

1. Hintergrund

Bei einer Neubewertung der individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL) hat der Medizinische Dienst des GKV-Spitzenverbandes (MDS) die Glaukomfrüherkennung als tendenziell negativ eingestuft. Demnach sei der Nutzen der Kombinationsuntersuchung bestehend aus Augenspiegelung und Augeninnendruckmessung nicht wissenschaftlich belegt. Stattdessen könne die Früherkennungsuntersuchung sogar schädlich sein, insbesondere weil das Risiko auf falsch positive Befunde hoch sei. Der MDS rät Patienten darum von der Glaukomfrüherkennungsuntersuchung ab. Die Medien haben diese Informationen bereits verschiedentlich aufgegriffen und verbreitet. Die Empfehlung beruht jedoch auf missverständlichen und teilweise fehlerhaften Annahmen. Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft ist besorgt, dass die negative Empfehlung zur weiteren Vernachlässigung der Volkskrankheit Glaukom beiträgt. Die wissenschaftliche Gesellschaft der Augenärzte hat deshalb die vorliegende Stellungnahme verfasst, um die wissenschaftlichen Grundlagen darzustellen, die einer Empfehlung zu Glaukomfrüherkennungsmaßnahmen zugrunde liegen.

2. Definition des Glaukoms, typische Befunde, Symptomarmut

2.1 Definition

Bei Glaukom handelt es sich um eine chronisch fortschreitende Augenerkrankung, bei der eine zunehmende Schädigung des Sehnervs entsteht. Dadurch kommt es zu einem fortschreitenden, *unumkehrbaren* Verlust von Sehnervenfasern. Eine Verbesserung einmal vorhandener Defekte ist ausgeschlossen. Kennzeichnend für das Vorliegen eines Glaukoms ist eine charakteristische Aushöhlung des Sehnervenkopfes, d.h. der Austrittsstelle des Sehnerven am Augenhintergrund („Exkavation“). In dieser Form ist die Aushöhlung nur bei Glaukom zu finden (d.h. pathognomonisch). Sie ist deshalb diagnostisch wegweisend (1).

2.2 Augeninnendruck

Der Augeninnendruck der gesunden Bevölkerung beträgt im Mittel 15,5 mmHg. Man rechnet in der Medizin üblicherweise die doppelte Standardabweichung nach oben und unten und definiert so einen Normbereich, im Falle des Augeninnendrucks also $15,5 \pm 5,5$ mmHg. was für die gesunde Bevölkerung einen Augeninnendruck zwischen 10- 21 mmHg ergibt. Obwohl der erhöhte Augeninnendruck (siehe unten) der wichtigste Risikofaktor ist und eine augendrucksenkende Behandlung den Krankheitsverlauf günstig beeinflusst, ist ein erhöhter Augendruck trotzdem weder Teil der Definition des Glaukoms noch darf er mit der Erkrankung Glaukom gleich gesetzt werden (1). Vergleichbar ist die Situation mit Bluthochdruck: Ähnlich wie ein erhöhter Blutdruck zwar ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall darstellt, ist dennoch erhöhter Blutdruck nicht mit Schlaganfall gleichzusetzen und ein Schlaganfall auch ohne erhöhten Blutdruck möglich.

2.3 Okuläre Hypertension, „erhöhter Augeninnendruck“

Wird wiederholt ein erhöhter Augendruck ohne Schädigung des Sehnervs gefunden, handelt es sich um eine sogenannte „okuläre Hypertension“. Diese bedeutet für sich allein noch keine Erkrankung, insbesondere nicht Glaukom. Eine „okuläre Hypertension“ ist in manchen, aber nicht in allen Fällen behandlungsbedürftig. Das Risiko, dass eine okuläre Hypertension in ein Glaukom übergeht, lässt sich anhand der derzeitigen Studienlage relativ gut abschätzen und beträgt ca. 10% in 5 Jahren (2). Deswegen ist eine regelmäßige augenärztliche Kontrolluntersuchung notwendig, insbesondere wenn bei einem Patienten zusätzliche Risikofaktoren vorliegen (Familienangehörige mit Glaukom, hohe Kurzsichtigkeit, dünne Hornhaut, erheblich erhöhte Augendruckwerte etc.).

2.4 Gesichtsfeldschaden bei Glaukom (primäres Offenwinkelglaukom)

Als Folge der Sehnervenschädigung entstehen bei Glaukom zunehmende Ausfälle im Gesichtsfeld, typischerweise außerhalb des Fixierpunkts (d.h. außerhalb der Stelle, die direkt angeblickt wird). An den Stellen des Sehnervs, die einen Defekt aufweisen, ist die Seh wahrnehmung völlig erloschen oder zumindest reduziert. Solche „Lücken“ kann der Patient jedoch selbst nicht wahrnehmen, da sie vom Gehirn „eingefüllt“ werden („filling - in“ Phänomen). Die Ausfälle können höchstens indirekt bemerkt werden, z. B. wenn der Patient zunächst einen Gegenstand übersieht und erst dann wahrnimmt, wenn er ihn unmittelbar anblickt (fixiert). Diese Gesichtsfeldausfälle können aber bei der genauen Gesichtsfeldprüfung durch den Augenarzt zuverlässig erkannt und ausgemessen werden. Anders als bei vielen anderen Augen- und Sehnervenerkrankungen ist also beim Glaukom die Schädigung für den Patienten zunächst gar nicht wahrnehmbar, sondern kann nur durch eine Sehnervenuntersuchung entdeckt und durch gezielte Testung des Gesichtsfeldes (Perimetrie) dokumentiert und quantifiziert werden.

2.5 Fehlende Beschwerden und Symptome bei primärem Offenwinkelglaukom

Das in Europa beim älteren Menschen am häufigsten vorkommende „primäre Offenwinkelglaukom“ weist im Anfangsstadium keine vom Patienten wahrnehmbaren Symptome auf. Die Krankheit kann also bis in ein spätes Stadium fortschreiten: Der Patient verspürt keine Schmerzen, die zentrale Sehschärfe bleibt lange normal, durch Gesichtsfelddefekte kann es aber vermehrt zu unvermuteten Stürzen kommen, wenn z.B. Treppen oder eine Bordsteinkante übersehen wird. Trotz guter Sehschärfe kann der Patient dann seine Fahrtauglichkeit verlieren, weil im Straßenverkehr die Wahrnehmung von Hindernissen mehr über das Gesichtsfeld als durch die zentrale Sehschärfe gesteuert wird. Aus diesem Grunde kommt der Früherkennungs-Untersuchung beim Augenarzt eine entscheidende Bedeutung für die rechtzeitige Diagnose zu. Eine Besserung der Erkrankung, z.B. durch Regeneration des Sehnervs ist nicht möglich, da der Sehnerv im Gegensatz zu anderen Nerven des Körpers keine Regenerationsfähigkeit besitzt. Insbesondere auch aus diesem Grunde ist es entscheidend, die Krankheit zu erkennen, bevor eine Behinderung durch Gesichtsfelddefekte entstanden ist.

3. Missverständnisse bezüglich des Augeninnendrucks

In großen Teilen der Bevölkerung herrscht die Vorstellung vor, dass Glaukom mit erhöhtem Augendruck gleichzusetzen sei (3). Dies ist falsch. Denn ein erheblicher Anteil an Glaukomerkrankungen entsteht bei einem statistisch normalen Augendruck – das sogenannte Normaldruckglaukom - (in asiatischen Ländern ist das sogar der überwiegende Anteil). Andererseits kann ein erhöhter Augendruck auch ohne Glaukomschaden vorliegen, die sogenannte okuläre Hypertension (siehe oben).

3.1 Falsche Umkehrschlüsse

Aus den oben genannten Grenzwerten des Augeninnendrucks der gesunden Bevölkerung kann deshalb nicht gefolgert werden, dass jede Person, die einen Augendruck zwischen 10 und 21 mmHg hat, keinen Sehnervenschaden durch Glaukom haben kann oder jeder, der über 21mmHg Augendruck aufweist, an Glaukom erkrankt ist. Derartige „Umkehrschlüsse“ sind häufig falsch: Aus einem normalen Augeninnendruck ist nicht auf die Abwesenheit von Glaukom zu schließen und umgekehrt aus erhöhtem Augendruck nicht zwingend auf Glaukom.

Es ist deshalb erforderlich, dass eine genaue Untersuchung des Sehnervs erfolgt, um den Glaukomschaden zu erkennen oder auszuschließen. Andererseits ist aber auch die Schlussfolgerung falsch, eine Messung des Augeninnendrucks sei nicht sinnvoll (3) und ein nachgewiesener Nutzen zur Vermeidung von Blindheit bestünde gar nicht (4). Vielmehr ist eindeutig belegt, dass eine therapeutische Augeninnendrucksenkung das Fortschreiten eines Glaukoms stoppt oder zumindest verlangsamt (siehe unten unter Therapie, 5,6,7).

Dies ist darüberhinaus auch belegt für jene Fälle von Glaukom, bei denen der Augeninnendruck im Bereich der Normalwerte gesunder Menschen liegt (sogenanntes „Normaldruckglaukom“). Auch hierbei kann die Absenkung auf niedrigere Werte ein Fortschreiten des Glaukoms aufhalten (8). Die Augendruckmessung dient neben der Abschätzung des Risikos also insbesondere auch zur Kontrolle der durch die Therapie erreichten Augendrucksenkung.

4. Prävalenz und Inzidenz

4.1 Zweithäufigste Erblindungsursache

Das Glaukom ist weltweit die zweithäufigste Erblindungsursache, und zwar sowohl in den Industrienationen als auch in den Entwicklungsländern. Nach fundierten Schätzungen (9) wird es im Jahr 2020 weltweit etwa 11,2 Millionen Glaukom-Blinde und etwa 79,6 Millionen an Glaukom Erkrankte mit Gesichtsfelddefekten geben. Die Häufigkeit des Glaukoms nimmt mit dem Lebensalter zu und beträgt bei > 65 Jährigen ca. 2-4%. In Deutschland kommt es jedes Jahr zu über 1.000 Neuerblindungen durch Glaukom.

4.2 Dunkelziffer

Die Dunkelziffer der Glaukome, d. h. die nicht entdeckten manifesten Glaukomerkrankungen, wird in den Industrienationen auf ca. 50 % geschätzt und ist u. a. in Finnland genauer untersucht worden (10). In den Entwicklungs- und Schwellenländern (z. B. Indien) beträgt die Dunkelziffer über 90 %. Hieraus lässt sich ableiten, dass in Deutschland die bisher bestehende augenärztliche Versorgung bereits einen Teil der Glaukome erkennen konnte. Andererseits besteht aber noch erheblicher Bedarf, diese „stille“, schleichend fortschreitende Erkrankung rechtzeitig zu diagnostizieren, da ein Glaukomschaden sich nicht zurückbilden kann. Eine Verschlechterung der Früherkennungsmaßnahmen würde deshalb zu einer Zunahme der Dunkelziffer führen. Im Gegenteil muss versucht werden, Glaukome vollständiger als bisher zu erkennen, damit diese Erkrankung in einem früheren Stadium behandelt werden kann. Späte Stadien sind schwieriger zu therapieren, beinhalten ein höheres Risiko der Erblindung und bedingen höhere Therapiekosten (11).

4.3 Volkskrankheit Glaukom

Bei der Glaukomerkrankung handelt es sich in Deutschland um eine „Volkskrankheit“, da ca. 1 - 2 % der Gesamtbevölkerung an einem manifesten Glaukom leiden und davon ca. 10 % schwerste Sehstörungen haben bzw. durch Glaukom erblindet sind. Insofern ist Glaukom den großen Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus vergleichbar.

5. Spezifität und Sensitivität von Untersuchungsmethoden

5.1 Direkte augenärztliche Untersuchung

Die Glaukomfrüherkennungs-Untersuchung beinhaltet an erster Stelle die Untersuchung der Sehnervenscheibe (Papille) am Augenhintergrund mit dem Augenspiegel und mit der Speziallupe am Spaltlampenmikroskop als wesentlichem Hauptteil der Glaukomfrüherkennung (und nicht nur – wie immer wieder fälschlich behauptet wird – die Augeninnendruckmessung). Der Augenarzt beurteilt hierbei gleichzeitig zahlreiche Parameter der Sehnervenscheibe: Größe der Sehnervenscheibe, Aushöhlung der Sehnervenscheibe mit Tiefe und Form der Aushöhlung (Exkavation), Beurteilung des Nervenfasersaums am Rand der Sehnervenscheibe auf Form und Farbe, Erkennung von Glaukom-typischen kleinen Blutungen am Papillenrand, Abknicken kleiner Gefäße, Nervenfaserverlust im Bereich der für das Glaukom besonders empfindlichen bogenförmig verlaufenden Nervenfasern auf der Netzhaut.

5.2 Geräteuntersuchungen zur Diagnose und Verlaufsbeobachtung des Glaukoms (sogenannte „bildgebende Verfahren“)

Einzelne Parameter der Sehnervenschädigung werden von verschiedenen bildgebenden Verfahren sehr präzise analysiert, nicht jedoch sämtliche Parameter mit einem einzigen Gerät. So wird z. B. das Ausmaß von Nervenfaserverlust auf der Netzhaut von manchen Geräten sehr genau gemessen, während von anderen Geräten wiederum Form und Ausmaß der Aushöhlung erfasst und dokumentiert werden kann. Die Spezifität (d.h. die Unterscheidung, ob Glaukom oder kein Glaukom vorliegt) und die Sensitivität (d.h. die Sicherheit, eine vorhandene Erkrankung auch wirklich zu erkennen) liegt bei diesen Geräten jeweils bei ca. 90%. Deshalb hat ein einzelnes Gerät für sich allein keine ausreichende Spezifität und Sensitivität; es bedarf also zusätzlich der Einschätzung aller oben genannten Zeichen der Sehnervenschädigung durch den Augenarzt. Diese sogenannten „bildgebenden Verfahren“ sind aber für die Verlaufskontrolle sehr wertvoll und eignen sich deshalb insbesondere dann, wenn ein Glaukom vorliegt und langfristig einzelne Parameter der Sehnervenschädigung kontrolliert werden müssen, aus denen ein Fortschreiten der Erkrankung langfristig besser erkannt werden kann als durch die klinische Untersuchung. Es ist deshalb falsch, die nicht perfekte *diagnostische* Sensitivität und Spezifität einzelner Geräte als Gegenargument für einen Einsatz in der Glaukomversorgung anzuführen (4). Im Gegenteil muss eindeutig klar gestellt werden, dass diese Geräte zur Dokumentation und in der Verlaufsbeobachtung eine unverzichtbare Rolle spielen, da Veränderungen, die über viele Jahre stattfinden, andernfalls oft nicht sicher erkannt und dokumentiert werden können. Das Missverständnis bei der Beurteilung dieser Geräte besteht auch darin, dass fälschlicherweise angenommen wurde, dass diese Geräte vorwiegend die Diagnostik des Augenarztes ersetzen sollen. Die Diagnostik des Augenarztes erreicht aber durch qualitative Erfassung der verschiedenen Zeichen einer Sehnervenschädigung eine höhere Sensitivität als ein einzelnes Gerät, weil gleichzeitig noch andere Charakteristika (z.B. Augeninnendruckmessung, Untersuchung bezüglich Papillenrandblutung und Spaltlampenmikroskopische Beurteilung) hinzukommen. Die „Gefahr“ falsch positiver Befunde wird dadurch stark vermindert und eine überflüssige Behandlung vermieden.

5.3 Gesichtsfelduntersuchung

Die Gesichtsfelduntersuchung gehört nicht zur Routine der Früherkennungsuntersuchung, ist aber erforderlich, wenn Schäden am Sehnerven gefunden wurden oder ein entsprechender Verdacht auf einen Gesichtsfeldschaden besteht. Hierdurch wird der Gesichtsfeldausfall bestätigt und das Ausmaß des Schadens quantitativ erfasst.

6. Behandlung des Glaukoms

In Medienberichten wird häufig aufgrund der angeblichen Unsicherheit in der Diagnostik fälschlicherweise auf eine Nutzlosigkeit der Therapie geschlossen, zum anderen wird behauptet, die drucksenkende Behandlung habe nur einen geringen Nutzen, weil angeblich evidenzbasierte Studien fehlten (4). Beide Behauptungen sind nicht korrekt! Es ist in randomisierten prospektiven Therapiestudien (s. unten) für alle Glaukomstadien eindeutig belegt, dass durch eine drucksenkende Behandlung das Gesichtsfeld besser erhalten wird als in der unbehandelten Kontrollgruppe. Dies hat nachgewiesenermaßen Bedeutung für die Lebensqualität (z.B. Kfz Fahrtüchtigkeit, Stürze).

6.1. Behandlung der okulären Hypertension

In der amerikanischen Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) wurde nachgewiesen, dass der Übergang einer okulären Hypertension in ein manifestes Glaukom durch eine adäquate Behandlung über einen Zeitraum von 5 Jahren von 9% auf 4,4% reduziert werden kann (2). Die Risikoreduktion pro mmHg beträgt 10%. Letzteres wurde durch die European Glaucoma Prevention Study (EGPS) bestätigt (12). Bei der EGPS handelt es sich um eine prospektive, randomisierte, doppelt maskierte Therapiestudie.

6.2. Frühe und mittlere Schädigungsstadien bei Glaukom

Der Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) vergleicht Behandlung (Lasertrabekuloplastik und lokale Betablocker-Therapie) mit einer unbehandelten Kontrollgruppe bei neu entdeckten Glaukomen mit beginnendem Glaukomschaden im Gesichtsfeld. Insgesamt und in allen verschiedenen Untergruppen dieses Patientenkollektivs wurde unter Therapie eine Verlangsamung der Glaukomprogression nachgewiesen, obwohl die Therapie schematisch festgelegt und nicht verlaufsadaptiert war. In der Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) wurde bei Einhaltung eines festgelegten therapeutischen Zieldrucks kein Fortschreiten des Glaukomschadens festgestellt.

6.3. Fortgeschrittene Glaukomstadien

Für schwere Gesichtsfeldstörungen ist ein Nachweis des Therapienutzens besonders schwierig, da eine unbehandelte Kontrollgruppe ethisch nicht vertretbar ist. Die entsprechende Metaanalyse der Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) ergab, dass bei einer Senkung des Augeninnendrucks auf durchschnittlich 12,3 mmHg kein Fortschreiten der Gesichtsfelddefekte erfolgt, wenn der Augendruck so nachhaltig gesenkt wurde, dass bei allen Nachuntersuchungszeitpunkten der Augeninnendruck kleiner als 18 mmHg war (7). Bei den Gruppen mit Druckwerten über 18 mmHg war dagegen jeweils eine der Druckhöhe entsprechende Verschlechterung nachweisbar.

6.4 Normaldruckglaukom

Schwieriger ist der Nachweis des therapeutischen Nutzens einer Augendrucksenkung, wenn der Augeninnendruck gegenüber den Normwerten nicht erhöht ist (Normaldruckglaukom). In der Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS) konnte nachgewiesen werden, dass ein vor der Behandlung fortschreitendes Normaldruckglaukom sich eine 30%-ige Augeninnendrucksenkung stabilisieren ließ.

7. Zusammenfassung

Beim Glaukom handelt es sich um eine chronisch fortschreitende Augenerkrankung, die lange Zeit keine für den Patienten wahrnehmbaren Symptome hervorruft, bei Nicht-Behandlung aber bis zur Erblindung fortschreitet und nur durch eine genaue Untersuchung des Sehnervs am Augenhintergrund rechtzeitig erkannt werden kann. Alle Sehnervenschäden durch das Glaukom sind nicht rückbildungsfähig (irreversibel). Die Früherkennung und Diagnose ist deshalb alleinige Aufgabe des Augenarztes. Ein erhöhter Augeninnendruck ist weder Teil der Definition des Glaukoms noch darf er mit der Erkrankung Glaukom gleichgesetzt werden. Wohl ist er aber der wichtigste Risikofaktor (s. Pkt. 2.2.). Die Augeninnendruckmessung als Teil der Früherkennungsuntersuchung soll klären, ob eine bereits diagnostizierte Schädigung des Sehnervs mit einer Erhöhung des Augeninnendrucks einhergeht, was wiederum die Basis dafür bildet, wie stark der erhöhte (oder grenzwertige) Augendruck durch die Behandlung gesenkt werden muss. Ein erhöhter Augeninnendruck ohne Schädigung des Sehnervs (okuläre Hypertension) muss einer häufigeren regelmäßigen Kontrolle unterzogen werden, damit nicht langfristig aus dieser Situation ein manifestes Glaukom entsteht. Insgesamt ist eine Früherkennungsuntersuchung der „Volkskrankheit Glaukom“ insbesondere bei Risikokonstellationen und bei älteren Personen dringend geboten, da selbst in den Industrienationen die Dunkelziffer nicht erkannter Glaukomerkrankungen inakzeptabel hoch ist (ca. 50%). Aus wissenschaftlicher Sicht ist in den letzten Jahrzehnten durch Populationsstudien und prospektive randomisierte Therapiestudien zweierlei „evidenzbasiert“ belegt worden:

1. Durch gezielte augenärztliche Untersuchungen können vorher nicht festgestellte Glaukome erkannt werden.

2. Die therapeutische Senkung des Augeninnendrucks kann das Fortschreiten der Glaukomerkrankung aufhalten und deshalb Sehvermögen retten.

Verknüpft man diese beiden Aussagen, dann ergibt sich schlüssig, dass eine Früherkennung des Glaukoms die Häufigkeit der Sehschädigung durch Glaukom herabsetzen kann. Unter diesen Umständen ist die Forderung (4), man müsse belegen, dass Glaukomfrüherkennungsmaßnahmen (z.B. durch Screening) Erblindungen verhindern können, wissenschaftlich nicht begründet.

Infobox Begriffe

Als Screening bezeichnet man die Untersuchung der gesamten Bevölkerung (oder einer nicht selektierten Gruppe) ohne risikospezifische Auswahl.

„Case finding“: Gezielte Untersuchung von Risikogruppen (z.B. Alter, familiäre Belastung)

Die „Glaukomfrüherkennung“ ist also kein „Screening“ im engeren Sinne, sondern eine individuelle Vorsorgeuntersuchung, die sich auf bestimmte Risikogruppen und ältere Personen konzentriert, bei welchen ein Glaukom überdurchschnittlich häufig vorkommt.

„Grüner Star“ = Glaukom; „Grauer Star“ ist nicht „grüner Star“. Eine häufige Verwechslung besteht zwischen Katarakt (Linsentrübung, „grauer Star“) und Glaukom („grüner Star“). Dies liegt daran, dass vom Laien häufig die historischen Begriffe „grauer Star“ und „grüner Star“ verwendet und dann verwechselt werden. Deshalb sollte in der Berichterstattung ausschließlich der Begriff Glaukom verwendet werden.

Literatur

1. Shaarawy, Sherwood, Hitchings (Ed) Glaucoma, 2nd Edition, Elsevier (2014)
2. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120: 701-13; discussion 829-30
3. Gemeinsame Pressemitteilung MDS und GKV-Spitzenverband vom 25. Januar 2012
Christiane Grote, Pressestellen MDS
Florian Lanz, Pressestelle GKV-Spitzenverband
4. Pressemitteilung des MDS vom 26. Februar 2015, Dr. Christian Weymayr,
Pressesprecher IGeL-Monitor
- 5 a Leske MC1, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol. 2003 Jan;121(1):48-56.
- 5 b Deutsche Interpretation der EMGT Studie: C. Erb, "Early Manifest Glaucoma Trail" (EMGT), Ophthalmologe 2005 102:219-221
- 6 a Musch DC1, Gillespie BW, Niziol LM, Lichter PR, Varma R; CIGTS Study Group. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. Ophthalmology. 2011; 118: 1766-73
- 6 b Deutsche Interpretation der CIGTS Studie: J. Wahl, Ergebnisse der "Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study" (CIGTS), Ophthalmologe 2005 102:222-226
7. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. Am J Ophthalmol. 2000;130 : 429-40.
8. Anderson DR, Normal Tension Glaucoma Study Group: Collaborative normal tension glaucoma study. Curr Opin Ophthalmol. 2003;14: 86-90

9. Quigley HA, Broman AT: The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006; 90:262-7.
10. Hirvelä H, Tuulonen A, Laatikainen L. Intraocular pressure and prevalence of glaucoma in elderly people in Finland: a population-based study. Int Ophthalmol. 1994-1995; 18: 299-307.
11. Traverso CE, Walt JG, Kelly SP, Hommer AH, Bron AM, Denis P, Nordmann JP, Renard JP, Bayer A, Grehn F, Pfeiffer N, Cedrone C, Gandolfi S, Orzalesi N, Nucci C, Rossetti L, Azuara-Blanco A, Bagnis A, Hitchings R, Salmon JF, Bricola G, Buchholz PM, Kotak SV, Katz LM, Siegartel LR, Doyle JJ. Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long term study of resource utilisation in Europe. Br J Ophthalmol. 2005; 89:1245-9
12. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I; European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology. 2005;112: 366-75.
- 12a. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group, Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology. 2007;114: 3-9.

Detaillierte Literaturangaben zu den großen klinischen Studien (OHTS, EMGT, CIGTS, AGIS, CNTGS, EGPS) in: European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th Edition, Savona, 2014; oder auf Anfrage bei geschaeftsstelle@dog.org