel $0,30 \pm 0,25$) statistisch signifikant besser. Sie hatten im Vergleich zu den anderen Gruppen die beste

Sehschärfe nach Behandlung (Mittel $0,52 \pm 0,33$). Darunter waren vereinzelt Kinder mit einem Visus von 100%. Beck berichtet, dass 52%-79% der Patienten mit kongenitalem Glaukom eine Sehschärfe von 20/50 und besser erlangen [BeckAD, 2001]. Das Sehvermögen in einer Studie aus Äthiopien zum kongenitalen Glaukom wird bei Visus zwischen den beiden Kategorien „Handbewegungen und schlechter“ oder „Objekt folgen und besser“ unterschieden. Nach der OP können 64% Objekten mit den Augen folgen, was zu Beginn nur 18% konnten. Dieser Unterschied ist signifikant. [Ben-Zion et al., 2011].

7.3.3. Ergebnisse Aniridie

Von 60 Aniridie-Patienten der Homburger Sehschule entwickelten 29 ein Glaukom. Das entsprach 48%. 6-75% der Patienten mit Aniridie entwickeln ein Glaukom [Lee et al., 2008]. Es wird vermutet, dass es an Fehlbildungen im Kammerwinkel liegt, welche verhindern, dass das Kammerwasser richtig im Schlemmkanal abfließen kann [Lee et al., 2008]. Es gibt einen signifikanten Zusammenhang mit der Größe des Irisdefektes [Eden et al., 2008]. Kleine Fehlbildungen haben ein geringeres Risiko hohe Augeninnendrucke zu erzeugen, als ausgeprägte Anomalien der Iris [Eden et al., 2008]. In der Aniridie-Gruppe ließ sich eine leichte, statistisch nicht signifikante Senkung des IODs feststellen. Im Mittel sank der IOD von Mittel $19,2 \pm 7,4$ mmHg auf Mittel $18,6 \pm 7,4$ mmHg. Gramer et al. gibt im Median einen Maximalwert des IODs von 35,9 mmHg rechts und 32,6 mmHg links an [Gramer et al., 2012].

In der Aniridie-Gruppe stieg die CDR im Vergleich zur ersten Messung statistisch signifikant an (von Mittel $0,23 \pm 0,27$ auf Mittel $0,30 \pm 0,29$). In der Literatur sind zur Cup Disk Ratio bei Aniridie keine separate Studie aufgelistet.

Bei Kindern mit Aniridie-Glaukom änderte sich der Visus statistisch nicht signifikant. Im Mittel lagen Aniridie-Patienten zu Beginn bei einem Visus von $0,21 \pm 0,23$. Nur 3 Kinder haben einen Visus besser als 0,5. Trotzdem ist die Behandlung von Bedeutung, um das vorhandene Sehvermögen zu erhalten. Bei der letzten Kontrolluntersuchung zeigten sich Visuswerte von im Mittel $0,15 \pm 0,20$. Eden et al. geben in einer Studie an, dass 80% einen Visus von 0,3 und weniger, 18% davon $< 0,1$ haben. Vereinzelt gibt es Patienten mit einem Sehvermögen von 0,9 [Eden et al., 2008]. In einer Studie von Gramer et al. wird gezeigt, dass 60% einen Visus von 20/100 oder weniger aufweisen [Gramer et al., 2012].

7.3.4. Ergebnisse Peter'sche-/Riegeranomalie

Bei 50-70% der Kinder mit Peterscher-Anomalie entsteht ein Glaukom [Yang et al., 2004]. Bei der Axenfeld-Anomalie entwickeln ebenso 50% der Betroffenen einen grünen Star [Dressler et al., 2010]. Der IOD verringerte sich im Laufe der Behandlung. Die Senkung ist jedoch statistisch nicht signifikant (von Mittel $19,7 \pm 7,6$ mmHg auf Mittel $17,1 \pm 7,7$ mmHg). Präoperativ berichtet Yang et al. von einem IOD bei 37mmHg im Median (25-60mmHg) [Yang et al., 2004].

Die Exkavation der Papille kann oft wegen Hornhauttrübungen nicht beurteilt werden [Yang et al., 2004]. In dieser Studie änderte sich die CDR in der Rieger-/Peter'sche Anomalie-Gruppe im Laufe der Zeit statistisch nicht signifikant (von Mittel $0,37 \pm 0,38$ auf Mittel $0,27 \pm 0,30$). Bei 15 Augen konnte bei Erstdiagnose kein CDR ermittelt werden. Beim aktuellen Wert konnte bei 19 Augen kein Befund

erhoben werden. Aus diesem Grund eignet sich die CDR-Messung bei dieser Gruppe von Patienten nicht zur Verlaufskontrolle.

Leider hatten Kinder mit der Rieger-/Peter'schen Anomalie bereits bei Beginn der Therapie einen niedrigen Ausgangsvisus (Mittel $0,33 \pm 0,38$). Im Verlauf fiel er trotz Behandlung weiter statistisch nicht signifikant ab (Mittel $0,21 \pm 0,29$). Das Alter der Kinder bei Diagnosestellung lag im Mittel bei 73 Monaten. Eine antiglaukomatöse Therapie kann leider den Visus nicht mehr verbessern. Yang et al. berichten auch von enttäuschenden Visusergebnissen. In 32% der Fälle war es durch verschiedene chirurgische Eingriffe zwar möglich, den IOD zu regulieren, jedoch konnte kein positiver Effekt auf das Sehvermögen erzielt werden. Außerdem traten bei 53% postoperative Komplikationen auf und häufig waren erneute Eingriffe nötig. Es ist nicht möglich zu sagen, in wie weit das Glaukom eine Rolle spielt, da die betroffenen Augen komorbide sind [Yang et al., 2004].

7.3.5. Ergebnisse kongenitale Katarakt

In dieser Studie waren 12% der Kinder mit kongenitaler Katarakt an einem Glaukom erkrankt. In einer Publikation von Tatham werden verschiedene Studien zitiert, in denen das Vorkommen zwischen 3% und 58,7% liegt. Seine eigene Studie ergibt eine Inzidenz von 2%. Es ist davon auszugehen, dass bei längerer Nachbeobachtungszeit auch das Vorkommen von Glaukomen ansteigt. Das Risiko, einen erhöhten IOD zu entwickeln, ist bei Aphakie höher als nach der Implantation einer IOL. Des Weiteren wird häufig berichtet, dass die Wahrscheinlichkeit bei einer Lensektomie vor Vollendung des ersten Lebensjahrs erhöht ist. Höhepunkt ist in den ersten 4 Lebenswochen [Tatham et al., 2010]. Bei Chan et al. wird die Studie über 10 Jahre geführt und die Inzidenz von 58,7% für das aphake Glaukom ermittelt [Chan et al., 2006]. In der hier vorliegenden Studie wurde in 16 Augen eine Intraokularlinse eingesetzt, 13 blieben aphak oder mit Kontaktlinsen versorgt. In dieser Gruppe ändert sich der IOD nach der Behandlung statistisch nicht signifikant (von Mittel RA $17,1 \pm 7,4$ mmHg auf Mittel $16,9 \pm 3,8$ mmHg).

Die Exkavation der Papille nimmt weiter zu und die Differenz ist statistisch signifikant. Sie ist im Mittel von $0,24 \pm 0,21$ auf Mittel $0,38 \pm 0,26$ gestiegen.

Der Visus verändert sich während der Behandlung statistisch nicht signifikant (Mittel $0,35 \pm 0,32$ auf Mittel $0,36 \pm 0,34$). Eine Erklärung könnte sein, dass die Diagnose eines Glaukoms relativ spät gestellt wird (Median 25 Monate). Eine antiglaukomatöse Behandlung hat dann weniger Einfluss auf das Sehvermögen, als bei Kindern mit Buphthalmus (Median 4 Monate). Zum Cup Disk Ratio und Visus bei Kindern nach kongenitaler Katarakt und Glaukom wurden in der Literatur keine separaten Studien publiziert.

7.3.6. Visusprognose gesamt

Die Visusprognose ist abhängig von dem Ausmaß der assoziierten Erkrankungen des Auges. Die Visuswerte aller Probanden zusammen liegen im Mittel zu Beginn der Untersuchung bei Mittel $0,28 \pm 0,14$ und bei der letzten Kontrolluntersuchung bei Mittel $0,27 \pm 0,31$. Die Änderungen ist statistisch nicht signifikant. Nur 30%-50% der Kinder mit sekundären Glaukomen oder Vorderkammeranomalien erreichen einen Visus von 20/50 oder besser. Unter Buphthalmuspatienten sind es 52%-79% [BeckAD, 2001]. Ein Viertel der untersuchten Patienten mit kindlichem Glaukom haben einen Visus von 20/200 oder weniger nach 10 Jahren [Aponte et al., 2010]. Durch eine frühzeitige Behandlung des angeborenen Glaukoms ist es möglich, den Visus zu verbessern und eine Sehschärfe von 100%

zu erreichen. Auch frühzeitig behandelte Kinder mit kongenitaler Katarakt können in Einzelfällen eine Sehschärfe von 80-120% erlangen. Kinder mit Aniridie-Glaukom und Rieger-/Peter'schen Anomalie haben einen niedrigen Ausgangsvisus, der sich durch Behandlung nicht verbessert. Jedoch ist die Behandlung wichtig, um die vorhandene Sehschärfe zu erhalten. Eine Erklärung für den niedrigen Visus könnte sein, dass das Glaukom relativ spät diagnostiziert wird und somit die Sehfähigkeit nicht mehr beeinflusst werden kann. Oftmals sind die typischen Symptome eines angeborenen Glaukoms nicht präsent [MacKinnon et al., 2004].

7.4. Therapiearten

An den Änderungen des Augeninnendrucks kann man den Erfolg der Behandlung durch einen Parameter bemessen. Jedoch sind die Werte teilweise durch biomechanische veränderte Hornhäute nicht ganz verlässlich. Glaukomatös veränderte Augen haben oft eine ausgedünnte Hornhaut, aphakische und aniridische Augen eine verdickte. Sie beeinflusst die Messung des intraokularen Druckes. Dies sollte bei der Evaluation des IODs berücksichtigt werden [Biglan, 2006]. Betrachtet man die Pachymetrie-Werte dieser Studie, dann zeigen sich die dünnsten Hornhäute bei den Buphthalmus-Patienten.

Des Weiteren gibt es keinen einheitlichen Wert des Intraokulardruckes, welcher bei einem Patienten ein Glaukom hervorruft. Die Toleranzgrenze, bis es zu einer glaukomatös bedingten Schädigung des Sehnervens kommt, ist individuell! Man sollte sich bei der Diagnosestellung nicht auf die Augeninnendruckmessung alleine verlassen. Es ist wichtig, Veränderungen im Laufe der Zeit zu beobachten.

Ein weiterer Parameter, dessen Verlauf man im Auge behalten sollte, ist die Messung der Cup-Disk-Ratio. Durch sie kann parallel zur Augeninnendruckmessung der Krankheitsverlauf an einem Parameter gemessen werden. Die Veränderungen, der Sehnervpapille, welche bei Kindern auftreten, unterscheiden sich von denen der Erwachsenen. Die Auswölbung kann schnell fortschreiten und frühzeitig auftreten. Je schlechter der Augeninnendruck kontrollierbar ist, desto höher wird die CDR. Bei Kindern scheint es im Gegensatz zu Erwachsenen möglich zu sein, dass sich eine bereits exkavierte Papille wieder zurückbildet. Es wird ein Zusammenhang mit der Schrumpfung des Sklerakanals nach Senkung des IODs vermutet [Mochizuki et al., 2011]. Auch wird berichtet, dass sich die Lamina Cribrosa wieder zurück an ihre Ursprungsposition verlagern kann. Dies geschieht vor allem bei jungen Patienten und starker Senkung des IODs [Lee et al., 2013].

7.4.1. Operationen und medikamentöse Behandlung

Im gesamten Patientenkollektiv wurden 39% der Kinderaugen allein medikamentös, 36% operativ und medikamentös und 1% nur durch eine drucksenkende Operation behandelt. 22% wurden nicht drucksenkend behandelt und 2% mussten sich einer Enukleation unterziehen. Nach statistischer Auswertung zeigte sich, dass sich der IOD in der Gesamtpopulation bei einer kombinierten medikamentösen und operativen Therapie signifikant verbessert ($\Delta T -5,2 \text{ mmHg} \pm 11,2$). Unter alleiniger medikamentöser Therapie kommt es nicht signifikant zu einer Abnahme des IOD ($\Delta T 0,6 \text{ mmHg} \pm 8,0$). Die Cup-Disk-Ratio nimmt unter medikamentöser Therapie signifikant zu ($\Delta CDR 0,14 \pm$

0,22). Der Visus scheint sich bei alleiniger operativer Therapie zu verbessern (Δ Visus 0,67). Hierzu gibt es aber nur Daten eines Patienten. Kein Visusresultat ist statistisch signifikant.

Die Kinder mit Buphthalmus erzielten die besten Resultate. Es wurden 50% operiert und medikamentös behandelt. Unter ihnen konnte der IOD statistisch signifikant gesenkt werden (Δ T -10,0 mmHg \pm 10,5; Δ CDR -0,24 \pm 0,47; Δ Visus 0,17 \pm 0,33). 4% wurden nur operativ versorgt (Δ T 0 mmHg; Δ CDR -0,1; Δ Visus 0,675). 19% erhielten drucksenkende Medikamente ohne statistisch signifikante Änderungen zu bewirken (Δ T -2,2 mmHg \pm 8,9; Δ CDR 0,01 \pm 0,24; Δ Visus 0,05 \pm 0,3). Wichtigster Bestandteil ist die operative Therapie. Medikamentös soll nur prä- und postoperativ begleitet werden. Statistisch konnte hier bestätigt werden, dass eine Kombinationstherapie die besten Resultate liefert. Der IOD sinkt statistisch signifikant. CDR und Visus werden statistisch nicht signifikant besser. Bei alleiniger medikamentöser Therapie werden keine nennenswerten Verbesserungen erzielt.

Unter den Kindern mit Aniridie erhielten 48% eine drucksenkende Operation in Kombination mit Medikamenten. Es konnte keine statistisch signifikante Änderung erzielt werden (Δ T - 2,8 mmHg \pm 11,1; Δ CDR - 0,02 \pm 0,37; Δ Visus -0,12 \pm 0,33). 42% wurden ausschließlich medikamentös behandelt. Hierbei war die Änderung der Tensio und der CDR statistisch signifikant (Δ T 3,95 mmHg \pm 5,1; Δ CDR 0,18 \pm 0,22; Δ Visus -0,01 \pm 0,15). Diese Ergebnisse zeigten, dass die operative Therapie in dieser Gruppe wichtig ist. Möglicherweise konnte auf Grund der Komorbidität nicht häufiger operativ auf den Augeninnendruck eingegriffen werden.

Unter den Kindern mit Peter'scher-/Rieger-Anomalie wurden 29% medikamentös behandelt. Der Augeninnendruck hat sich hierbei signifikant verbessert. (Δ T -6,1 mmHg \pm 6,1; Δ CDR 0,02 \pm 0,04; Δ Visus 0,01 \pm 0,01). 17% erhielten eine drucksenkende Operation in Kombination mit Medikamenten. Die Änderungen sind statistisch nicht signifikant (Δ T -6,8 mmHg \pm 14,6; Δ CDR 0,04 \pm 0,15; Δ Visus -0,08 \pm 0,16). Bei 8% musste eine Enukleation durchgeführt werden. 46% erhielten keine drucksenkende Behandlung. Hierunter kam es zu keiner statistisch signifikanten Änderung (Δ T 0,0 mmHg \pm 8,7; Δ CDR 0 \pm 0,00 [zu wenige Angaben]; Δ Visus -0,01 \pm 0,06)

Diese Aufstellung wirft die Frage auf, warum in der Gruppe der Peter'schen-/Rieger-Anomalie die geringste Anzahl an Behandlungsmaßnahmen getroffen wird. Eventuell wäre durch konsequente Vorsorgeuntersuchungen und frühzeitiger Therapiebeginn die Visusprognose der Kinder besser. Manche Kinder waren bei Vorstellung in der Sehschule bereits blind. Wie Yang et al. schon berichten sind die Visusergebnisse ihrer Studie ebenfalls enttäuschend [Yang et al., 2004]. Es ist möglich, dass aufgrund der Komorbidität des Auges der Visus trotz bestmöglicher Behandlung tendenziell weiter abfällt.

Unter den Kindern mit angeborener Katarakt wurden 70% ausschließlich medikamentös therapiert. Unter der Therapie verschlechterte sich die CDR statistisch nicht signifikant (Δ T 1,1 mmHg \pm 9,2; Δ CDR 0,18 \pm 0,26; Δ Visus 0,01 \pm 0,11). 23% erhielten einen drucksenkenden Eingriff mit medikamentöser Therapie. Hierunter verschlechterte sich die CDR signifikant (Δ T -3,5 mmHg \pm 7,6; Δ CDR 0,35 \pm 0,23; Δ Visus -0,04 \pm 0,09). Eine pharmakologische Therapie scheint sinnvoll, da ein

erhöhtes Glaukomrisiko, vor allem nach frühzeitiger Katarakt-Operation, besteht. Die Wahrscheinlichkeit nimmt mit zunehmender Nachbeobachtungszeit weiter zu. Eventuell sollte die Rate der operativen, drucksenkenden Eingriffe erhöht werden, um eine effektive, langfristige IOD-Senkung zu erreichen. In der Literatur wird nur über operative Drucksenkung berichtet. Zur medikamentösen Behandlung gibt es keine Studien.

7.4.2. Operative Behandlung

Bei 37% der in der Studie untersuchten Augen wurde eine drucksenkende Augenoperation durchgeführt. 81,6% sind es in einer anderen publizierten Studie [Bussière et al., 2009]. (Siehe *Tabelle 8 - OP-Formen für Glaukomaugen*)

Die Cyclophotokoagulation wurde mit 42 Augen am häufigsten durchgeführt. An 14 Augen wurde der Eingriff wiederholt. 6 Augen in der Aniridie-Gruppe mussten dreimal operiert werden. Lediglich in der Buphthalmusgruppe wurde jeweils nur einmal cytophotokoaguliert. Bei Kindern mit Aniridie und kongenitaler Katarakt war dies meist die erste OP zur IOD Senkung. Bei Buphthalmus und Peter-/Riegeranomalie war dies meist erst die Wiederholungsoperation.

21 Augen wurden trabekulektomiert. Bei Buphthalmus und Peter-/Riegeranomalie war diese OP meist der erste Eingriff Drucksenkung. An 6 Augen musste sie einmal wiederholt werden, an 3 der Buphthalmus Gruppe zweimal.

Ahmed-Valve-Implantationen wurden in dieser Studie an insgesamt 18 Augen durchgeführt. An 3 Augen war ein erneuter Eingriff nötig. Nur bei je einem Patienten der Buphthalmus-, und der Peter-/Rieger-Gruppe wurde diese Methode zur primären IOD-Senkung gewählt. Bei beiden Patienten war keine erneute drucksenkende OP nötig. Durch diesen Eingriff konnten gute Ergebnisse erzielt werden. Möglicherweise kann man durch frühzeitigeres Anwenden dieser Methode die Resultate noch weiter verbessern.

Eine Goniotomie wurde nur an einem Patienten mit Buphthalmus durchgeführt. Einmal musste sie revidiert werden, da sich der IOD kaum geändert hat. Letztendlich war noch eine CPK nötig, um den Augeninnendruck zu stabilisieren.

Aponte berichtet, dass Syndromassoziierte Glaukome 5 Mal häufiger operiert werden müssen, als primäre Glaukome. Es ist wichtig, Risikopatienten engmaschig zu überwachen, um eine Glaukomentstehung frühzeitig zu erkennen und aufzuhalten [Aponte et al., 2010]. Jalil et al. zeigen in einer Studie, dass kombinierte Trabekulotomie-Trabekulektomie mit 5-Fluorouracil bei PKG, was nicht durch Goniotomie behandelbar war und sekundärem Glaukom, wie beispielsweise Vorderkammeranomalien, gleiche Erfolgsraten zu erzielen sind. Es sollte nach OP ein enges Monitoring durchgeführt werden. Wenn nötig sollten 5-Fluorouracil-Injektionen gegeben werden [Jalil et al., 2011].

In der Buphthalmus-Gruppe wurden 54% Augen einem drucksenkenden Eingriff unterzogen. Trabekulektomien wurden an 12 Augen durchgeführt. Bei einem Auge musste der Eingriff einmal, bei 3 Augen zweimal wiederholt werden. Nur bei einem Patienten war es nicht möglich, dadurch den IOD auf den Zielwert von unter 21 mmHg zu senken. Bei einem Auge wurde zusätzlich eine Cyclophotokoagulation durchgeführt. Bei einer anderen Patientin erfolgte an beiden Augen

zusätzlich ebenfalls eine CPK und eine Ahmed Valve Implantation. Ein Patient wurde zweifach mit einer Goniotomie behandelt. Bei diesem Auge wurde danach eine CPK durchgeführt. Eine einzige Cyclophotokoagulation führte in der postoperativen Kontrolle zum Anstieg des IODs. Ein Patientenaugewurde allein durch eine Ahmed Valve Implantation versorgt.

MacKinnon berichtet, dass bei 50% der Buphthalmus-Kinder eine einmalige OP ausreichend sei. 12,5% benötigen vier oder mehr Eingriffe [MacKinnon et al., 2004]. Das kongenitale Glaukom ist chirurgisch gut durch Goniotomie und Trabekulotomie behandelbar. Die Erfolgsraten schwanken zwischen 48%-93%, wobei bei Geburt symptomatische Kinder, welche eine frühzeitige Behandlung bekommen, die besten Ergebnisse aufweisen. In 25%-30% der Fälle war es nötig, die Goniotomie zu wiederholen. Der Erfolg bei der Trabekulotomie war vergleichbar. Bei 20%-30% waren Wiederholungsgeingriffe nötig. Bei der 360° Trabekulektomie war bei 92% keine erneute OP nötig.

Trabekulektomien haben eine Erfolgsrate von 30%-35%. Zusammen mit Mitomycin C kann sie auf bis zu 52%-92% steigen. Die schlechteren Resultate wurden zusammen mit dem Antimetabolit erzielt, wenn die Patienten jünger als ein Jahr oder aphak waren. Cyclodestruktion sollte ultima Ratio bleiben, da die Erfolgsraten gering sind. Bei Netzhautablösung und Phthisis Bulbi wird sie erfolgreich angewandt [BeckAD, 2001].

Eine chirurgische Behandlung ist nach Al-Hamzi immer nötig. Sie kann lediglich vor oder nach OP medikamentös begleitet werden. Auch hier wurde festgestellt, dass 50% der Patienten unter 6 Monaten nicht von einer Behandlung mit dem Antimetaboliten Mitomycin C profitieren. 70% der älteren Kinder haben mit diesem Zusatz eine erfolgreiche Behandlung. Die milde Form eines kongenitalen Glaukoms reagiert gut auf einen operativen Eingriff, egal welcher Art. Bei den schwereren Formen und Kindern ab 6 Monaten ist die kombinierte Trabekulotomie-Trabekulektomie mit Mitomycin erfolversprechend [Al-Hazmi et al., 2005].

In der Aniridie-Gruppe bekamen 48% der Patienten einen drucksenkenden Eingriff. An 23 Augen wurde eine Cyclophotokoagulation durchgeführt. Bei 3 Patienten musste sie beidseits 3-4 mal wiederholt werden, bei 6 Patienten einmal. 3 Patienten wurden zusätzlich trabekulektomiert. 4 Patienten wurden zusätzlich mit einer Ahmed Valve Implantation versorgt. Eine Trabekulektomie und eine Ahmed Valve Implantation mussten wiederholt werden.

Bei den meisten Augen wurde zweimal operiert. Bei 2 Patienten bewirkte die CPK zwar eine IOD Senkung, jedoch nicht unter den Zieldruck von 21 mmHg. Die Trabekulektomie wurde an 5 Patienten durchgeführt und musste bei 3 wiederholt werden.

Eine prophylaktische Goniotomie, sobald Kammerwinkelveränderungen sichtbar sind, wird in der Literatur als erfolgreich bei 80-100% beschrieben. Der gleiche Eingriff mit therapeutischer Intention hat nur eine Erfolgsrate von 0-20%. Trabekulektomien sind effektiv bei 0-83%. Adachi et al. schreiben 1997, dass diese Eingriffsart das Mittel der ersten Wahl ist. Cyclocryotherapie ist erfolgreich, hat aber eine Komplikationsrate von 50% mit Phthisis bulbi und Netzhautablösung. Somit wird diese Art der OP nicht an erster Stelle empfohlen [Lee et al., 2008].

In der Peter'sche-/Rieger-Anomalie-Gruppe erhielten nur 17% einen drucksenkenden Eingriff. Weitere 8% wurden im Laufe der Zeit enukleiert. Bei einem Patienten wurde rechts eine CPK und links zweimalig eine Ahmed Valve Implantation durchgeführt. Ein anderes Kind wurde beidseits zweimal trabekulektomiert und einmal cytophotokoaguliert. Rechts musste dann noch eine Ahmed Valve implantiert werden. Ein weiterer Patient wurde rechts einmal und links zweimal trabekulektomiert. Am RA wurde dann noch eine CPK durchgeführt. Unter den Trabekulektomien war bei 3 von 4 Augen eine Revisionsoperation nötig. Bei einer Patientin führte die Trabekulektomie zu einem Anstieg des IODs. Eine am gleichen Auge durchgeführte Trabekulotomie senkte den IOD nur von 29 auf 26 mmHg. Alle anderen drucksenkenden Eingriffe konnten den Augeninnendruck zumindest temporär mindern.

Yang et al. konnte mit einer Molteno-Implantation die meisten Erfolge erzielen, Cyclokryotherapie, Trabekulotomie, Goniotomie hatten schlechte Resultate [Yang et al., 2004]. Beck berichtet von 44%-95% Erfolgsrate bei der Molteno-Implantation [BeckAD, 2001].

In der Gruppe mit kongenitaler Katarakt bekamen 23% der Patienten einen drucksenkenden Eingriff. An 11 Augen wurde eine Cyclophotokoagulation durchgeführt. Bei einem Patienten musste der Eingriff an beiden Augen wiederholt werden und desweiteren am RA zweimal und am LA einmal eine Ahmed Valve Implantation durchgeführt werden. Bei einem anderen Patienten wurde an einem Auge gleich verfahren. Ein weiterer Patient musste zur beidseitigen CPK noch zweimal trabekulektomiert werden. Dann wurde beidseits eine Ahmed Valve implantiert. Einmal war die Cyclophotokoagulation gleich bei erster postoperativer Nachkontrolle erfolglos.

Sobald unter Kindern dieser Gruppe ein Glaukom auftritt, ist der Augeninnendruck bei einem Viertel der Patienten nur noch durch operative Eingriffe zu senken. Bei 60% waren Mehrfacheingriffe nötig [Bhola et al., 2006]. In dieser Patientengruppe war bei 5 Augen ein Wiederholungseingriff nötig. Bei 6 Augen war bereits die erste drucksenkende Operation zufriedenstellend, sodass kein erneuter Eingriff erfolgen musste.

7.4.3. Medikamentöse Behandlung

Die Leitlinien (*siehe Tabelle 1*) empfehlen medikamentöse, drucksenkende Therapie nur zur Zeitüberbrückung vor einer Operation oder bei Versagen mehrfacher chirurgischer Eingriffe. Es sollten maximal 2-3 Pharmaka angewendet werden. Sind diese nicht ausreichend, sollte auf eine andere Medikamentengruppe umgestellt werden [EGS Guidelines].

Im gesamten Patientenkollektiv erhielten 75% eine Lokalthherapie (siehe Abschnitt- Therapiearten 6.3ff). 98,8% sind es laut Studie über Kindliches Glaukom [Bussière et al., 2009]. In allen Gruppen wurden am häufigsten Carboanhydrasehemmer gefolgt von β -Blocker, Prostaglandinanaloga und α -Rezeptor-Blocker verwendet. Außer in der Buphthalmus Gruppe, wo etwas mehr α -Rezeptor-Blocker als Prostaglandinanaloga verwendet wurden. 93% der Kinder mit einem kindlichen Glaukom erhalten im Laufe der Studie von Aponte eine medikamentöse Behandlung. Bei 39% ist dies alleinige Therapie. Hauptsächlich handelt es sich um Kinder mit einem erworbenen Glaukom. Die meisten werden mit β -Blockern (73%), Prostaglandine (50%), Dorzolamid-Timolol (30%) , Parasympathomimetika (23%) oder Carboanhydrasehemmer (20%) topisch, per os oder intravenös

behandelt. 60% der Patienten haben auch am Ende der Studie noch eine IOD-senkende Medikation [Aponte et al., 2010].

69% der Buphthalmus-Kinder wurden medikamentös behandelt. Die meisten bekamen zu Beginn einen Carboanhydrasehemmer oder eine Zweifachtherapie mit zusätzlichem β -Blocker. Bei der aktuellsten Nachuntersuchung waren bei 3 Patienten eine Dreifach- bzw. Vierfach-Therapie, bei einem eine Fünffachtherapie zur Augeninnendruckstabilisierung nötig. Bei 40% konnten die Pharmaka abgesetzt werden. Hauptsächlich wird das kongenitale Glaukom chirurgisch behandelt. Die meisten Patienten bekommen prä- und/oder postoperativ medikamentöse Unterstützung [Moore et al., 2007].

90% der Aniridie-Kinder erhielten eine medikamentöse Behandlung. Bei der Mehrzahl war zu Beginn eine Zweifachtherapie aus β -Blocker und Carboanhydrasehemmer nötig, gefolgt von der Monotherapie mit einem Carboanhydrasehemmer. Es zeigte sich, dass zu einem späteren Kontrollzeitpunkt 14 Patienten eine Dreifachtherapie benötigten. Die Behandlung dieser Patienten ist schwierig. Lee et al. beschreiben in ihrer Studie, dass 38% ihrer Aniridie-Patienten auf pupillenverengende Augentropfen oder Carboanhydrasehemmer per os reagieren [Lee et al., 2008].

46% der Kinder aus der Peter'sche-/Rieger-Anomalie-Gruppe wurden mit Medikamenten therapiert, die initial ein bis 3 Wirkstoffe enthielten. Zu einem späteren Zeitpunkt war bei jeweils einem Patienten eine Zweifach-, Dreifach-, Vierfach und sogar Fünffach-Therapie nötig.

93% der Kinder mit angeborener Katarakt bekamen Medikamente. Hauptsächlich wurde zu Beginn eine Monotherapie mit einem Carboanhydrasehemmer verordnet. Gefolgt von einer Kombination mit β -Blocker. Bei einem Patienten war eine Vierfachtherapie nötig. Diese Verteilung bleibt bis zum aktuellsten Untersuchungszeitpunkt ähnlich. Der Großteil (4 Patienten) wurden weiterhin mit einer Monotherapie behandelt. Zur medikamentösen Glaukomtherapie bei Vorderkammeranomalien und kongenitaler Katarakt wird in der Literatur nichts Zusätzliches beschrieben. Sie werden ebenso behandelt wie andere Arten des kindlichen Glaukoms.

7.5. Schlussfolgerung

Es zeigt sich in dieser Studie, dass bei Kindern mit primärem, kongenitalen Glaukom durch eine entsprechende Behandlung eine signifikante Senkung des Augeninnendrucks erreicht wurde. Diese jungen Patienten hatten auch in den anderen erhobenen Parametern die besten Endergebnisse. Der Visus verbesserte sich laut Statistik signifikant. Die CDR bildet sich scheinbar, jedoch nicht statistisch signifikant, zurück. Es sieht aus, als sei dies bei Kindern im Gegensatz zu Erwachsenen möglich. Jedoch gibt es hierzu nur wenige Literaturangaben. Primäre kongenitale Glaukome sind in der Regel gut zu therapieren. Kinder die operativ und medikamentös behandelt wurden (50%) erzielten eine statistisch signifikante IOD Senkung. Der Visus verbesserte sich leicht und die CDR war rückläufig. Jedoch beides nicht statistisch signifikant. Bei rein medikamentöser Therapie konnten keine statistisch signifikanten Veränderungen festgestellt werden.

Eine effektive Behandlung des Aniridie-Glaukoms bleibt, trotz zunehmender Forschung, schwierig [Lee et al., 2008]. Dies bestätigt sich auch hier anhand der Untersuchungsergebnisse, in denen die Sehkraft trotz medikamentöser und operativer Behandlung (48%) auf einem niedrigen Niveau bleibt und es zu keiner nennenswerten signifikanten Änderung des IOD und des Visus kommt. Die CDR nimmt statistisch signifikant zu. Auch zeigt die Gruppe mit ausschließlicher medikamentöser Therapie (42%) eine statistisch signifikante Verschlechterung des IODs und der CDR.

Bei der Peter'schen Anomalie und Rieger-Axenfeld-Syndromen zeigen die Therapieergebnisse keine relevante Verbesserung. Der intraokulare Druck konnte zwar in der Gesamtgruppe statistisch nicht signifikant etwas gesenkt werden. Das Sehvermögen der Kinder ist niedrig und sinkt trotz Behandlung statistisch nicht signifikant. Die CDR veränderte sich ebenfalls nicht statistisch signifikant. Bei den rein medikamentös behandelten Patienten (29%) zeigte sich eine statistisch signifikante Senkung des Augeninnendrucks. Visus und CDR änderten sich nicht statistisch signifikant. In der Literatur wird empfohlen, dass bei einer nicht ausreichenden medikamentösen Therapie auf chirurgische Maßnahmen zurückgegriffen werden sollte, um den Augeninnendruck zu senken [Ninios et al., 2011]. In dieser Studie wurde nur bei 17% ein solcher Eingriff durchgeführt. Die Änderungen des IODs, Visus und CDR waren statistisch nicht signifikant. Sofern es die Begleiterkrankungen der Kinder zulassen, sollte gegebenenfalls diese Rate erhöht werden, um effektivere Drucksenkungen zu erhalten.

Allein die Katarakt-Gruppe weist höhere, jedoch statistisch nicht signifikant gestiegene, Augeninnendruckwerte am Ende der Studie auf. Der Visus ändert sich statistisch nicht signifikant, die CDR steigt statistisch signifikant an. Bei den medikamentös behandelten Patienten (70%) und den medikamentös und operativ Versorgten (23%) verschlechterte sich die CDR statistisch signifikant. Visus und Tensio änderten sich nicht statistisch signifikant.

Gegebenfalls kann hier zukünftig durch weitere operative Maßnahmen der IOD gesenkt werden, und somit noch eine bessere Visusprognose erreicht werden. Bei Patienten mit kongenitaler Katarakt steigt die Wahrscheinlichkeit, ein Glaukom zu entwickeln, mit steigender Nachbeobachtungszeit [Tatham et al., 2010]. Also ist es wichtig, dass sich betroffene Kinder regelmäßig Vorsorgeuntersuchungen unterziehen.

Die Therapie des kindlichen Glaukoms bleibt weiterhin für Augenärzte eine Herausforderung, da man die Messwerte der Untersuchungen stets im Zusammenhang mit der vorliegenden Pathologie des

Auges sehen muss. Nur so können Entscheidungen zur Behandlung getroffen werden. Es gibt keine allgemeingültigen Grenzwerte. Die Behandlung des Glaukoms sollte an die zu Grunde liegende primäre Augenerkrankung und den Pathomechanismus, welcher hinter der Erhöhung des IODs steckt, individuell angepasst werden. Somit ist eine Behandlung der Grunderkrankung ebenso wichtig, wie die des zusätzlich entstandenen Glaukoms.

Limitierender Faktor dieser Studie ist die retrospektive Aufarbeitung von teilweise nicht kompletten Datensätzen und die teilweise kleine Patientenzahl der einzelnen Untergruppen.

Ein interessanter, nebenbefundlicher Aspekt ist die Rückbildung der Papillenexkavation bei Kindern mit Buphthalmus. Warum bei Kindern im Gegensatz zu Erwachsenen nicht zwangsläufig eine irreversible Schädigung entsteht, muss erst noch wissenschaftlich herausgefunden werden.

Es bleibt die Hoffnung, dass in Zukunft ein besseres Verständnis der Krankheitsentstehung durch genetische Forschung erlangt wird. Somit können Risikopatienten herausgefiltert, eine Glaukomentwicklung frühzeitiger erkannt und behandelt werden.

8. Danksagung

Zu allererst spreche ich meinen Dank Herrn Prof. Dr. Berthold Seitz und Frau Prof. Dr. Barbara Käsmann-Kellner für die Überlassung des Dissertationsthemas und die Bereitstellung der Patientenakten aus der Sehschule der Klinik für Augenheilkunde in Homburg aus.

Ganz besonders danke ich Herrn PD Dr. Zisis Gatzioufas für die effektive Unterstützung, Diskussionsbereitschaft und Vertretung der Arbeit an der Fakultät.

Weiter danke ich Herrn Prof. Dr. Achim Langenbacher für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Sie haben einen wesentlichen Beitrag zur Entstehung dieser Dissertation geleistet.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei den Mitarbeitern der Sehschule, da sie mir, vorallem in der Anfangsphase, oft mit Rat und Tat zur Seite standen.

Mein herzlicher Dank gilt auch den Personen, die meine meine Motivation bei der Entstehung dieser Arbeit aufrecht erhalten haben: meinen Eltern, Dr. Jürgen und Irmela Fenzel, die durch ihren Rückhalt, ihre großzügige Förderung und stetigen Beistand dieses Studium und diese Arbeit erst möglich gemacht haben sowie meiner Großcousine Dr.Eva Schickel, die mich in besonderem Maße unterstützt. Deshalb möchte ich ihnen diese Doktorarbeit widmen.

E ovviamente un ringraziamento speciale a Carmelo per starmi vicino.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Isabelle Maria Gertrud Fenzel
Geburtsdatum: 9. Oktober 1987
Geburtsort: Schwäbisch Hall

Schulbildung:

1994-1998 Grundschule Vellberg
1998-2007 Gymnasium bei Sankt Michael in Schwäbisch Hall
mit Abschluss Abitur

Studium:

2007-2012 Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes
09/09 1. Ärztliche Prüfung
09/09-08/10 Studium der Humanmedizin an der Université Libre de Bruxelles, Belgien im
Rahmen des Austauschprogrammes ERASMUS
2012-2013 Studium der Humanmedizin an der Universität Heidelberg
08/12-07/13 Praktisches Jahre am Klinikum Ludwigsburg und Krankenhaus Bietigheim
(Wahlfach Anästhesie)
12/13 2. Ärztliche Prüfung

Sprachkenntnisse:

Deutsch, französisch, englisch, italienisch

10. Abkürzungsverzeichnis

- ARS – Axenfeld-Rieger-Syndrom
- CDR – Cup Disc Ratio
- CPK - Cyclophotokoagulation
- IOD – Intraokulärer Druck
- IOL - Intraokularlinse
- LA – linkes Auge
- OP – Operation
- PKG – primäres kongenitales Glaukom
- PL – Preferential Looking
- RA – rechtes Auge
- VK – Vorderkammer
- WAGR-Syndrom – Willms-Tumor, Aniridia, Genitourinary anomalies, mental retardation

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Leitlinie Nr.15b - Frühkindliches Glaukom	15
Tabelle 2- Einteilung Glaukomarten (I) Primäre Glaukome	16
Tabelle 3 – Einteilung Glaukomarten (II) weitere Glaukome	17
Tabelle 4 - Alter bei Diagnosestellung.....	46
Tabelle 5 - Systemische Krankheiten, chromosomale Anomalien	48
Tabelle 6 - Therapiearten gesamt	49
Tabelle 7 - Therapiearten in unterschiedlichen Gruppen	50
Tabelle 8 - OP-Formen für Glaukomaugen.....	51
Tabelle 9 - Medikamentöse Therapie Beginn - Buphthalmus	52
Tabelle 10 - Medikamentöse Therapie aktuelle Untersuchung - Buphthalmus	52
Tabelle 11 - Medikamentöse Therapie Beginn - Aniridie	53
Tabelle 12 - Medikamentöse Therapie aktuelle Untersuchung - Aniridie	53
Tabelle 13 - Medikamentöse Therapie Beginn - Peter'sche / Rieger-Anomalie	53
Tabelle 14 - Medikamentöse Therapie aktuelle Untersuchung - Peter'sche / Rieger-Anomalie.....	54
Tabelle 15 - Medikamentöse Therapie Beginn - kongenitale Katarakt.....	54
Tabelle 16 - Medikamentöse Therapie aktuelle Untersuchung- kongenitale Katarakt	54
Tabelle 17 - Therapiebeginn.....	54
Tabelle 18 - Änderung IOD, CDR und Visus - Ränge	55
Tabelle 19 - Änderung IOD, CDR und Visus - Signifikanz	55
Tabelle 20 - Änderung von IOD, CDR und Visus in unterschiedlichen Gruppen - Ränge	57
Tabelle 21 - Änderung von IOD, CDR und Visus in unterschiedlichen Gruppen - Signifikanz	59
Tabelle 22 - Änderung von IOD, CDR und Visus nach verschiedenen Therapiearten – Ränge	61
Tabelle 23 - Änderung von IOD, CDR und Visus nach verschiedenen Therapiearten - Signifikanz	62
Tabelle 24 - Änderung von IOD, CDR und Visus nach versch. Therapiearten in Untergruppen- Ränge	67
Tabelle 25 - Änderung von IOD, CDR und Visus nach versch. Therapiearten in Untergr.- Signifikanz .	68

12. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 - Anzahl der Patienten pro Gruppe	41
Abbildung 3 - Geschlechterverteilung pro Gruppe	41
Abbildung 2 - Verteilung gesamt.....	41
Abbildung 4 - Herkunft pro Gruppe	42
Abbildung 5 - Frühgeburtlichkeit gesamt.....	43
Abbildung 6 - Frühgeburtlichkeit Buphthalmus	43
Abbildung 7 - Frühgeburtlichkeit Aniridie	43
Abbildung 8 - Frühgeburtlichkeit.....	43
Abbildung 9 - Frühgeburtlichkeit kong.Katarakt	43
Abbildung 10 – Haab-Striae gesamt	44
Abbildung 11 – Haab-Striae Buphthalmus	44
Abbildung 12 - Haab-Striae kong.Katarakt.....	44
Abbildung 13 - Hornhauttrübungen gesamt	45
Abbildung 14 - Hornhauttrübung Buphthalmus.....	45
Abbildung 15 - Hornhauttrübung Aniridie	45
Abbildung 16 - Hornhauttrübung Peter'sche/Rieger-Anomalie.....	45
Abbildung 17 - Hornhauttrübung kongenitale Katarakt	45
Abbildung 18 - Therapiearten gesamt.....	49
Abbildung 19 - Therapiearten Buphthalmus	50
Abbildung 20 - Therapiearten Aniridie	50
Abbildung 21 - Therapiearten Rieger-/Petersanomalie	50
Abbildung 22 - Therapiearten kongenitale Katarakt.....	50
Abbildung 23 - Augeninnendruck gesamt vorher/nachher.....	69
Abbildung 24 - CDR gesamt vorher/nachher	69
Abbildung 25 - Visus gesamt vorher/nachher.....	70
Abbildung 26 - Hornhautdurchmesser pro Gruppe	71
Abbildung 27 - Hornhautdicke pro Gruppe.....	71
Abbildung 28 - Augeninnendruck pro Gruppe vorher/nachher.....	71
Abbildung 29 - CDR pro Gruppe vorher/nachher.....	72
Abbildung 30 - Visus pro Gruppe vorher/nachher	72
Abbildung 31 - Tensioänderung bei verschiedenen Therapiearten.....	73
Abbildung 32 - CDR-Änderung bei verschiedenen Therapiearten	73
Abbildung 33 - Visusänderung der verschiedenen Therapiearten.....	74
Abbildung 34 - Tensioänderung der verschiedenenTherapiearten in Untergruppen.....	74
Abbildung 35 - CDR-Änderung der verschiedenen Therapiearten in Untergruppen.....	75
Abbildung 36 - Visusänderung der verschiedenen Therapiearten in Untergruppen.....	75

13. Quellenverzeichnis

1. **Al-Hazmi A, Awad A, Zwaan J, Al-Mesfer SA, Al-Jadaan I, Al-Mohammed A.** (2005) Correlation between surgical success rate and severity of congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2005 Apr;89(4):449-53.
2. **Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Turkmani S, Al-Omran M, Al-Jadaan I, Edward DP.** (2005) Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. *Ophthalmology.* 2005 Dec;112(12):2143. Epub 2005 Oct 12.
3. **Anttonen AK, Lehesjoki AE.** (2010) Marinesco-Sjögren Syndrome. 2006 Nov 29 [updated 2010 Sep 07]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, Adam MP, Hrsg. *GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-*
4. **Aponte EP, Diehl N, Mohny BG.** (2010) Arch Ophthalmol. 2010 Apr;128(4):478-82. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.41.
5. **Aptel F, Cucherat M, Denis P.** (2012) Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Ophthalmol.* 2012 Jan;22(1):5-18
6. **Barkan O.** (1947) Goniotomy for congenital glaucoma; urgent need for early diagnosis and operation. *J Am Med Assoc.* 1947 Feb 22;133(8):526-33.
7. **Barth PG, Blennow G, Lenard HG, Begeer JH, van der Kley JM, Hanefeld F, Peters AC, Valk J.** (1995) The syndrome of autosomal recessive pontocerebellar hypoplasia, microcephaly, and extrapyramidal dyskinesia (pontocerebellar hypoplasia type 2): compiled data from 10 pedigrees. *Neurology.* 1995 Feb;45(2):311-7.
8. **Beauchamp GR, Parks MM.** (1979) Filtering surgery in children: barriers to success. *Ophthalmology.* 1979 Jan;86(1):170-80.
9. **Beck AD.** (2001) Diagnosis and Management of pediatric glaucoma. *Pediatric Ophthalmology* 2001 Sep;Vol14 No3
10. **Bejjani BA, Stockton DW, Lewis RA, Tomey KF, Dueker DK, Jabak M, Astle WF, Lupski JR** (2000). Multiple CYP1B1 mutations and incomplete penetrance in an inbred population segregating primary congenital glaucoma suggest frequent de novo events and a dominant modifier locus. *Hum Mol Genet.* 2000 Feb 12;9(3):367-74. Erratum in: *Hum Mol Genet* 2000 Apr 12;9(7):1141.
11. **Ben-Zion I, Tomkins O, Moore DB, Helveston EM.** (2011) Surgical results in the management of advanced primary congenital glaucoma in a rural pediatric population. *Ophthalmology.* 2011 Feb;118(2):231-5.e1. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.027.
12. **Bhardwaj N, Yaddanapudi S, Singh S, Pandav SS.** (2011) Insertion of laryngeal mask airway does not increase the intraocular pressure in children with glaucoma. *Paediatr Anaesth.* 2011 Oct;21(10):1036-40. doi: 10.1111/j.1460-9592.2011.03674.x. Epub 2011 Aug 12.
13. **Bhola R, Keech RV, Olson RJ, Petersen DB** (2006). Long-term outcome of pediatric aphakic glaucoma. *J AAPOS.* 2006 Jun;10(3):243-8.
14. **Biglan AW.**(2006) Glaucoma in children: are we making progress? *J AAPOS.* 2006 Feb;10(1):7-21. Review. PubMed PMID: 16527674.
15. **Boger WP 3rd, Walton DS.**(1981) Timolol in uncontrolled childhood glaucomas. *Ophthalmology.* 1981 Mar;88(3):253-8
16. **Bowman RJ, Cope J, Nischal KK.**(2004) Ocular and systemic side effects of brimonidine 0.2% eye drops (Alphagan) in children. *Eye (Lond).* 2004 Jan;18(1):24-6.

17. **Braun M, Seitz B, Naumann GO.** (1996) [Juvenile open angle glaucoma with microcornea in oculo-dento-digital dysplasia (Meyer-Schwickerath-Weyers syndrome)]. *Klein Monbl Augenheilkd.* 1996 Apr;208(4):262-3. German.
18. **Brémond-Gignac D.** (2002) [Sturge-Weber-Krabbe syndrome]. *J Fr Ophtalmol.* 2002 Jun;25(6):655-6. French.
19. **Brémond-Gignac D.** (2007) [Glaucoma in aniridia]. *J Fr Ophtalmol.* 2007 Feb;30(2):196-9. French.
20. **Burglen L, Chantot-Bastaraud S, Garel C, Milh M, Touraine R, Zanni G, Petit F, Afenjar A, Goizet C, Barresi S, Coussement A, Ioos C, Lazaro L, Joriot S, Desguerre I, Lacombe D, des Portes V, Bertini E, Siffroi JP, Billette de Villemeur T, Rodriguez D.** (2012) Spectrum of pontocerebellar hypoplasia in 13 girls and boys with CASK mutations: confirmation of a recognizable phenotype and first description of a male mosaic patient. *Orphanet J Rare Dis.* 2012 Mar 27;7:18.
21. **Bussièrès JF, Therrien R, Hamel P, Barret P, Prot-Labarthe S.** (2009) Retrospective cohort study of 163 pediatric glaucoma patients. *Can J Ophthalmol.* 2009 Jun;44(3):323-7. doi: 10.3129/i09-065.
22. **Carlsen JO, Zabriskie NA, Kwon YH, Barbe ME, Scott WE.** (1999) Apparent central nervous system depression in infants after the use of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol.* 1999 Aug;128(2):255-6.
23. **Casson RJ, Chidlow G, Wood JP, Crowston JG, Goldberg I.** (2012) Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2012 May-Jun;40(4):341-9. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02773.x.
24. **Catalano RA, Nelson LB, Schaffer DB.** (1988) Oculocutaneous albinism associated with congenital glaucoma. *Ophthalmic Paediatr Genet.* 1988 Mar;9(1):5-6.
25. **Chakrabarti S, Kaur K, Rao KN, Mandal AK, Kaur I, Parikh RS, Thomas R.** (2009) The transcription factor gene FOXC1 exhibits a limited role in primary congenital glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009 Jan;50(1):75-83. Epub 2008 Aug 15.
26. **Chen TC, Bhatia LS, Halpern EF, Walton DS.** (2006) Risk factors for the development of aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2006;104:241-51.
27. **Churchill AJ, Yeung A.** (2005) A compound heterozygous change found in Peters' anomaly. *Mol Vis.* 2005 Jan 21;11:66-70.
28. **Colás-Tomás T, Gutiérrez-Díaz E, Tejada-Palacios P, Barceló-Mendiguchía A, Mencía-Gutiérrez E.** (2010) Management of congenital glaucoma in neurofibromatosis type 1: a report of two cases. *Int Ophthalmol.* 2010 Apr;30(2):211-4.
29. **Dannheim R, Harms H.** (1969) [Technic, success and mode of action of trabeculotomy]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1969;155(5):630-7. German.
30. **deLuise VP, Anderson DR.** (1983) Primary infantile glaucoma (congenital glaucoma). *Surv Ophthalmol.* 1983 Jul-Aug;28(1):1-19. Review.
31. **de Silva DJ, Khaw PT, Brookes JL.** (2011) Long-term outcome of primary congenital glaucoma. *J AAPOS.* 2011 Apr;15(2):148-52. doi: 10.1016/j.jaapos.2010.11.025. PubMed PMID: 21596293.

32. **Diggory P, Cassels-Brown A, Vail A, Abbey LM, Hillman JS.**(1995) Avoiding unsuspected respiratory side-effects of topical timolol with cardioselective or sympathomimetic agents. *Lancet*. 1995 Jun 24;345(8965):1604-6. Erratum in: *Lancet* 1995 Jul 29;346(8970):322
33. **Drance SM.** (1998) A comparison of the effects of betaxolol, timolol, and pilocarpine on visual function in patients with open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 1998 Aug;7(4):247-52.
34. **Dressler S, Meyer-Marcotty P, Weisschuh N, Jablonski-Momeni A, Pieper K, Gramer G, Gramer E.** (2010) Dental and Craniofacial Anomalies Associated with Axenfeld-Rieger Syndrome with PITX2 Mutation. *Case Report Med*. 2010;2010:621984.
35. **Dusek WA, Pierscionek BK, McClelland JF.** (2012) Age variations in intraocular pressure in a cohort of healthy Austrian school children. *Eye (Lond)*. 2012 Mar 23. doi: 10.1038/eye.2012.54.
36. **European Glaucoma Society** (2008) Guidelines 3. Auflage
37. **Edén U, Beijar C, Riise R, Tornqvist K.** (2008) Aniridia among children and teenagers in Sweden and Norway. *Acta Ophthalmol*. 2008 Nov;86(7):730-4. Epub 2008 May 19. Erratum in: *Acta Ophthalmol*. 2009 Mar;87(2):242.
38. **Enyedi LB, Freedman SF.** (2002) Latanoprost for the treatment of pediatric glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2002 Aug;47 Suppl 1:S129-32. Review.
39. **Fuchshofer R, Tamm ER.** (2009) Modulation of extracellular matrix turnover in the trabecular meshwork. *Exp Eye Res*. 2009 Apr;88(4):683-8. Review.
40. **Gemenetzi M, Yang Y, Lotery AJ.** (2012) Current concepts on primary open-angle glaucoma genetics: a contribution to disease pathophysiology and future treatment. *Eye (Lond)*. 2012 Mar;26(3):355-69. doi: 10.1038/eye.2011.309. Epub 2011 Dec 16.
41. **Gloor BR.** (1998) [Risks of 360 degree suture trabeculectomy]. *Ophthalmologe*. 1998 Feb;95(2):100-3. German.
42. **Goñi FJ;** (2005) Brimonidine/Timolol Fixed Combination Study Group. 12-week study comparing the fixed combination of brimonidine and timolol with concomitant use of the individual components in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2005 Sep-Oct;15(5):581-90.
43. **Gräf M, Becker R.**(1999) [Determining visual acuity with LH symbols and Landolt rings]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1999 Aug;215(2):86-90. German.
44. **Gräf M.** (2000) [Objective evaluation of visual acuity]. *Ophthalmologe*. 2000 Aug;97(8):582-600. German.
45. **Gräf M.** (2004) [Strategies of visual acuity assessment]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2004 Jul;221(7):557-65. German.
46. **Gramer E, Reiter C, Gramer G.** (2012) Glaucoma and frequency of ocular and general diseases in 30 patients with aniridia: a clinical study. *Eur J Ophthalmol*. 2012 Jan-Feb;22(1):104-10. doi: 10.5301/EJO.2011.8318.
47. **Gressel MG, Heuer DK, Parrish RK 2nd.** (1984) Trabeculectomy in young patients. *Ophthalmology*. 1984 Oct;91(10):1242-6.
48. **Hamid Khakshoor, Mohammad-Reza Ansari-Astaneh, Mousa Shoeib, Joshua A Schliesser, Majid Moshirfar.** (2011) Double anterior chamber in a patient with glaucoma and microspherophakia. *Indian J Ophthalmol*. 2011 Jul-Aug; 59(4): 319–322. doi: 10.4103/0301-4738.82006
49. **Harrison DA, Mullaney PB, Mesfer SA, Awad AH, Dhindsa H.** (1998) Management of ophthalmic complications of homocystinuria. *Ophthalmology*. 1998 Oct;105(10):1886-90.

50. **Hedman K, Watson PG, Alm A.**(2002) The effect of latanoprost on intraocular pressure during 2 years of treatment. *Surv Ophthalmol.* 2002 Aug;47 Suppl 1:565-76.
51. **Hennedige AA, Quaba AA, Al-Nakib K.**(2008) Sturge-Weber syndrome and dermatomal facial port-wine stains: incidence, association with glaucoma, and pulsed tunable dye laser treatment effectiveness. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Apr;121(4):1173-80.
52. **Holmstrom S, Buchholz P, Walt J, et al.** (2005) Analytic review of bimatoprost, latanoprost and travoprost in primary open angle glaucoma. *Curr Med Res Opin*2005 Nov; 21 (11): 1875-83
53. **Hyvärinen L** - <http://drleahyvarinen.com/>
54. **Idrees F, Vaideanu D, Fraser SG, Sowden JC, Khaw PT.** (2006) A review of anterior segment dysgeneses. *Surv Ophthalmol.* 2006 May-Jun;51(3):213-31. Review.
55. **Jalil A, Au L, Khan I, Ashworth J, Lloyd IC, Biswas S.**(2011) Combined trabeculotomy-trabeculectomy augmented with 5-fluorouracil in paediatric glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2011 Apr;39(3):207-14. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02444.x.
56. **Jordão ML, Costa VP, Rodrigues Mde L, Paula JS.** (2013) Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in relation to central corneal thickness in primary congenital glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013 Jan;251(1):117-21. doi: 10.1007/s00417-012-2027-3.
57. **Kang KD, Yim HB, Biglan AW.** (2006) Comparison of delayed-onset glaucoma and early-onset glaucoma after infantile cataract surgery. *Korean J Ophthalmol.* 2006 Mar;20(1):41-6.
58. **Karadimas P, Bouzas EA, Topouzis F, Koutras DA, Mastorakos G.** (2001) Hypothyroidism and glaucoma. A study of 100 hypothyroid patients. *Am J Ophthalmol.* 2001 Jan;131(1):126-8.
59. **Kargi SH, Koc F, Biglan AW, Davis JS.** (2006) Visual acuity in children with glaucoma. *Ophthalmology.* 2006 Feb;113(2):229-38.
60. **Karlica D, Skelin S, Culic V, Galetović D, Znaor L, Karlica H, Pavelić J.** (2011) The ophthalmic anomalies in children with Down syndrome in Split-Dalmatian County. *Coll Antropol.* 2011 Dec;35(4):1115-8.
61. **Karow T, Lang-Roth R.** (2011) Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie
62. **Käsmann-Kellner B.** (2001) Angeborene Sehbehinderung und sehgeschädigte Mehrfachbehinderte – Auswirkung auf die allgemeine kindliche Entwicklung und Fördermöglichkeiten. *Orthoptik – Pleoptik* 25/2001
63. **Khan AO.** (2011) Genetics of primary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011 Sep;22(5):347-55. Review.
64. **Khan AO.** (2011) Conditions that can be mistaken as early childhood glaucoma. *Ophthalmic Genet.* 2011 Sep;32(3):129-37. doi: 10.3109/13816810.2010.544363. Epub 2011 Feb 22. Review.
65. **Khan AO, Aldahmesh MA, Al-Abdi L, Mohamed JY, Hashem M, Al-Ghamdi I, Alkuraya FS.**(2011) Molecular characterization of newborn glaucoma including a distinct aniridic phenotype. *Ophthalmic Genet.* 2011 Sep;32(3):138-42. doi: 10.3109/13816810.2010.544365.
66. [10.3109/13816810.2010.544365.](https://doi.org/10.3109/13816810.2010.544365)
67. **Kind und Sehen** - <http://www.kindundsehen.de/?p=20>
68. **Kirwan C, Lanigan B, O'Keefe M.** (2010) Glaucoma in aphakic and pseudophakic eyes following surgery for congenital cataract in the first year of life. *Acta Ophthalmol.* 2010 Feb;88(1):53-9.
69. **Kirwan JF, Shah P, Khaw PT.** (2002) Diode laser cyclophotocoagulation: role in the management of refractory pediatric glaucomas. *Ophthalmology.* 2002 Feb;109(2):316-23.

70. **Kotaniemi K, Sihto-Kauppi K.** (2007) Occurrence and management of ocular hypertension and secondary glaucoma in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: An observational series of 104 patients. *Clin Ophthalmol.* 2007 Dec;1(4):455-9.
71. **Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN, Kim H.** (2013) Reversal of lamina cribrosa displacement after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2013 Mar;120(3):553-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.08.047.
72. **Lee H, Khan R, O'Keefe M.** (2008) Aniridia: current pathology and management. *Acta Ophthalmol.* 2008 Nov;86(7):708-15. Epub 2008 Oct 6. Review.
73. **Levy Y, Zadok D.** (2004) Systemic side effects of ophthalmic drops. *Clin Pediatr (Phila).* 2004 Jan-Feb;43(1):99-101.
74. **Loi M.** (2006) Lowe syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2006 May 18;1:16. Review.
75. **Lopez JP, Freedman SF, Muir K, Duncan L, Stephens D, Atenafu E, Levin AV.** (2011) Central corneal thickness in children and adolescents with pediatric glaucoma and eye disorders at risk of developing glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2011 Mar-Apr;48(2):108-16. doi: 10.3928/01913913-20100518-03.
76. **MacKinnon JR, Giubilato A, Elder JE, Craig JE, Mackey DA.** (2004) Primary infantile glaucoma in an Australian population. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004 Feb;32(1):14-8.
77. **Mandal AK, Hornby SJ, Jones RB.** (2002) Congenital hydrocephalus associated with congenital glaucoma and natal teeth. *Indian J Ophthalmol.* 2002 Dec;50(4):322-3.
78. **McClelland JF, O'Donoghue L, McIntyre M, Saunders KJ.**(2012) Cup-to-disc and arteriole-to-venule ratios in children aged 6-7 and 12-13 years. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2012 Jan;32(1):31-8.
79. **McMahon CD, Hetherington J Jr, Hoskins HD Jr, Shaffer RN.** (1981) Timolol and pediatric glaucomas. *Ophthalmology.* 1981 Mar;88(3):249-52.
80. **Mendes MH, Sakata L, Betinjane AJ.** (2011) [Central corneal thickness and its correlations with other ocular biometric data in patients with congenital glaucoma]. *Arq Bras Oftalmol.* 2011 Mar-Apr;74(2):85-7.
81. **Mendicino ME, Lynch MG, Drack A, Beck AD, Harbin T, Pollard Z, Vela MA, Lynn MJ.**(2000) Long-term surgical and visual outcomes in primary congenital glaucoma: 360 degrees trabeculotomy versus goniotomy. *J AAPOS.* 2000 Aug;4(4):205-10.
82. **Merdassi A, Limaïem R, Turki F, Chaker N, Falfoul Y, Mghaieth F, Korchane N, Matri LE.** (2011) [Ophthalmologic manifestations of congenital rubella]. *Arch Pediatr.* 2011 Aug;18(8):870-3.
83. **Michaud JE, Friren B;**(2001) International Brinzolamide Adjunctive Study Group. Comparison of topical brinzolamide 1% and dorzolamide 2% eye drops given twice daily in addition to timolol 0.5% in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol.* 2001 Aug;132(2):235-43
84. **Mildenberger I, Schwabe R, Schiefer U.**(2004) [Visual acuity testing in pre-school children: a comparison between the Sheridan-Gardiner test and the Räder (broken wheel) test]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2004 Jul;221(7):577-82. German.
85. **Mochizuki H, Lesley AG, Brandt JD.** (2011) Shrinkage of the scleral canal during cupping reversal in children. *Ophthalmology.* 2011 Oct;118(10):2008-13. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.02.041.
86. **Moore W, Nischal KK.** (2007) Pharmacologic management of glaucoma in childhood. *Paediatr Drugs.* 2007;9(2):71-9. Review.

87. **Morris S, Geh V, Nischal KK, Sahi S, Ahmed MA.**(2003) Topical dorzolamide and metabolic acidosis in a neonate. *Br J Ophthalmol.* 2003 Aug;87(8):1052-3
88. **Mungan NK, Wilson TW, Nischal KK, Koren G, Levin AV.**(2003) Hypotension and bradycardia in infants after the use of topical brimonidine and beta-blockers. *J AAPOS.* 2003 Feb;7(1):69-70.
89. **Nakamura M, Darhad U, Tatsumi Y, Fujioka M, Kusahara A, Maeda H, Negi A.** (2006) Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers. *Am J Ophthalmol.* 2006 Aug;142(2):332-4.
90. **Narooie-Nejad M, Paylakhi SH, Shojaee S, Fazlali Z, Rezaei Kanavi M, Nilforushan N, Yazdani S, Babrzadeh F, Suri F, Ronaghi M, Elahi E, Paisán-Ruiz C.** (2009) Loss of function mutations in the gene encoding latent transforming growth factor beta binding protein 2, LTBP2, cause primary congenital glaucoma. *Hum Mol Genet.* 2009 Oct 15;18(20):3969-77.
91. **Ninios K, Jonescu-Cuypers CP, Seitz B.** (2011) [Glaucoma with primary iris malformations. Axenfeld-Rieger syndromes, ICE syndromes (essential iris atrophy, Chandler's syndrome, Cogan-Reese syndrome), aniridia]. *Ophthalmologe.* 2011 Jun;108(6):585-93; quiz 594. Review.
92. **Norman RM.** (1961) Cerebellar hypoplasia in Werdnig-Hoffmann disease. *Arch Dis Child.* 1961 Feb;36:96-101.
93. **Olitsky SE.** (2010) Primary infantile glaucoma. *Int Ophthalmol Clin.* 2010 Fall;50(4):57-66. Review.
94. **Papadopoulos M, Khaw PT.** (2007) Advances in the management of paediatric glaucoma. *Eye (Lond).* 2007 Oct;21(10):1319-25. Review.
95. **Paysse EA.** (2004) Photorefractive keratectomy for anisometropic amblyopia in children. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2004;102:341-71.
96. **Pfeiffer N.** (2010) Definition des Glaukoms. *Deutsche ophthalmologische Gesellschaft* <http://www.dog.org/wp-content/uploads/2010/02/Definition-des-Glaukoms.pdf>
97. **Portellos M, Buckley EG, Freedman SF.** (1998) Topical versus oral carbonic anhydrase inhibitor therapy for pediatric glaucoma. *J AAPOS.* 1998 Feb;2(1):43-7.
98. **Reinthal EK, Rohrbach JM, Grisanti S.** (2010) [Glaucoma drainage implants]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2010 Jan;227(1):49-55. Epub 2010 Jan 20. Review. German.
99. **Reis LM, Semina EV.** (2011) Genetics of anterior segment dysgenesis disorders. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011 Sep;22(5):314-24. Review.
100. **Rojo-España R, Tomas-Mallebrera L, Gimeno-Clemente N, Marquina-Vila A, Morales-Suárez-Varela M.** (2011) Epidemiological study of periocular dermatitis in a specialised hospital department. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2011 Sep;10(3):195-205.
101. **Rose R, Balakrishnan A, Muthusamy K, Arumugam P, Shanmugam S, Gopalswamy J.** (2011) Myocilin mutations among POAG patients from two populations of Tamil Nadu, South India, a comparative analysis. *Mol Vis.* 2011;17:3243-53. Epub 2011 Dec 15.
102. **Ross JJ, Jacob A, Batterbury M.** (2004) Facial eczema and sight-threatening glaucoma. *J R Soc Med.* 2004 Oct;97(10):485-6.
103. **Roulez FM, Schuil J, Meire FM.** (2008) Corneal opacities in the Hallermann-Streiff syndrome. *Ophthalmic Genet.* 2008 Jun;29(2):61-6.
104. **Sachdev N, Carden S.** (2011) Paediatric glaucoma: baby-steps to improved control. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2011 Apr;39(3):191-2.

105. **Sachsenweger M.** (2002) Augenheilkunde. *Thieme Duale Reihe, Stuttgart; 2. Auflage, vollst.überarb u erw.*
106. **Saika S, Saika S, Liu CY, Azhar M, Sanford LP, Doetschman T, Gendron RL, Kao CW, Kao WW.** (2001) TGFbeta2 in corneal morphogenesis during mouse embryonic development. *Dev Biol.* 2001 Dec 15;240(2):419-32.
107. **Saltzman RM, Reinecke S, Lin X, Cavanagh HD, Whitson JT.** (2012) Long-term outcomes of a pseudo 360-degree trabeculotomy ab externo technique for congenital glaucoma at children's medical center. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:689-98. doi: 10.2147/OPHT.S29898.
108. **Samarawickrama C, Huynh SC, Liew G, Burlutsky G, Mitchell P.**(2009) Birth weight and optic nerve head parameters. *Ophthalmology.* 2009 Jun;116(6):1112-8.
109. **Schlote T, Völker M, Thanos S, Thiel HJ.** (1995) [Glaucoma in Marfan syndrome: position-dependent measurement of intraocular pressure as a diagnostic criterium]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1995 Dec;207(6):386-8. German.
110. **Schumer RA, Camras CB, Mandahl AK.** (2002) Putative side effects of prostaglandinanalogs. *Surv Ophthalmol* 2002; 47 Suppl. 1: S219-30
111. **Schwartzberg GW, Buys YM.**(1999) Efficacy of brimonidine 0.2% as adjunctive therapy for patients with glaucoma inadequately controlled with otherwise maximal medical therapy. *Ophthalmology.* 1999 Aug;106(8):1616-20
112. **Senft SH, Tomey KF, Traverso CE.**(1989) Neodymium-YAG laser goniotomy vs surgical goniotomy. A preliminary study in paired eyes. *Arch Ophthalmol.* 1989 Dec;107(12):1773-6.
113. **Seven M, Yosunkaya E, Yilmaz SB, Karaca E, Guven G, Yuksel A.** (2011) A new syndrome presenting with dysmorphic facies, oculocutaneous albinism, glaucoma, cryptorchidism and mental retardation. *Genet Couns.* 2011;22(1):25-34.
114. **Sherwood MB, Smith MF.** (1993) Prevention of early hypotony associated with Molteno implants by a new occluding stent technique. *Ophthalmology.* 1993 Jan;100(1):85-90.
115. **Sidoti PA, Belmonte SJ, Liebmann JM, Ritch R.** (2000) Trabeculectomy with mitomycin-C in the treatment of pediatric glaucomas. *Ophthalmology.* 2000 Mar;107(3):422-9.
116. **Silver LH.**(1998) Clinical efficacy and safety of brinzolamide (Azopt), a new topical carbonic anhydrase inhibitor for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Brinzolamide Primary Therapy Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998 Sep;126(3):400-8
117. **Snead MP, McNinch AM, Poulson AV, Bearcroft P, Silverman B, Gomersall P, Parfect V, Richards AJ.**(2011) Stickler syndrome, ocular-only variants and a key diagnostic role for the ophthalmologist. *Eye (Lond).* 2011 Nov;25(11):1389-400. doi: 10.1038/eye.2011.201. Epub 2011 Sep 16. Review.
118. **Stoilov I, Akarsu AN, Sarfarazi M.** (1997) Identification of three different truncating mutations in cytochrome P4501B1 (CYP1B1) as the principal cause of primary congenital glaucoma (Buphthalmos) in families linked to the GLC3A locus on chromosome 2p21. *Hum Mol Genet.* 1997 Apr;6(4):641-7.
119. **Straub W.** (1976) Die ophthalmologischen Untersuchungsmethoden. *Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1976*
120. **Strohmaier K, Snyder E, DuBiner H, Adamsons I.** (1999)The efficacy and safety of the dorzolamide-timolol combination versus the concomitant administration of its components. *Ophthalmology.* 1999 Dec;106(12 Suppl):1-9.
121. **Tamm ER.** (2009) The trabecular meshwork outflow pathways: structural and functional aspects. *Exp Eye Res.* 2009 Apr;88(4):648-55. Epub 2009 Feb 23. Review.

122. **Tamm ER.** (2011) Development of the iridocorneal angle and congenital glaucom. *Ophthalmologie.* 2011 Jul;108(7):610-4, 616-7. doi: 10.1007/s00347-010-2294-5. Review. German.
123. **Tanimoto SA, Brandt JD.** (2006) Options in pediatric glaucoma after angle surgery has failed. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006 Apr;17(2):132-7. Review.
124. **Tatham A, Odedra N, Tayebjee S, Anwar S, Woodruff G.** (2010) The incidence of glaucoma following paediatric cataract surgery: a 20-year retrospective study. *Eye (Lond).* 2010 Aug;24(8):1366-75.
125. **Tawara A, Inomata H.** (1984) Developmental immaturity of the trabecular meshwork in juvenile glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1984 Jul 15;98(1):82-97.
126. **Tchabi S, Sounouvou I, Yehouessi L, Doutetien C, Bassabi SK.** (2007) [Congenital glaucoma at CNHU in Cotonou: a review of 27 cases]. *Mali Med.* 2007;22(4):14-7. French.
127. **Tejada P, Enríquez E, María Rodríguez Del Valle J, Barceló A, Gutiérrez E, de Inocencio J.** (2012) Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis complicated by glaucoma and Brown's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2012 Apr 6.
128. **Tian B, Gabelt BT, Geiger B, Kaufman PL.** (2009) The role of the actomyosin system in regulating trabecular fluid outflow. *Exp Eye Res.* 2009 Apr;88(4):713-7. Epub 2008 Aug 27. Review.
129. **Tonoki H, Harada N, Shimokawa O, Yosozumi A, Monzaki K, Satoh K, Kosaki R, Sato A, Matsumoto N, Iizuka S.** (2011) Axenfeld-Rieger anomaly and Axenfeld-Riegersyndrome: clinical, molecular-cytogenetic, and DNA array analyses of three patients with chromosomal defects at 6p25. *Am J Med Genet A.* 2011 Dec;155A(12):2925-32. doi: 10.1002/ajmg.a.33858.
130. **Vasiliou V, Gonzalez FJ.** (2008) Role of CYP1B1 in glaucoma. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2008;48:333-58. Review.
131. **Wagle NS, Freedman SF, Buckley EG, Davis JS, Biglan AW.** (1998) Long-term outcome of cyclocryotherapy for refractory pediatric glaucoma. *Ophthalmology.* 1998 Oct;105(10):1921-6; discussion 1926-7.
132. **Weisschuh N, Wolf C, Wissinger B, Gramer E.** (2009) A clinical and molecular genetic study of German patients with primary congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2009 Apr;147(4):744-53. Epub 2009 Feb 4.
133. **Yang LL, Lambert SR, Lynn MJ, Stulting RD** (2004). Surgical management of glaucoma in infants and children with Peters' anomaly: long-term structural and functional outcome. *Ophthalmology.* 2004 Jan;111(1):112-7.
134. **Zimmerman TJ, Kooner KS, Morgan KS.** (1983) Safety and efficacy of timolol in pediatric glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1983 Dec;28 Suppl:262-4.