

Aus der
Klinik für Augenheilkunde
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg
GmbH, Standort Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Kroll
Funktionsbereich Ophthalmopathologie
Leiterin: Prof. Dr. med. Ilse Stempel

Titel der Dissertation:
Über den Einfluss der rezeptiven Musiktherapie auf die Durchblutung des
Auges und andere physiologische Parameter bei Patienten mit primärem
Offenwinkelglaukom

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von
Oliver Dippel aus Marburg
Marburg, 2008

Angenommen vom Fachbereich Medizin der
Philipps-Universität Marburg am: 13.03.2008

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

| | |
|-----------------|--------------------------------|
| Dekan: | Prof. Dr. med. M. Rothmund |
| Referentin: | Frau Prof. Dr. med. I. Stempel |
| 1. Korreferent: | Frau Prof. Dr. med. R. Berger |

| | | |
|----------|---|----------|
| 1 | Vorwort | 7 |
| 2 | Das Glaukom | 7 |
| 2.1 | <i>Definition</i> | 8 |
| 2.2 | <i>Einteilung der einzelnen Glaukomformen</i> | 9 |
| 2.3 | <i>Das primäre chronische Offenwinkelglaukom</i> | 10 |
| 2.3.1 | <i>Epidemiologie und sozioökonomische Bedeutung</i> | 11 |
| 2.3.2 | <i>Der Augeninnendruck und weitere Risikofaktoren</i> | 12 |
| 2.3.3 | <i>Die Anatomie der Kammerwinkelregion</i> | 14 |
| 2.3.4 | <i>Die Blutversorgung des Auges</i> | 17 |
| 2.3.5 | <i>Die Pathogenese des Glaukomschadens</i> | 21 |
| 2.3.6 | <i>Das Krankheitsbild des Glaukoms</i> | 37 |
| 2.3.7 | <i>Untersuchungsmethoden und Diagnostik</i> | 38 |
| 2.3.7.1 | <i>Tonometrie</i> | 39 |
| 2.3.7.2 | <i>Pachymetrie</i> | 40 |
| 2.3.7.3 | <i>Perimetrie</i> | 40 |
| 2.3.7.4 | <i>Gonioskopie</i> | 42 |
| 2.3.7.5 | <i>Papillenbeurteilung</i> | 42 |
| 2.3.7.6 | <i>Durchblutungsmessung</i> | 43 |
| 2.3.7.7 | <i>Provokationstest</i> | 45 |
| 2.3.8 | <i>Therapie</i> | 46 |
| 2.3.8.1 | <i>Medikamentöse Glaukomtherapie</i> | 47 |
| 2.3.8.2 | <i>Operative Glaukomtherapie</i> | 53 |
| 2.3.8.3 | <i>Ergänzende Therapiemaßnahmen</i> | 55 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3 | Psychische Aspekte der Glaukomerkrankung | 57 |
| 4 | Musiktherapie | 59 |
| 5 | Fragestellung | 64 |
| 5.1 | <i>Statistische Hypothesen</i> | 67 |
| 6 | Material und Methoden | 68 |
| 6.1 | <i>Der Versuchsaufbau</i> | 68 |
| 6.2 | <i>Ablauf der Studie</i> | 69 |
| 6.3 | <i>Die musiktherapeutische Entspannungstherapie</i> | 71 |
| 6.4 | <i>Analysebögen zur Bestimmung der Befindlichkeit</i> | 72 |
| 6.4.1 | <i>Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)</i> | 72 |
| 6.4.2 | <i>Fragebogen zum allgemeinen Befinden (POMS)</i> | 73 |
| 6.5 | <i>Die Apparaturen</i> | 75 |
| 6.6 | <i>Die Versuchspersonen</i> | 77 |
| 6.7 | <i>Die statistische Auswertung</i> | 77 |
| 7 | Darstellung der Ergebnisse | 78 |
| 7.1 | <i>Der Augeninnendruck</i> | 78 |
| 7.2 | <i>Die Augentemperatur</i> | 80 |
| 7.3 | <i>Visus</i> | 82 |
| 7.4 | <i>Perimetrie</i> | 83 |
| 7.5 | <i>Ocular Blood Flow</i> | 84 |
| 7.6 | <i>Provokationstest</i> | 86 |
| 7.7 | <i>KAB</i> | 87 |
| 7.8 | <i>POMS</i> | 88 |
| 7.9 | <i>Zusammenfassung der Ergebnisse</i> | 89 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 8 | Diskussion der Versuchsmethode | 90 |
| 8.1 | <i>Das Design</i> | 90 |
| 8.2 | <i>Der Studienablauf</i> | 92 |
| 8.3 | <i>Die musiktherapeutische Entspannungstherapie</i> | 92 |
| 8.4 | <i>Material und Messmethoden</i> | 95 |
| 9 | Diskussion der Versuchsergebnisse | 97 |
| 9.1 | <i>Der Augeninnendruck</i> | 99 |
| 9.2 | <i>Die Augendurchblutung</i> | 101 |
| 9.3 | <i>Visus und Perimetrie</i> | 103 |
| 9.4 | <i>Die subjektive Befindlichkeit der Versuchspersonen</i> | 104 |
| 10 | Zusammenfassung | 105 |
| 11 | Literaturverzeichnis | 110 |

Meinen Eltern

1 Vorwort

Auf dem 1. Internationalen Kongress für Augenheilkunde, 1857 in Brüssel, erntete Albrecht von Graefe einen wahren Beifallsturm, als er die Iridektomie als druckentlastende Operation vorschlug. Gab er doch den Augenärzten auf diese Weise ein erstes Mittel an die Hand, den damals als unheilbar geltenden Grünen Star zu therapieren.¹

Trotz beträchtlicher diagnostischer und therapeutischer Fortschritte in den letzten einhundertfünfzig Jahren gehört das Glaukom weltweit zu den drei führenden Erblindungsursachen und ist für etwa 15 % aller Erblindungen verantwortlich. Im Jahre 2000 litten geschätzte 66,8 Millionen Menschen unter einem Glaukom. Es ist anzunehmen, dass etwa 6,8 Millionen dieser Menschen beidseitig erblinden, weil ihre Erkrankung nicht rechtzeitig behandelt wird.^{2 3}

Bis vor wenigen Jahren wurde das Glaukom in erster Linie als eine Erkrankung des erhöhten Augeninnendruckes angesehen. Heute stellt sich das Glaukom als ein multifaktoriell bedingtes Erkrankungsbild dar, insbesondere vaskuläre und neurodegenerative Risikofaktoren haben an Bedeutung gewonnen.^{4 5} Die Definition des Glaukoms ist deshalb nur noch Opticusneuropathie.

Die letzten Jahre haben die Möglichkeiten der Glaukomtherapie deutlich erweitert. Viele Patienten, für die lange keine ausreichende Therapieoption bestand, sind nunmehr medikamentös behandelbar.

Von großer Bedeutung ist die Tatsache, dass der Erfolg einer medikamentösen Glaukomtherapie unter Praxisbedingungen mehr von der Compliance der einzelnen Patienten als von der Wirksamkeit des eingesetzten Medikamentes abhängt. Allergien und lokale Reaktionen am Auge sind das wesentliche Problem auch moderner Antiglaukomatosa.^{6 7}

¹ Vgl. o.V.: Glaukom aktuell, 1998

² Vgl. Pfeiffer, 2001

³ Vgl. Coleman, 1999

⁴ Vgl. Kremmer u.a., 2000

⁵ Vgl. Gugler, 2000

⁶ Vgl. Pfeiffer, 2001

Die hier vorliegende Arbeit möchte diesen Erkenntnissen Rechnung tragen und die Wirkung und den Nutzen einer sehr neuen Therapieform überprüfen. Hierbei handelt es sich um die rezeptive Musiktherapie mit begleitenden Visualisierungen und binauralen Schwingungen. Positive Einflüsse auf den Augendruck und das psychische Wohlbefinden konnten schon im Rahmen einer früheren Studie beschrieben werden. Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu belegen und insbesondere die Wirksamkeit der Therapiemethode auf die Durchblutungssituation des Auges hin zu überprüfen. Unser Ziel ist es, eine komplementäre Therapieform anzubieten, welche die gängigen Therapiekonzepte unterstützt.

2 Das Glaukom

2.1 Definition

Das Glaukom („grüner Star“) im heutigen Sinne wurde bereits im 18. Jahrhundert als eine sich von der Katarakt („grauer Star“) unterscheidende Erkrankung erkannt.⁸ Bis Ende der neunziger Jahre des letzten Jahrhunderts galt das Glaukom in vielen Veröffentlichungen als eine Erkrankung, bei der ein erhöhter Augeninnendruck zu einer Schädigung des N. opticus führt.⁹ Heute versteht man unter dem Begriff „Glaukom“ eine heterogene Gruppe von Augenerkrankungen (auch: Glaukome)¹⁰, bei denen es zu einer progressiven Optikusneuropathie mit struktureller Schädigung des Sehnervenkopfes und Untergang retinaler Ganglienzellen kommt.¹¹ Der individuell zu hohe Augeninnendruck ist ein wichtiger Risikofaktor der Erkrankung, aber kein unabdingbarer fester Bestandteil der Glaukomdefinition mehr.¹² Um bei der Glaukomdefinition sämtlichen Glaukomformen gerecht zu werden, kann man auch von

⁷ Vgl. Pfeiffer, 1998

⁸ Vgl. Göbel/Grehn, 1998

⁹ Vgl. Lang, 1998

¹⁰ Vgl. Pfeiffer, 2001

¹¹ Vgl. Osborne/Schmidt, 2004

¹² Vgl. Pfeiffer, 2001

Augenerkrankungen sprechen, bei denen der individuelle Augeninnendruck für eine bleibende, normale Funktion des Sehnervenkopfes zu hoch ist.¹³

2.2 Einteilung der einzelnen Glaukomformen

Eine allgemeingültige, bindende Einteilung der Glaukomerkrankung gibt es nicht. Verschiedene Lehrbücher differieren diesbezüglich. Es ist jedoch sinnvoll, eine Unterscheidung zwischen primärem und sekundärem Glaukom zu treffen.¹⁴ Ein Glaukom wird als primär bezeichnet, wenn es nicht Folge einer anderen Augenerkrankung ist. Von Sekundärglaukomen spricht man, wenn das Glaukom in Folge einer anderen Augenerkrankung, eines Unfalls oder als unerwünschte Nebenwirkung einer therapeutischen Maßnahme auftritt.¹⁵ Eine dritte Gruppe von Glaukomen, die zuweilen von den primären und sekundären Glaukomen getrennt betrachtet werden, sind die entwicklungsbedingten Glaukome.¹⁶ Folgende Einteilung der Glaukome nach ihrem Pathomechanismus ist praktikabel:

- A. Angeborenes Glaukom
- B. Kindliches Glaukom
- C. Juveniles Glaukom
- D. Primäres chronisches Offenwinkelglaukom (POWG)
 - POWG mit erhöhtem Augendruck
 - POWG mit normalem Augendruck (Normaldruckglaukom, NDG)
 - POWG ohne sichtbaren Glaukomschaden (okuläre Hypertension)
- E. Primäres Winkelblockglaukom
 - Akutes Winkelblockglaukom
 - a) Pupillarblock-Mechanismus
 - b) Plateau-Iris-Mechanismus
 - Intermittierendes Winkelblockglaukom
 - Chronisches Winkelblockglaukom
 - Ziliarblockglaukom

¹³ Vgl. Shields/Krieglstein, 1993

¹⁴ Vgl. Stempel, 2006

¹⁵ Vgl. Sachsenweger, 1994

¹⁶ Vgl. Shields/Krieglstein, 1993

- F. Sekundärglaukom
 - Sekundäres Offenwinkelglaukom
 - a) Glaukom bei Pseudoexfoliationssyndrom
 - b) Glaukom bei Pigmentdispersionssyndrom
 - c) Weitere Ursachen
 - Sekundäres Winkelblockglaukom¹⁷

In der hier vorliegenden Arbeit wird ausschließlich auf das primäre chronische Offenwinkelglaukom (POWG) eingegangen, da sich die dieser Arbeit zugrunde liegende Patientenstudie ausschließlich auf eine Patientenklientel mit dieser Glaukomvariante bezieht.

2.3 *Das primäre chronische Offenwinkelglaukom (POWG)*

Eine Erhöhung des Augeninnendruckes beruht normalerweise auf einer Störung des Kammerwasserabflusses. Ist jedoch der Kammerwinkel normal ausgereift, liegt keine andere an der Augendrucksteigerung beteiligte Augenerkrankung vor und ist schließlich der Zugang zum Kammerwinkel nicht durch die Iris verlegt, dann spricht man von einem primären chronischen Offenwinkelglaukom. Das POWG wird heutzutage in:

- a) POWG mit Glaukomschaden bei erhöhtem Augeninnendruck (Hochdruckglaukom)
- b) POWG mit Glaukomschaden bei „normalem“ Augeninnendruck (Normaldruckglaukom)
- c) POWG mit erhöhtem Augeninnendruck ohne feststellbaren Glaukomschaden (Okuläre Hypertension)

eingeteilt. Diese Einteilung entspricht dem internationalen Standard. Es handelt sich um verschiedene Manifestationsformen des gleichen Krankheitsbildes mit unterschiedlichem Pathomechanismus und therapeutischem Procedere.¹⁸ Nach heutigem Verständnis ist das POWG

¹⁷ Vgl. Flammer, 2001

¹⁸ Vgl. Flammer, 2001

eine fortschreitende Sehnervenerkrankung mit typischen Sehnervenschäden und konsekutivem Funktionsverlust.¹⁹

2.3.1 *Epidemiologie und sozioökonomische Bedeutung*

Insgesamt sind die statistischen Angaben zur Glaukomerkrankung in verschiedenen Ländern stark divergierend. Die Problematik liegt insbesondere darin, dass die Glaukomdefinition keineswegs so eindeutig ist, wie man sich das wünschen möchte. Durch die enorme Vielfalt an Sehnervenbefunden ist es schwierig, einen Schaden an Sehnerv und Papille mit Sicherheit zu erkennen und als durch ein Glaukom bedingt einzuordnen.²⁰ So haben nach Coleman (1999) im Jahre 2000 weltweit geschätzte 66,8 Millionen Menschen ein Glaukom. Nach Angaben der WHO sind weltweit etwa 105 Millionen Menschen vom Glaukom betroffen.²¹ Das primäre Offenwinkelglaukom ist daran in Europa mit bis zu 90% der Fälle beteiligt.²² Dabei wurde das einseitige Erblindungsrisiko eines Patienten mit POWG bei erhöhtem Augeninnendruck innerhalb eines Behandlungszeitraumes von 20 Jahren mit 27% und das Risiko einer beidäugigen Erblindung mit 10% angegeben. Bestand zu Beginn der Therapie schon ein ausgeprägter Glaukomschaden an Papille und Gesichtsfeld, betrug das Erblindungsrisiko innerhalb von 20 Jahren für ein Auge 55%, für beide Augen 23%.²³ Die Prävalenz des POWG beträgt in der Bevölkerung europäischer Herkunft ab dem 40. Lebensjahr 2,42 %²⁴ und nach einer aktuellen australischen Studie unter der weißen Bevölkerung mindestens 2,5 %.²⁵ In einem Patientenkollektiv der Blue Mountains Eye Studie, bei Menschen über 49 Jahren aus der Gegend von Sydney, nahm die Prävalenz des Offenwinkelglaukoms mit dem Alter exponentiell zu.²⁶ Für Deutschland bedeutet dies nach Angaben des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahre 1999 eine ungefähre

¹⁹ Vgl. Stempel, 2006

²⁰ Vgl. Pfeiffer, 1999

²¹ Vgl. Osborne/Schmidt, 2004

²² Vgl. Pfeiffer, 2001

²³ Vgl. Hattenhauer u.a., 1998

²⁴ Vgl. Quigley, 1996

²⁵ Vgl. Weih/Mukesh u.a., 2001

²⁶ Vgl. Wang u.a., 1997

Gesamtzahl von 950000 Erkrankungen, gerechnet ab einem Alter von 40 Jahren. Die Schätzungen zur Prävalenz der okulären Hypertension differieren wegen von einander abweichender Definitionen in den einzelnen Studien erheblich²⁷, insgesamt liegt die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung zwischen 2% - 13%.²⁸ Die Wahrscheinlichkeit, dass sich aus einer okulären Hypertension ein manifester Glaukomschaden mit Papillen- und Gesichtsfeldbeeinträchtigung entwickelt, beträgt nach einer Vielzahl von Studien zwischen 0% - 9% über einen 4- bis 14-Jahreszeitraum.²⁹

Insgesamt ist das Glaukom neben der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) und der diabetischen Retinopathie in den Industrienationen eine der häufigsten Erblindungsursachen. In Deutschland ist es zweithäufigster Grund für Blindengeldbezug nach der Makuladegeneration, beispielsweise in Bayern³⁰ und Nordrheinwestfalen.³¹ Nicht zu unterschätzen ist auch die sozioökonomische Bedeutung des Glaukoms. 1988 betragen die Behandlungskosten in Deutschland bereits schon 2,5 Milliarden DM.³² Heute liegen die Tagestherapiekosten zwischen 0,50 und 1,00€. Pro Jahr beträgt der finanzielle Aufwand der Krankenkassen zirka 1000 € pro Glaukompatient. Hinzu kommen noch etwa 150 Millionen Euro an Blindengeld bzw. Blindenhilfeleistungen. Eine demographisch alternde Gesellschaft sowie der rapide Fortschritt in der Diagnostik und Therapie werden die Kosten in naher Zukunft noch weiter in die Höhe treiben.³³

2.3.2 *Der Augeninnendruck und weitere Risikofaktoren*

Obwohl es sich beim POWG um eine multifaktorielle Erkrankung handelt³⁴ und der erhöhte Augeninnendruck (IOD) kein unabdingbarer, fester

²⁷ Vgl. Hart/Krupin, 1989

²⁸ Vgl. Pfeiffer 2001

²⁹ Vgl. Pfeiffer, 1999

³⁰ Vgl. Krumpaszky/Klauß, 1999

³¹ Vgl. Bertram/Hammers, 1997

³² Vgl. Pillunat, 1999

³³ Vgl. Grüb/Rohrbach, 2006

³⁴ Vgl. Zykla-Menhorn, 2000

Bestandteil der Glaukomdefinition mehr ist³⁵, bleibt er noch immer einer der wichtigsten Risikofaktoren.³⁶ Dabei ist ein erhöhter Augeninnendruck nicht mehr durch eine bestimmte Druckhöhe definiert, sondern gilt dann als pathologisch, wenn er ausreicht, einen Glaukomschaden hervorzurufen.³⁷ Daneben gibt es eine ganze Reihe weiterer gesicherter Risikofaktoren, welche die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten oder das Fortschreiten eines Glaukomschadens beeinflussen oder erhöhen. Auch die ethnische Herkunft ist ein solcher Risikofaktor. Die Gefahr an einem Glaukom zu erkranken ist besonders bei Schwarzen und der Bevölkerung der Karibik sehr stark erhöht.³⁸ Des Weiteren ist die Häufigkeit des Glaukomschadens deutlich altersabhängig. Die Ursache liegt in erster Linie darin, dass sich der Verlust von Nervenfasern im Laufe des Lebens addiert.³⁹ Daher ist die Wahrscheinlichkeit einer Glaukomerkrankung nach dem 60. Lebensjahr rund siebenmal höher als vor dem 40. Lebensjahr.⁴⁰ Es gibt inzwischen zahlreiche Hinweise darauf, dass auch genetische Faktoren das Risiko, an einem Glaukom zu erkranken erhöhen. In einer Untersuchung wiesen Patienten mit POWG in 24,5% aller Fälle eine positive Familienanamnese auf.⁴¹ Wenn ein Elternteil an einem Glaukom erkrankt, dann ist das Risiko, ebenfalls zu erkranken, doppelt so hoch wie ohne positive Familienanamnese. Ist eines der Geschwister erkrankt, erhöht sich das Risiko um den Faktor 4. Für die unterschiedlichen Glaukomformen wurden verschiedene Genorte mit potentieller pathologischer Bedeutung identifiziert. Grundsätzlich haben myope Personen ein 2-3fach erhöhtes Glaukomrisiko, unabhängig von weiteren Risikofaktoren und unabhängig vom Augeninnendruck.⁴² Weiterhin gilt es als statistisch gesichert, dass Patienten mit einem Glaukomschaden häufiger Durchblutungsstörungen aufweisen als gleichaltrige Gesunde, wobei vieles darauf hindeutet, dass es sich um vaskuläre Fehlregulationen handelt und nicht nur um arteriosklerotisch bedingte Durchblutungsstörungen.⁴³ Ob ein Schlaf-

³⁵ Vgl. Pfeiffer, 2001

³⁶ Vgl. Stempel, 2006

³⁷ Vgl. Pfeiffer, 2005

³⁸ Vgl. Stempel, 2006

³⁹ Vgl. Flammer, 2001

⁴⁰ Vgl. Rautenstraß u.a., 1997

⁴¹ Vgl. Budde/Jonas, 1999

⁴² Vgl. Pfeiffer, 2005

⁴³ Vgl. Flammer, 2001

Apnoe–Syndrom und Adipositas Risikofaktoren der Glaukomentstehung sind, wird in der Literatur uneinheitlich bewertet.⁴⁴ Auch der Sozialstatus spielt eine große Rolle. Je niedriger er ist, desto später wird das Glaukom erkannt. Des Weiteren ist sozialer Stress (Dauerstress führt zur Augendruckerhöhung) von Bedeutung.⁴⁵ In einer Studie unter Verwendung des Heidelberg Retina Flowmeter nahmen die „Flow-Werte“ im Papillenbereich von Zigarettenrauchern signifikant ab. Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse bedarf aber noch zusätzlicher Untersuchungen.⁴⁶ Weitere wichtige Risikofaktoren für die Entwicklung eines Offenwinkelglaukoms sind die Größe der physiologischen Exkavation vor Eintritt der glaukomatösen Papillenläsion⁴⁷ sowie Papillenrandblutungen.⁴⁸

Zusammenfassend muss man zwischen dem Risiko der Augendrucksteigerung und dem Risiko, einen Glaukomschaden zu erleiden, unterscheiden. Hauptrisiken für einen Augendruckanstieg sind Alter, familiäre Belastung, Rasse, Arteriosklerose und Kurzsichtigkeit. Hauptrisiken für einen Glaukomschaden sind erhöhter Augeninnendruck, vaskuläre lokale und systemische Fehlregulationen mit arterieller Hypotonie und Vasospasmen, weibliches Geschlecht und ebenfalls die Rasse.⁴⁹

2.3.3 *Die Anatomie der Kammerwinkelregion*

Grundsätzlich entsteht das Auge aus drei verschiedenen Keimblättern. Dem Neuroektoderm des Vorderhirns, dem Oberflächenektoderm des Kopfes und dem Mesoderm im Kopfbereich.⁵⁰ Die beiden Hauptstrukturen die für die Kammerwasserdynamik verantwortlich sind, sind einerseits der Ziliarkörper, der Ort der Kammerwasserproduktion, sowie der Kammerwinkel. Dort haben sich die wesentlichen Abfluss-Strukturen für

⁴⁴ Vgl. Flammer, 2001

⁴⁵ Vgl. Stempel, 2006

⁴⁶ Vgl. Lietz-Partsch, Flammer u.a., 2001

⁴⁷ Vgl. Shields/Krieglstein, 1993

⁴⁸ Vgl. Flammer, 2001

⁴⁹ Vgl. Flammer, 2001

⁵⁰ Vgl. Moore, 1996

das Kammerwasser gebildet. Der Limbus ist eine anatomische Übergangszone zwischen Hornhaut und Sklera. An der inneren Oberfläche dieser anatomischen Region befindet sich eine Einbuchtung, der Sulcus scleralis. Ein siebartiges Gewebe, das Trabekelmaschenwerk, überbrückt den Sulcus scleralis im Kammerwinkel und geht in einen ringförmigen Kanal, den Schlemmschen Kanal über. Der Schlemmsche Kanal ist durch intrasklerale Sammelkanälchen mit den episkleralen Venen verbunden. Das Trabekelmaschenwerk, der Schlemmsche Kanal und die intraskleralen Sammelkanälchen repräsentieren die Hauptabflusswege des Kammerwassers.

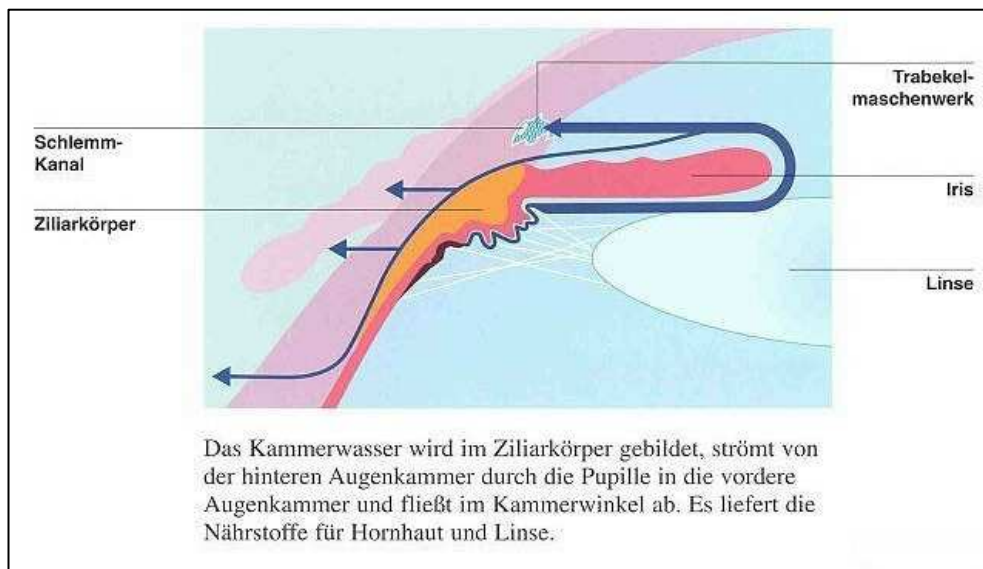


Abbildung 1

Der Ziliarkörper, der am Skleralsporn ansetzt, bildet einen potentiellen Raum zwischen sich und der Sklera, den Supraziliarraum. Im Querschnitt erscheint der Ziliarkörper wie ein rechtwinkliges Dreieck und die Ziliarkörperfortsätze, die dem tatsächlichen Produktionsort des Kammerwassers entsprechen, nehmen den nach innen und vorne gelegenen Anteil des Ziliarkörpers ein. Die Iris selbst inseriert an der Pars anterior des Ziliarkörpers. Als Ziliarkörperband wird der Anteil des Ziliarmuskels bezeichnet, der im Augenspiegel zwischen Irisbasis und Skleralsporn sichtbar wird. Die Linse ist am Ziliarkörper durch Zonulafasern aufgehängt und ist hinten vom Glaskörper und vorne vom Kammerwasser begrenzt. Die Iris unterteilt den kammerwassergefüllten Raum des Auges in eine hintere und eine vordere Augenkammer. Der Winkel zwischen peripherer Iris und peripherer Hornhaut wird als vordere

Kammerwinkelbucht bezeichnet.⁵¹ Das Kammerwasser wird vom nichtpigmentierten Epithel des Ziliarkörpers gebildet und in die hintere Augenkammer abgegeben. Das Minutenvolumen des Kammerwassers beträgt im Mittel ca. 2 mm³ und unterliegt circadianen Rhythmen. Es fließt durch die elastische Zonula Zinii, den Aufhängeapparat der Linse, entlang der vorderen Linsenkapsel sowie der Rückfläche der Iris durch die Pupille, um in die vordere Augenkammer zu gelangen. Dort kommt es zu typischen Kammerwasserströmungen, wobei sich jene durch die Iris erwärmten Anteile nach oben, abgekühlte Anteile am Hornhautendothel nach unten bewegen. Der Abfluss aus der Vorderkammer erfolgt über das Trabekelwerk.

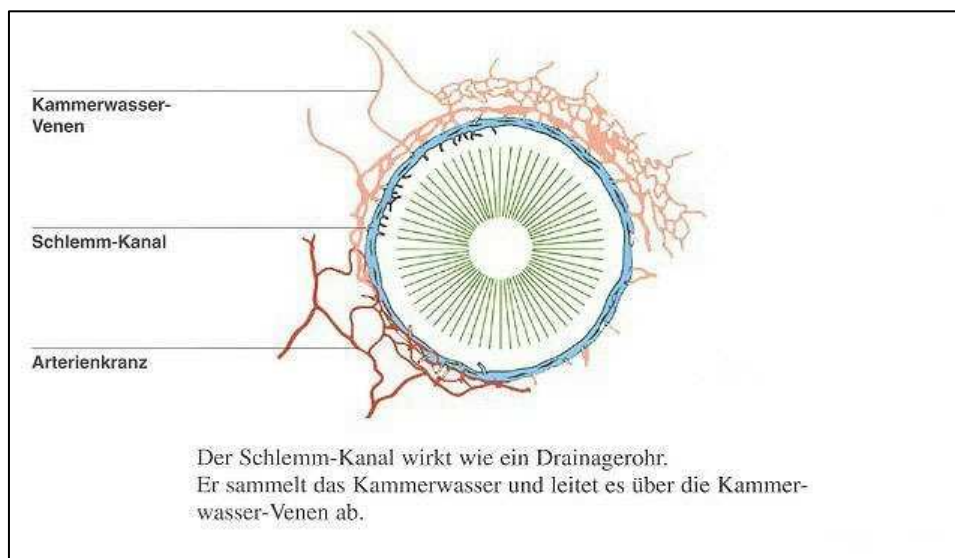


Abbildung 2

Von dort aus fließt das Kammerwasser in den ringförmigen Schlemmschen Kanal, der sich in der Sklera befindet und das Kammerwasser in die Kammerwasservenen einspeist. Diese münden in episklerale, später in konjunktivale Gefäße, wo es zur Vermischung von klarem Kammerwasser und venösem Blut kommt.⁵²

Ein relativ kleiner Anteil des Kammerwassers, ca. 15%, verlässt das Auge über den uveoskleralen Abfluss. Dabei gelangt das Kammerwasser durch die Iriswurzel und die interstitiellen Räume des Ziliarmuskels in den Suprachoroidalraum. Von hier gelangt es über die Blutgefäße der Uvea in

⁵¹ Vgl. Shields/Krieglstein, 1993

⁵² Vgl. Sachsenweger, 1993

den Blutkreislauf oder sickert durch die Sklera in die Orbita.

2.3.4 *Die Blutversorgung des Auges*

Ganz besondere Bedeutung für die visuelle Wahrnehmung und den Verlauf einer Glaukomerkrankung kommt der Ernährung der Netz- und Aderhaut zu. Sie erfolgt aus zwei anatomisch getrennten und funktionell sehr unterschiedlichen Versorgungssystemen, dem retinalen und dem ziliaren Gefäßsystem, wobei beide Gefäßsysteme nur am Sehnervenaustritt miteinander anastomosieren.⁵³ Das eine wird von der A. centralis retinae gebildet, das andere durch die Ziliararterien.

Beide Gefäßsysteme gehen von der Arteria ophthalmica ab, welche wiederum ein Ast der Arteria carotis interna ist. Die Arteria centralis retinae tritt ca. 1 cm hinter dem Bulbus in den Nervus opticus ein und zieht im Zentrum des Nerven bis zur Papilla nervi optici.⁵⁴ Dort teilt sich die Arterie in einen oberen und einen kurzen, unteren Ast. Jeder von diesen beiden gibt in der Regel noch in der Papille einen nasal und einen temporal gerichteten Zweig ab. Die temporalen Gefäße umziehen die Makula mit einem oberen und einem unteren Bogen, von dessen Konkavität Äste zum Rand der Fovea centralis gelangen. Außerdem verlaufen zwei kleine Gefäße direkt dorthin, sodass eine ähnliche Anordnung zustande kommt wie bei den Nervenfasern der Netzhaut, wobei aber die Fovea centralis selbst von Gefäßen frei bleibt. Die Arterien haben keine Anastomosen. Es handelt sich um Endarterien mit der Möglichkeit embolischer Verschlüsse. Im Augenspiegel unterscheiden sie sich durch ihr geringeres Kaliber, ihr helleres Rot und ihren stärkeren Reflexstreifen von den Venen. Die Verzweigungen bis zur Größenordnung von Arteriolen bzw. Venolen liegen noch in der Nervenfaserschicht. Die Kapillaren dringen allerdings noch bis zur inneren Körnerschicht vor, an deren äußerer und innerer Grenze sie geschlossene Netze bilden.⁵⁵ Die Venolen sammeln sich in der Vena centralis retinae, die den gleichen Verlauf wie die Arterie nimmt.

⁵³ Vgl. Michaelson, 1954

⁵⁴ Vgl. Frotscher, 2002

⁵⁵ Vgl. Zenker, 1985

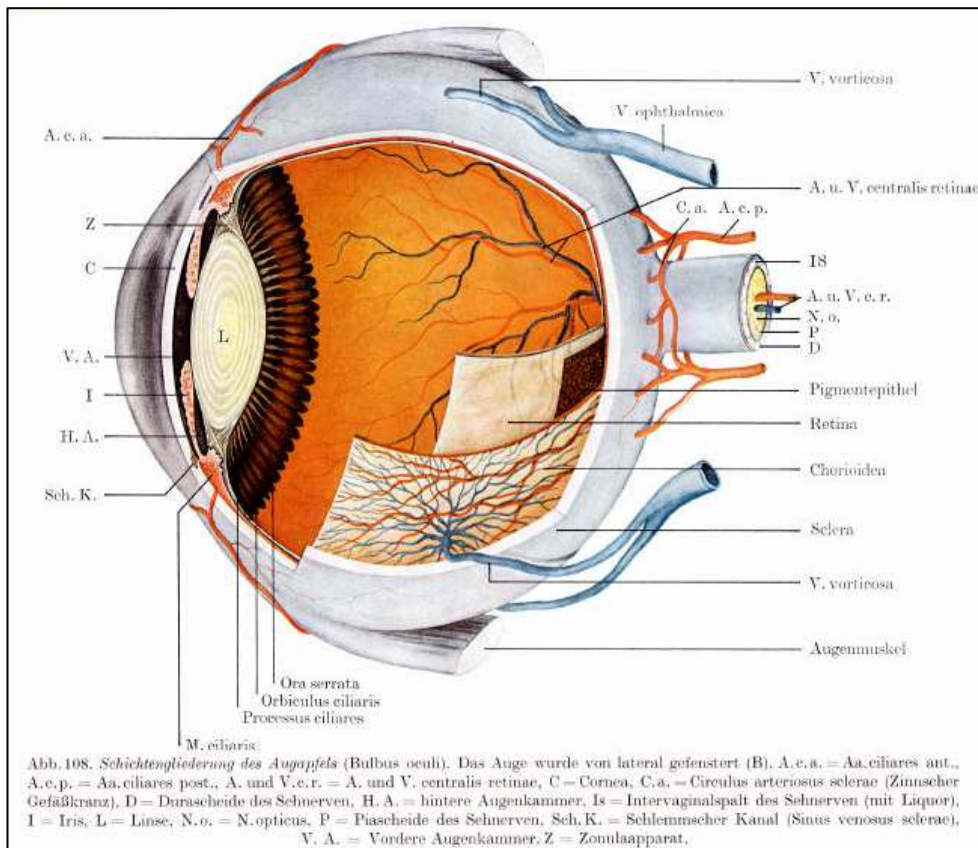


Abbildung 3

Die gesamte Netzhaut hat keinerlei vegetative Versorgung und somit keine sympathische Innervation. Alle vegetativen Nervenfasern enden im Bereich der Lamina cribrosa. Die Netzhautarterien werden durch autoregulative Prozesse (z.B. NO, O₂, RR, etc.) gesteuert.

Das zweite Stromgebiet des Auges wird durch die Ziliararterien gespeist. Die hinteren Ziliararterien sind die zuführenden Äste für die Gefäßhaut des Auges, die Uvea, welche die Iris, das Corpus ciliare und die eigentliche Aderhaut, die Chorioidea, bildet. Ihr Gefäßsystem dient nicht nur der Blutversorgung, sondern ist auch für die Erhaltung des intraokularen Druckes und für die Bulbusspannung sowie für die Sehschärfe von Bedeutung.⁵⁶ Die Arteriae ciliares posteriores breves, etwa 18-20 an der Zahl, durchbrechen die Sklera in der Umgebung des Sehnervenaustritts und bilden das Gefäßnetz der Chorioidea. Die Füllung der Aderhaut unterliegt vegetativen Einflüssen und circadianen Rhythmen. Wie ein Schwellkörper (vgl. Penis) kann sie enorm an Blutfülle zu- oder abnehmen, was Einflüsse auf den Visus und eventuell die Glaukompathogenese hat.⁵⁷

⁵⁶ Vgl. Frotscher, 2002, S. 346

⁵⁷ Vgl. Lütjen-Drecoll/Rohen, 2007

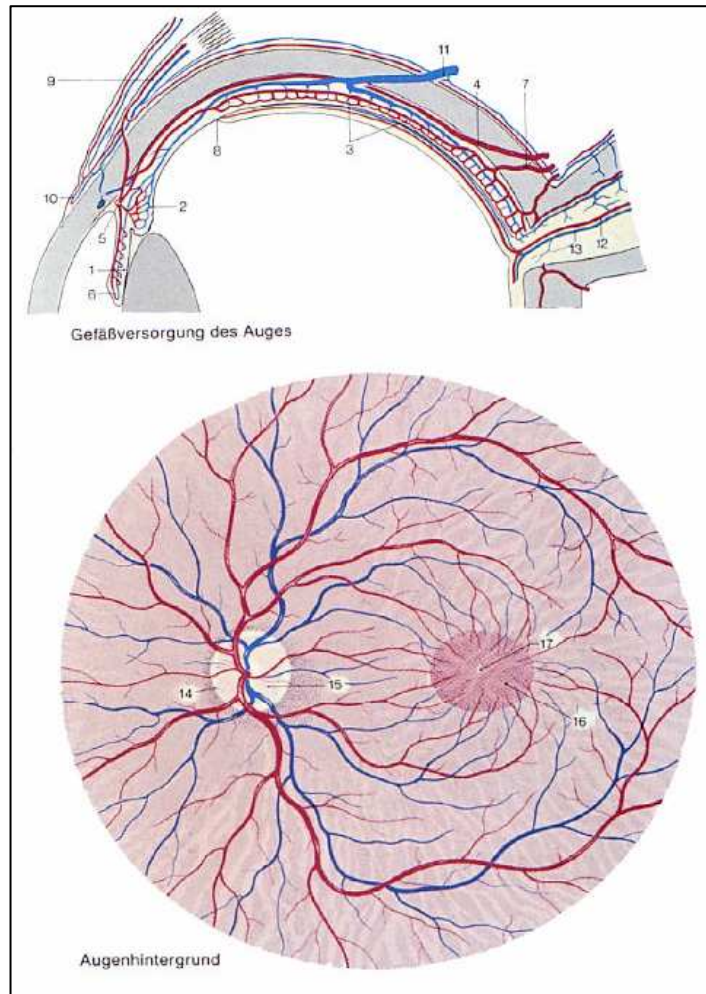


Abbildung 4

Die Aderhaut ist das gefäßreichste Gewebe des Körpers überhaupt, durch ihre vegetativ gesteuerte Durchblutungsregulation ist die Perfusion von Stressfaktoren sowie Entspannung abhängig.⁵⁸ Die beiden Arteriae ciliares posteriores longae treten an der gleichen Stelle wie die vorherigen durch die Sklera und verlaufen auf der temporalen bzw. nasalen Seite zwischen Choroidea und Sklera zum Ziliarkörper, versorgen den M. ciliaris und bilden an der Iriswurzel einen Kranz von Anastomosen, den Circulus arteriosus iridis major. Von hier gelangen die Gefäße in radiärem Verlauf in die Iris und bilden, in kurzer Entfernung vom Pupillarrand, noch eine Reihe von Anastomosen, den Circulus arteriosus iridis minor. Dieser stellt jedoch keinen geschlossenen Ring dar, da kein Gefäß sich so stark dehnen lässt, wie es bei der Erweiterung der Pupille notwendig wäre. Die Arteriae ciliares anteriores entspringen aus den Arterien der geraden Augenmuskeln, entsenden Ästchen in das episklerale Gewebe und bilden das

⁵⁸ Vgl. Srempel, 2007

Randschlingennetz der Hornhautperipherie. Andere Äste durchbohren die Sklera, vereinigen sich mit dem Gefäßsystem des Ziliarmuskels und erhalten Anschluss an den Circulus arteriosus iridis major.

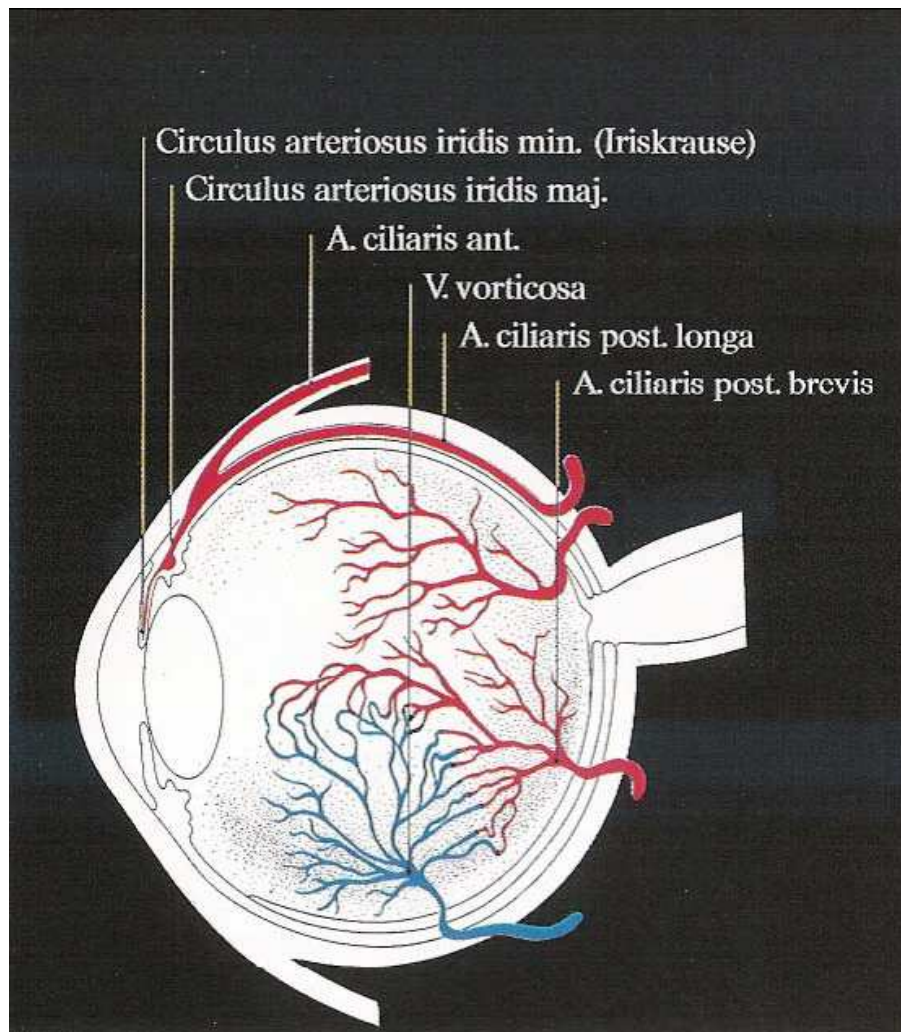


Abbildung 5

Einige Arterien dringen auch von der Aderhaut her in die Netzhaut ein, die sog. zilioretinalen Arterien. Dieses kommt bei etwa 14,6% der Normalbevölkerung vor⁵⁹ und bedeutet einen entscheidenden Vorteil im Falle eines Infarktes der Zentralarterie, da sie in ihrem Versorgungsgebiet die Sehfunktion aufrechterhalten. Die uvealen Venen nehmen einen anderen Weg als die Arterien. Sie sammeln sich als Wirbelvenen hinter dem Äquator zu vier Stämmen und durchsetzen die Sklera in schräger Verlaufsrichtung.⁶⁰ Für das chorioidale Gefäßnetz ist im Gegensatz zum retinalen Gefäßsystem ab der Lamina cribrosa eine Steuerung durch das

⁵⁹ Vgl. Inan/Yavas u.a., 2007

⁶⁰ Vgl. Zenker, 1985

vegetative Nervensystem nachweisbar.⁶¹ Die Ernährung der Sehzellen erfolgt von beiden Seiten der Netzhaut. Außen vom Kapillarsystem der Aa. Ciliares posteriores breves und dem Aderhautgefäßsystem, innen von dem der A. centralis.⁶²

2.3.5 *Die Pathogenese des Glaukomschadens*

Die Pathogenese des primären chronischen Offenwinkelglaukoms (POWG) erstreckt sich unter Umständen über Jahrzehnte, bevor es zu ersten neuronalen Läsionen des N. opticus und funktionellen Ausfällen kommt. Dabei handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung mit vielfachen pathogenetischen Komponenten. Der Augeninnendruck und die okuläre Perfusion sind hierbei die wichtigsten Einflussfaktoren, die im Verlaufe der Erkrankung in ihrer Dominanz wechseln können.⁶³ Der normale Augeninnendruck liegt beim Erwachsenen deutlich über dem mittleren Gewebedruck fast aller menschlichen Organe.⁶⁴ Bei den meisten gesunden Menschen liegt der Augendruck in einem Bereich zwischen 9 und 21 mmHg, mit einem Mittelwert von ca. 15 mmHg.⁶⁵ Der Augeninnendruck ist extrem wichtig für die Funktion der optischen Abbildung im Auge selbst, da er die glatte Wölbung der Hornhautoberfläche, einen gleichbleibenden Abstand zwischen Hornhaut, Linse und Netzhaut sowie eine gleichmäßige Ausrichtung der retinalen Photorezeptoren und des Pigmentepithels auf der faltenlos gespannten Bruchschens Membran gewährleistet.⁶⁶ Das Kammerwasser ist eine klare, farblose Flüssigkeit, welche den gleichen Brechungsindex wie Wasser hat. Eiweiß und freie Zellen sind normalerweise nur in Spuren vorhanden.⁶⁷ Zusätzlich hat das Kammerwasser wichtige metabolische Funktionen zu erfüllen. Einerseits durch die Bereitstellung von Substraten, z.B. Sauerstoff, Glucose und in hoher Konzentration Vitamin C, für die avaskuläre Hornhaut und Linse. Andererseits dient das Kammerwasser dem Abtransport von

⁶¹ Vgl. Laties, 1967

⁶² Vgl. Frotscher, 2002

⁶³ Vgl. Krieglstein, 2003

⁶⁴ Vgl. Lang, 1998

⁶⁵ Vgl. Flammer, 2001

⁶⁶ Vgl. Lang, 1998

⁶⁷ Vgl. Zenker, 1985

Stoffwechselendprodukten. Die Sekretionsmenge an Kammerwasser wird in Mikroliter pro Minute ($\mu\text{l}/\text{min}$) gemessen, wobei fluorophotometrische Untersuchungen eine Sekretionsmenge im Mittel von $2,4 \pm 0,6 \mu\text{l}/\text{min}$ im nicht beeinflussten menschlichen Auge sowie circadiane Schwankungen (nachts wird weniger gebildet) ergeben haben.⁶⁸ Das Kammerwasser wird aus dem Blutplasma der Kapillaren der Ziliarkörperfortsätze gebildet, hierbei sind drei Enzyme von wichtiger Bedeutung. Die Na-K-ATPase, die Adenylzyklase und die Carboanhydrase. Ihre Funktion ist synergistisch, durch eine Hemmung dieser Enzyme ist es möglich, die Kammerwasserproduktion zu drosseln.⁶⁹ Dieser Mechanismus wird therapeutisch bei der Anwendung von Carboanhydrasehemmern ausgenutzt. Sind beim chronischen Offenwinkelglaukom pathoanatomische Veränderungen nachweisbar, dann betrifft dies meist die Kammerwinkelregion mit konsekutiver Erhöhung des Kammerwasserabflusswiderstandes. Der Widerstand, der nötig ist, um das Druckgefälle zwischen Augeninnendruck von 17-19 mmHg und episkleralen Venendruck von 7-9 mmHg aufrechtzuerhalten, wird hauptsächlich vom extrazellulären Material in der kribiformen Region des Trabekelwerkes gebildet. 1972 wurde erstmalig über eine Zunahme von extrazellulärem Material in Form von Plaques in der subendothelialen Region bei Offenwinkelglaukomen berichtet. Inzwischen sind diese Ergebnisse wesentlich genauer verifiziert worden. Beim POWG sind Kollagene vermehrt, während die Gesamtmenge an Glucosaminglykanen und Hyaluronen vermindert ist. Eine Ursache für die Zunahme des Abflusswiderstandes liegt also im Trabekelwerk selbst. Beim primären Offenwinkelglaukom kommt es zu einer Verdickung der elastischen Fasern und ihrer Hüllen (den sog. Rohen-Plaques) - auch in der subendothelialen Region. Eine Verstopfung des Trabekelwerksfilters durch derartige Ablagerungen führt zu einer Erhöhung des Augeninnendruckes.⁷⁰ Dabei gibt es eine eindeutige Korrelation zwischen der Vermehrung des extrazellulären Materials, welches den Abflusswiderstand erhöht, mit dem Axonverlust im Sehnerven.⁷¹ Weiterhin ist schon vor einigen Jahren nachgewiesen worden, dass menschliche Trabekelzellen nach

⁶⁸ Vgl. Brubaker, 1982

⁶⁹ Vgl. Martens-Lobenhoffer u.a., 2002

⁷⁰ Vgl. Lütjen-Drecoll/Rohen, 2007

⁷¹ Vgl. Lütjen-Drecoll, 1997

Langzeitbehandlung mit Dexamethason vermehrt ein Protein produzieren, welches als TIGR (trabecular meshwork inducible glucocorticoid response gene product) bezeichnet wird.⁷² Dieses Protein lagert sich im Trabekelwerk ab und führt dort direkt zu einer Abflusswiderstandserhöhung. Dieser Mechanismus ist bei dem Kortikosteroid induzierten Glaukom bekannt. Relativ neu ist jedoch die Tatsache, dass TIGR auch durch oxidativen Stress induziert werden kann.⁷³ Bei gesunden Augen enthalten die Trabekelzellen der subendothelialen Region α B-Crystallin, ein Protein, welches die Zellen vor stressinduzierten Veränderungen schützen kann. Im übrigen Trabekelwerk konnte α B-Crystallin nicht nachgewiesen werden. Unter Gewebekulturbedingungen führte oxidativer Stress zur Induktion von α B-Crystallin auch im restlichen Trabekelwerk.^{74 75} Seit einiger Zeit wird auch eine Mutation des Myocilin-Gens für einige Formen des primären Offenwinkelglaukoms beim Erwachsenen verantwortlich gemacht. Myocilin ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von 55-57 kDa, welches in großen Mengen in Trabekelwerk, Sklera, Ziliarkörper und Iris gebildet und sezerniert wird. Mutiertes Myocilin wird hingegen nicht sezerniert, sondern akkumuliert in den Zellen. Es gibt Hinweise darauf, dass diese Akkumulation die Funktion des Trabekelwerkes beeinträchtigt und den Abflusswiderstand erhöhen kann.⁷⁶

Der Hauptabflusswiderstand des Kammerwassers liegt beim gesunden Auge innerhalb des Trabekelwerkes. Der mechanische Filter wird vor allem von dem äußeren Anteil des Trabekelwerkes gebildet, der an den Schlemmschen Kanal angrenzt.⁷⁷ Der Ziliarmuskel reguliert direkt die Weite des trabekulären Maschenwerkes. Bei einer Kontraktion des Ziliarmuskels entfaltet sich das Trabekelwerk, sodass die filtrierende Oberfläche vergrößert wird und der Abflusswiderstand sinkt. Die Kammerwasserabflussrate kann also durch die Kontraktion des Ziliarmuskels erhöht werden. Neben dem Ziliarmuskel ist auch das Trabekelwerk selbst an der Modulation des Kammerwasserabflusses

⁷² Vgl. Nguyen/Polansky u.a., 2002

⁷³ Vgl. Lütjen-Drecoll, 1997

⁷⁴ Vgl. Lütjen-Drecoll, 2000

⁷⁵ Vgl. Lütjen-Drecoll, 1997

⁷⁶ Vgl. Ohlmann/Tamm, 2002

⁷⁷ Vgl. Lütjen-Drecoll/Rohen, 2007

beteiligt. Die Trabekelwerkszellen besitzen für diesen Zweck α -Aktin-Filamente, wie sie typischerweise auch bei glatten Muskelzellen vorkommen. Gesteuert werden diese Funktionen durch bestimmte Signalproteine (z.B. Carbachol, Pilocarpin, Endothelin, β -Agonisten, Ethacrynsäure, Acetylcholin). Weiterhin hat man bei der Regulation des Kammerwasserabflusses einen funktionellen Antagonismus zwischen der Kontraktilität von Trabekelwerk und Ziliarmuskel festgestellt.^{78 79}

Allerdings werden die kontraktilen Zellen im Trabekelwerk nicht nur durch Signalproteine gesteuert, sondern es sind auch cholinerge und nitric oxide Nervenfasern vorhanden. Zudem existieren Nervenendigungen in der cribriformen Region des Trabekelwerkes, welche in direkter Verbindung zu dem elastischen Netz dieser anatomischen Struktur stehen. Es wird angenommen, dass mit diesen Nervenendigungen Änderungen in der Spannung der Ziliarmuskelsehnen oder aber Augendruckänderungen selbst registriert werden. Es wird diskutiert, ob das Trabekelwerk selbst über eine Autoregulation des Kammerwasserabflusses verfügt.⁸⁰ In wie weit eine Störung dieser Autoregulation an der Pathogenese eines Glaukomschadens beteiligt ist, wird beforscht, lässt sich zur Zeit jedoch noch nicht endgültig abschätzen. Die Hauptkammerwassermenge fließt über den Schlemmschen Kanal ab. Rund 15 % des gebildeten Kammerwassers werden aber nicht über den Schlemmschen Kanal abgeleitet, sondern durch einen uveoskleralen Abfluss in den venösen Kreislauf abtransportiert⁸¹. Dieser Abfluss ist vor allem nachts im Schlaf wichtig, weil Trabekelwerk und Schlemmscher Kanal dann weniger effektiv arbeiten. Durch Prostaglandine kann der uveosklerale Abfluss gesteigert werden, daher kann es bei akuten lokalen oder systemischen Entzündungen vorübergehend zu sehr niedrigen Augendrücken kommen. Therapeutisch macht man sich diesen Effekt bei der Applikation von Prostaglandinanaloga zunutze.⁸² Insgesamt ist der Kammerwasserabfluss in erster Linie die Folge eines hydrostatischen Druckgefälles, welches durch die Differenz zwischen intraokularem Druck und den Widerständen in den

⁷⁸ Vgl. Wiederholt, 1997

⁷⁹ Vgl. Stumpff/Wiederholt, 2000

⁸⁰ Vgl. Selbach u.a, 2000

⁸¹ Vgl. Lang, 1998

⁸² Vgl. Flammer, 2002

abfließenden Strukturen definiert ist. Der Abflusswiderstand wird durch aktive Prozesse im Ziliarmuskel und Trabekelwerk moduliert, bei Fehlsteuerungen oder mechanischen Abflussbehinderungen in diesem Bereich kann es zu einer Erhöhung des Augeninnendruckes kommen.

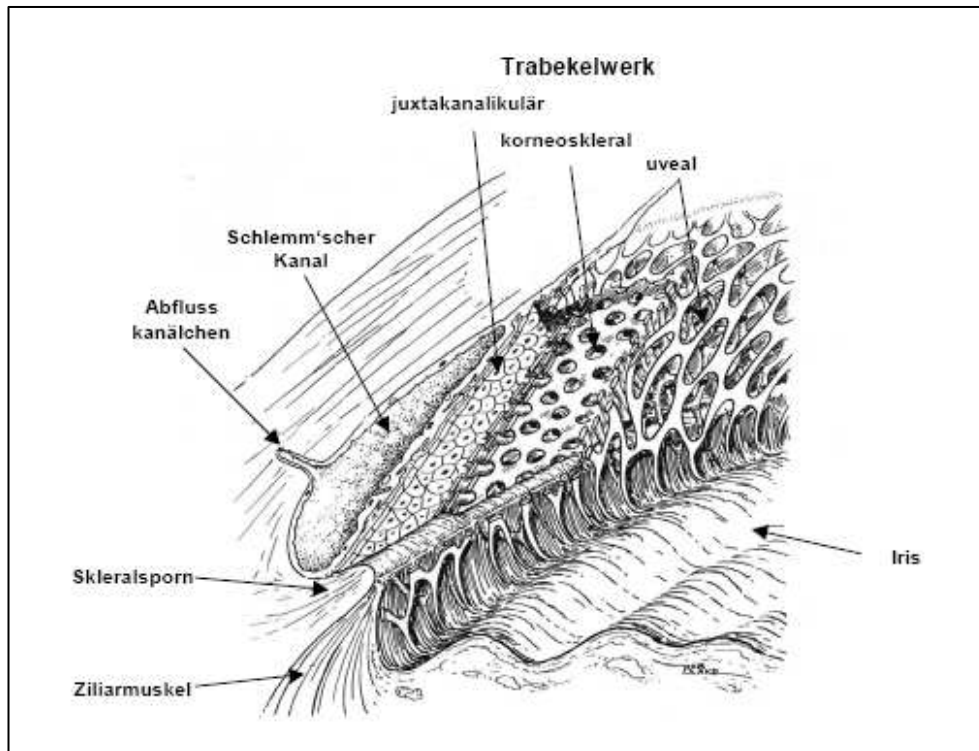


Abbildung 6

Der Austausch von Flüssigkeit zwischen Retina und Choroidea ist eine Folge von aktiven Transportprozessen und hydrostatischen und kolloidosmotischen Druckgefällen. Das retinale Pigmentepithel, welches zwischen Netzhaut und Aderhaut liegt, spielt eine zentrale Rolle in der Flüssigkeitsabsorption aus dem intra- und subretinalen Raum. Die transepitheliale Flüssigkeitsabsorption über das retinale Pigmentepithel ist zu einem großen Anteil an Chlorid gebunden. Der Flüssigkeitseinstrom durch die apikale Zellmembran geschieht durch einen Na-K-2Cl-Cotransporter, der Flüssigkeitsabfluss durch einen basolateralen Cl-Kanal. Auch die variable Durchlässigkeit von Tight Junctions innerhalb der Blut-Retina-Barriere beeinflusst die Netto-Diffusionsmenge. Tierexperimentelle Befunde und deren extrapolierte Übertragung auf den Menschen zeigen, dass ca. 0,3 ml Flüssigkeit pro Tag von der Retina zur Choroidea transportiert werden. Bei einem Gesamtflüssigkeitsvolumen des menschlichen Auges von ca. 7 ml und einem Vorderkammervolumen von etwa 0,3 ml eine nicht zu vernachlässigende Menge. Legt man eine durchschnittliche Kammerwasserproduktion von 3 ml pro Tag zugrunde,

fließen immerhin 10% des Kammerwassers über die Retina/Choroidea ab.^{83 84} Die Flüssigkeitsbewegungen der hinteren Augenabschnitte sind somit auch für die Volumen- und Druckverhältnisse beim Glaukom von großer Bedeutung.⁸⁵

Zunehmend wird erkannt, dass neben dem erhöhten Augeninnendruck vaskuläre Risikofaktoren an der Entstehung des primär chronischen Offenwinkelglaukoms (POWG) beteiligt sind.^{86 87} Die Ruhedurchblutung ist in den verschiedenen Organen sehr unterschiedlich. Neben dem herrschenden Blutdruck ist die Ruhedurchblutung eines Organs von der Größe des regionalen Strömungswiderstandes abhängig, der unter anderem von der speziellen Gefäßarchitektur des betreffenden Organs und dem Ruhetonus der Blutgefäße bestimmt wird. Generell gilt, je höher der Ruhetonus, also die Vorkontraktion des Gefäßes, desto größer ist das vasodilatatorische Potential. Die durch diesen Effekt erreichbare maximal mögliche Durchblutungssteigerung bezeichnet man als Durchblutungsreserve.⁸⁸

Die maximal möglichen Durchblutungssteigerungen sind in den einzelnen Organsystemen des Körpers unterschiedlich ausgeprägt. In Gefäßgebieten mit stark wechselnden funktionellen Anforderungen (Skelettmuskulatur, Haut, Gastrointestinaltrakt, Leber) sind die Amplituden der Durchblutungsänderung am größten. Im Gegensatz dazu wird die Durchblutung in Organen wie dem Gehirn und der Niere mit einem konstant hohen, aber nur wenig schwankenden Bedarf durch autoregulative Mechanismen weitgehend gleich gehalten, um im Notfall die Funktion dieser Organe aufrecht zu erhalten.⁸⁹

Die Autoregulation der Organdurchblutung wird durch verschiedene Mechanismen gesteuert:

⁸³ Vgl. Wiederholt, 2001

⁸⁴ Vgl. Wolfensberger, 2001

⁸⁵ Vgl. Wiederholt, 2000

⁸⁶ Vgl. Spraul u.a. 2000

⁸⁷ Vgl. Böhm/Pillunat u.a., 2005

⁸⁸ Vgl. Silbernagl/Klinke, 1996

⁸⁹ Vgl. Schmidt/Thews, 1995

a) myogen: Ändert sich durch eine Blutdruckerhöhung die Wandspannung des arteriellen Gefäßschenkels, insbesondere der kleinen Arterien und Arteriolen, so wird dies durch eine Kontraktion der glatten Gefäßmuskelzellen beantwortet. Diese aktive Tonuserhöhung verringert den Gefäßradius und erhöht den intravasalen Strömungswiderstand. Kommt es zu einem sinkenden Blutdruck, so reduziert sich der Tonus der Gefäßmuskelzellen wieder auf seinen Ausgangswert. Beschrieben wurde dieses Phänomen erstmals 1902 von Bayliss und wird heute als „Bayliss-Effekt“ bezeichnet. Diese Art der Kreislaufregulation arbeitet völlig unabhängig von der vegetativen Innervation der Blutgefäße. Auch bei einer Durchtrennung der Gefäßnerven bleibt der Bayliss-Effekt erhalten.

b) metabolisch: Die Durchblutung eines Organs steigert sich bei wachsendem Sauerstoffbedarf oder einer Konzentrationserhöhung von Stoffwechselprodukten. Grundsätzlich lokal vasodilatatorisch wirkt eine Erhöhung des CO_2 -Partialdruckes, eine Abnahme des O_2 -Partialdruckes, eine interstitielle Konzentrationserhöhung von freien K^+ - und H^+ -Ionen sowie eine Steigerung der Gewebeosmolarität. Dilatierende Produkte des Energiestoffwechsels, wie die Nucleotide ADP, AMP und Adenosin werden in einigen Organen, z.B. dem Myokard, als wichtige Mediatoren der Durchblutungsregulation angesehen.

c) gefäßaktive Substanzen und Hormone: Zu den gefäßaktiven Hormonen, die mit dem Blutstrom zirkulieren und daher systemische Wirkung erzielen, zählen in erster Linie die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin. Diese werden, z.B. bei starker sympathischer Erregung, aus dem Nebennierenmark freigesetzt. Die Wirkung von Adrenalin auf die Widerstandsgefäße (terminale Arteriolen und Venolen) ist dosisabhängig. Niedrige Konzentrationen führen eher zu einer β_2 -Wirkung (Dilatation und Durchblutungssteigerung), sehr hohe zu einer α_1 -Wirkung (Konstriktion und Durchblutungsabnahme). Die physiologische Wirkung der Katecholamine einer bestimmten Gefäßprovinz hängt von der lokalen Dichte der α - bzw. β -Adrenozeptoren ab. Weiterhin ist auch das Renin-Angiotensin-System zu erwähnen, wobei das Enzym Renin aus Angiotensinogen Angiotensin I bildet. Dieses wiederum wird durch das vornehmlich in der Lunge gebildete Angiotensin-converting-enzyme (ACE) in das stark vasokonstriktorisch wirkende Angiotensin II umgewandelt. Körper eigene, vom Endothel gebildete „Gewebshormone“ können äußerst effektiv die Gefäßweite

beeinflussen. Hierzu zählen u.a. Histamin, Serotonin, Bradykinin, Endothelin1, Angiotensin II, Kallidin und die Eikosanoide (Prostaglandine, Thromboxane, Leukotriene). Histamin und Bradykinin lösen eine Dilatation der Arteriolen und eine Steigerung der Kapillarpermeabilität aus. Serotonin bewirkt bei intaktem Endothel eine Vasodilatation, bei geschädigtem Endothel eine Vasokonstriktion. Endothelin 1 ist ebenfalls ein sehr potenter Vasokonstriktor, welcher bei Patienten mit vasospastischem Syndrom auffällig erhöht ist.^{90 91} Eikosanoide haben ein breites Wirkungsspektrum und können sowohl vasodilatatorisch (Prostaglandine I₂, E₁, E₂, D₂) als auch vasokonstriktorisch (Prostaglandin F₂α, Thromboxan A₂) wirken.

d) nerval: Die Durchblutungsregulation erfolgt hierbei über adrenerge, sympathische, konstriktorische und parasympatische, cholinerge, vasodilatatorische Nervenfasern. Die Konstriktion der arteriellen Widerstandsgefäße führt zu einer Erhöhung des Strömungswiderstandes und damit zu einer Drosselung der Durchblutung. Diese Form der Regulation lässt sich an Haut und Skelettmuskulatur am deutlichsten beobachten, im Koronarsystem, Lunge und Gehirn spielt die nervale Regulation der Durchblutung eine eher untergeordnete Rolle. Es ist wichtig darauf hinzuweisen, dass eine parasympatische Gefäßinnervation mit physiologisch relevanten Durchblutungsänderungen bisher noch nicht nachzuweisen war. Ausgenommen von dieser Regel sind Speichel- und Schweißdrüsen sowie die Genitalorgane.⁹²

Die Durchblutung in Gehirn und Retina steht fast ausschließlich unter myogener und metabolischer Kontrolle,⁹³ die der Aderhaut unter nervaler Kontrolle.

Bei der lokalen Regulation des Gefäßtonus spielt das Endothel eine zentrale Rolle, da Endothelzellen zahlreiche Stoffe freisetzen, welche einen dilatierenden Einfluss auf die Blutgefäße ausüben. Die wichtigsten vom Endothel synthetisierten Substanzen sind der Endothelium-derived relaxin factor (EDRF), welcher identisch ist mit Stickstoffmonoxyd (NO),

⁹⁰ Vgl. Haufschild/Prünke u.a., 2004

⁹¹ Vgl. Flammer, 2002

⁹² Vgl. Silbernagl/Klinke, 1996

⁹³ Vgl. Silbernagl/Despopoulos, 1988

Prostacyclin, der Endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) und das stark vasokonstriktorisch wirkende Endothelin.

Der bedeutendste Stoffwechselmetabolit ist das Stickstoffmonoxid NO, welches als extrem kurzlebiges Abbauprodukt des Arginins entsteht und über eine cGMP-Erhöhung in den Gefäßmuskelzellen deren Erschlaffung auslöst. Auch andere Substanzen mit vasoaktiven Eigenschaften (Acetylcholin, Bradykinin, Serotonin, ADP, ATP) wirken über eine sekundäre NO-Freisetzung aus dem Endothel. Schon unter Ruhebedingungen kommt es zu einer kontinuierlichen basalen NO-Freisetzung aus dem Endothel und somit zu einer Abschwächung der sympathisch-adrenerg vermittelten Vasokonstriktion. Verschiedene physikalische Einflüsse, z.B. ein Abfall des O₂-Partialdruckes, können die basale NO-Freisetzung verstärken. Diese NO-vermittelte Vasodilatation lässt sich in großen Arterien ebenso nachweisen wie in Arteriolen. Eine Vasokonstriktion führt ebenfalls zu einer verstärkten NO-Freisetzung, sodass auf diese Weise eine myogen oder neurogen induzierte Vasokonstriktion abgeschwächt werden kann. Das Ausmaß der Autoregulation in einem Organ wird daher maßgeblich von der NO-Freisetzung beeinflusst. Eine Hemmung der endothelialen NO-Freisetzung führt daher über eine verstärkte myogene Aktivität der Gefäßmuskulatur zu einer inadäquaten Autoregulation und somit zu einem Verlust der Durchblutungsanpassung an den Bedarf.⁹⁴

Sämtliche geschilderten Steuerungsmechanismen verändern den Strömungswiderstand über eine Veränderung des Gefäßradius in den dem Kapillargebiet vorgeschalteten Arteriolen. An dieser Stelle erlangt das Hagen-Poiseuille-Gesetz enorme Bedeutung für das Verständnis der Stellgrößen der Durchblutung.

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} = \frac{\pi r^4 \Delta p}{8\eta l} = \frac{\pi r^4 \partial p}{8\eta \partial z}$$

⁹⁴ Vgl. Schmidt/Thews, 1996

| | | |
|------------|---|-------------------------------|
| \dot{V} | Volumenstrom durch die Kapillare | $\frac{\text{m}^3}{\text{s}}$ |
| r | Innenradius der Kapillare | m |
| l | Länge der Kapillare | m |
| η | dynamische Viskosität der strömenden Flüssigkeit | Pa·s |
| Δp | Druckdifferenz zwischen Vorder- und Rückseite der Kapillare | Pa |
| z | Flussrichtung | |

Tabelle 1

Bemerkenswert ist die Abhängigkeit des Volumendurchflusses von der 4. Potenz des Radius des Blutgefäßes. Die Änderung des Gefäßradius spielt somit eine dominierende Rolle bei der Regulation der Durchblutung, erst in zweiter Linie hängt die Durchblutung von der Viskosität des Blutes ab.⁹⁵ Perfusionsstörungen haben bei der Glaukompathogenese eine wesentliche Bedeutung.⁹⁶ Das Auge stellt für Gefäßuntersuchungen ein sehr interessantes Organ dar, weil auf engstem Raum unterschiedliche Gefäßanteile lokalisiert sind. Die Retinakapillaren werden innen von hohen Endothelzellen ausgekleidet, die über Tight Junctions miteinander verbunden sind. Außen sitzen die Perizyten, denen kontraktile Eigenschaften zugeschrieben werden. Im Gegensatz zu den Arterien des Gehirns sind die Retinagefäße nicht vegetativ innerviert, sondern werden ausschließlich durch intrinsische und metabolische Mechanismen reguliert.

Die wichtigsten Faktoren der Perfusionsregulation der retinalen Gefäße sind:

⁹⁵ Vgl. Silbernagl/Klinke, 1996

⁹⁶ Vgl. Kuba/Kroll u.a., 2002

- fehlende extrinsische Innervation
- lokale, intrinsische Mechanismen
- NO aus dem Kapillarendothel (Vasodilatation)
- Carboanhydrase (CA) in Kapillaren und Müllerzellen (Konstriktion)
- Endothelin in Arterien und Arteriolen (Konstriktion)⁹⁷

Bei Patienten mit einem chronischen Offenwinkelglaukom und „normalen“ Augendruckwerten (NTG = normal tension glaucoma) findet man häufig erhöhte Endothelinspiegel im Auge und im peripheren Blut, welche pathogenetisch wichtig für den Glaukomschaden sind. Antagonistisch wirken in diesem Zusammenhang Magnesiumpräparate und Calciumantagonisten.⁹⁸

Die Aderhaut ist das am stärksten mit Blutgefäßen versorgte Körperteil. Ihre Morphologie weist Ähnlichkeiten mit einem Schwellkörper auf, wie z.B. dem Corpus cavernosum des Penis.⁹⁹ Die choroidalen Gefäße, welche die Blutversorgung der äußeren Netzhautschichten gewährleisten, unterscheiden sich in mehrfacher Hinsicht entscheidend von den Retinagefäßen. Zum einen bilden die weitulmigeren Kapillaren der Choroidea ein weitaus dichteres Kapillarnetz aus, zum anderen beträgt die Sauerstoffextraktion aus der Choriocapillaris nur 2-3 % und ist damit um den Faktor 10-20 kleiner als in den inneren Retinaschichten. Auf diese Weise kann durch einen gleichbleibend hohen Sauerstoffgradienten die ungewöhnlich große Diffusionsstrecke zwischen dem Kapillarbett und der zu ernährenden äußeren Körnerschicht der Stäbchen und Zapfen kompensiert werden. Durch Kapillarfärbung, gekoppelt mit membrangebundener Epithelfärbung, ließ sich sowohl im retinalen Pigmentepithel der Netzhaut als auch im Gefäßendothel der Choroidea Carboanhydraseaktivität feststellen. Da die Wirkung von Carboanhydrase-Blockern bei systemischer Gabe sehr effektiv ist, scheint das Vorhandensein von CA in diesen anatomischen Strukturen von besonderer Bedeutung zu sein.¹⁰⁰ Dies ist wichtig, weil man dem Enzym

⁹⁷ Vgl. Eichhorn, 2002

⁹⁸ Vgl. Haelfiger/Flammer, 2001

⁹⁹ Vgl. Lütjen-Drecoll/Rohen, 2007

¹⁰⁰ Vgl. Eichhorn, 2002

Carboanhydrase durchblutungsmodulierende Funktionen zuschreibt, insbesondere werden die kontraktile Einheiten der Gefäße, die Perizyten, durch die CA aktiviert.^{101 102}

Im Gegensatz zu den Gefäßen in der Netzhaut werden die Arterien der Chorioidea von einem dichten Netz von Nervenfasern umgeben, das neben sympathisch vasokonstriktorisches auch vasodilatatorische Fasern aufweist. Die Bedeutung der großzügigen Blutversorgung der Chorioidea scheint weniger unter nutritiven Gesichtspunkten wichtig zu sein, vielmehr wird eine volumenmodulierende Funktion der vasodilatatorischen Innervation der Chorioidea diskutiert.¹⁰³

Eine Sonderstellung nimmt die Papillenregion ein. Generell wird die Perfusion der Papillenregion durch folgende Faktoren determiniert und zwar durch:

- den arteriellen Perfusionsdruck
- den intraokularen Druck
- den Gefäßwiderstand
- der Effizienz der Autoregulation
- der Fließfähigkeit des Blutes

Grundsätzlich spielen Mikroperfusionsstörungen bei der Pathogenese des Gaukomschadens eine bedeutende Rolle.¹⁰⁴ Die Effizienz der Autoregulation kann sowohl durch eine fortgeschrittene Arteriosklerose, als auch durch die Endothelin-1-Erhöhung beim Vasospastischen Syndrom reduziert werden. Die Endothelin-1-getriggerte vaskuläre Dysregulation wird sogar mit retinalen Gefäßverschlüssen, auch junger Patienten, in ursächlichen Zusammenhang gebracht.¹⁰⁵ Auch freie Sauerstoffradikale führen im Tierversuch zu einer deutlichen Tonuszunahme isolierter Ziliararterien. Für die In-vivo-Situation bedeutet dies, dass Sauerstoffradikale potentiell Vasospasmen induzieren, die zu einer

¹⁰¹ Vgl. Böhm/Pillunat u.a., 2005

¹⁰² Vgl. Böhm/Breidenbach u.a., 2003

¹⁰³ Vgl. Eichhorn, 2002

¹⁰⁴ Vgl. Wiermann/Galambos u.a., 2007

¹⁰⁵ Vgl. Haufschild/Prünke u.a., 2004

Ischämie führen können.¹⁰⁶ In allen Fällen kann die Gefäßwand nicht ausreichend mit einer Vasodilatation auf einen absinkenden Perfusionsdruck reagieren. Bei physiologischer Autoregulation werden systemische Blut- und Augendruckschwankungen abgefangen, damit eine gleichmäßige Versorgung der Ganglien- und Gliazellen gewährleistet ist.¹⁰⁷
¹⁰⁸ ¹⁰⁹ Auch ist es wahrscheinlich, dass Veränderungen der Blutviskosität und der Thrombozytenaggregation an der Pathogenese des POWG beteiligt sind.¹¹⁰

Dabei beschränken sich die Durchblutungsstörungen nicht allein auf das Auge. Patienten mit Normaldruckglaukom erleiden überdurchschnittlich oft zerebrale Mikroinfarkte und stumme Myokardischämien. Auch Gefäße in der Körperperipherie sind betroffen.¹¹¹ ¹¹² Dabei korrelieren mikroangiopathische Veränderungen der retinalen Gefäße mit Gefäßveränderungen im Systemkreislauf.¹¹³ Weiterhin zeigen Augen mit fortgeschrittenem Glaukomschaden Veränderungen im Bereich der choroidalen Gefäße. Es ist jedoch nicht ganz klar, ob diese Veränderungen primärer oder sekundärer Natur sind.¹¹⁴ Bei rund 70% der Patienten mit chronischem Offenwinkelglaukom lässt sich zumindest ein vasculärer Risikofaktor finden.¹¹⁵ Systematische Untersuchungen an Glaukompatienten haben gezeigt, dass nahezu 50% der Patienten mit Normaldruckglaukom ein Vasospastisches Syndrom aufweisen. Dabei lassen sich individuelle Reaktionsformen auf unterschiedliche Reize (Kälte, Medikamente, Hunger, emotionaler Stress) unterscheiden. Gerade psychischen Belastungssituationen wird diesbezüglich eine große Bedeutung beigemessen. Es hat sich gezeigt, dass bei vasospastischen Patienten die Endothelinkonzentration im Blut permanent erhöht ist, auch wenn aktuell kein Vasospasmus vorliegt. Das bedeutet, dass das

¹⁰⁶ Vgl. Wagenfeld/Zeitz u.a., 2006

¹⁰⁷ Vgl. Flammer/Orgül u.a., 2002

¹⁰⁸ Vgl. Nasemann, 1997

¹⁰⁹ Vgl. Anderson, 1999

¹¹⁰ Vgl. Pache/Flammer, 2006

¹¹¹ Vgl. Hahne, 2001

¹¹² Vgl. Erb, 2004

¹¹³ Vgl. Baleanu/Harazny u.a., 2004

¹¹⁴ Vgl. Spraul/Lang u.a., 2000

¹¹⁵ Vgl. Stefan u.a., 1998

Endothelin nicht allein für den Vasospasmus verantwortlich ist, sondern dass es vielmehr die Empfindlichkeit der Blutgefäße für andere auslösende Faktoren erhöht. An diesem Prozess scheint auch eine Überaktivität des sympathischen Nervensystems mitbeteiligt zu sein.¹¹⁶ Dieser Anteil des Nervensystems spielt in erster Linie an den choroidalen Gefäßen eine Rolle. Tierexperimentell zeigte sich, dass ein Stimulus am Ganglion cervicale superius eine Augendruckerrhöhung bewirkt, fällt der Stimulus weg, kommt es zum Druckabfall. Übergeordnete Systeme, Hirnnerven und Dienzephalon nehmen ebenfalls Einfluss auf Augeninnendruck und die Durchblutungssituation des Auges. Eine Stimulation des Hypothalamus, ein Anteil des Dienzephalon oder eine Reizung der Corpora amygdaloidea, welche am Limbischen System beteiligt sind und Verbindung zum Hypothalamus haben, lassen den Augeninnendruck ansteigen. Das Dienzephalon ist an der Regulation des Augendruckes beteiligt, gleichzeitig ist es aber auch Schaltzentrale für emotionale Reaktionen. Eine Erklärung dafür, dass emotionaler Stress und Augeninnendruckanstieg eine kausale Verknüpfung aufweisen.^{117 118}

Der Perfusionsdruck im Auge ist natürlich nicht zuletzt auch vom systemischen Blutdruck abhängig. Eine arterielle Hypotonie, Neigung zur orthostatischen Dysregulation und nächtliche hypotensive Episoden werden bei vielen Glaukompatienten, vor allem mit Normaldruckglaukom, gefunden. Dabei scheint der auf niedrigem Niveau stabile Blutdruck ungefährlicher zu sein als plötzliche Blutdruckabfälle, welche bevorzugt nachts auftreten. Bei Glaukompatienten nimmt die Durchblutung am Sehnervenkopf bei Blutdruckabfällen überproportional ab, dabei ist der mittlere nächtliche Blutdruck von Glaukompatienten mit progredienten Gesichtsfeldverlust niedriger als bei Patienten mit stabiler Erkrankung.¹¹⁹
^{120 121} Rein mechanische Komponenten scheinen die Toleranz des Sehnerven gegenüber Risikofaktoren ebenfalls negativ zu beeinflussen. Diesbezüglich werden anatomische Veränderungen der Lamina cribrosa diskutiert. So besteht die Extrazellulärmatrix der Lamina cribrosa zum

¹¹⁶ Vgl. Flammer, 2001

¹¹⁷ Vgl. Erb/Flammer u.a. 1998

¹¹⁸ Vgl. Roth, 1997

¹¹⁹ Vgl. Pfeiffer, 2005

¹²⁰ Vgl. Graham/Drance, 1999

¹²¹ Vgl. Hayreh/Podhajsky u.a., 1999

großen Teil aus Typ I Kollagenfasern, zum Teil auch aus Fasern vom Typ III und Typ IV. Diese bilden bei gleichmäßiger Anordnung Poren, durch welche die Nervenfasern hindurchtreten können. Bei Glaukompatienten ist die normale Struktur des Typ I Kollagen verändert, zudem ist der Gehalt von Typ III und IV erhöht. Zusätzlich findet eine Proliferation von Astrozyten statt. Es kommt zu einer eher chaotischen Anordnung der Kollagenfasern mit der Folge, dass die hindurchtretenden Nervenfasern durch den Augeninnendruck direkt mechanisch komprimiert werden und es zu einer Unterbrechung des axoplasmatischen Flusses kommen kann. Zudem besteht die Möglichkeit, dass die Kapillaren, welche in den Bindegewebslamellen der Lamina cribrosa verlaufen, schon bei relativ niedrigem IOD oder bei Blutdruckschwankungen stranguliert werden.^{122 123}

¹²⁴

Insgesamt nimmt man heute im Wesentlichen einen zweistufigen Schädigungsprozess an, der schließlich zu einer glaukomatösen Optikusatrophie führt. Die erste Stufe bilden die primären Schädigungsfaktoren, wie z.B. erhöhter IOD, Ischämie, niedriger Blutdruck und Veränderung der Kollagenstruktur der Lamina cribrosa, die unabhängig oder auch in Kombination zu einem gemeinsamen Ereignis führen, dem direkten Zelltod retinaler Ganglienzellen.¹²⁵ Dabei wirkt sich ein erhöhter Augeninnendruck oder ein erniedrigter Blutdruck besonders fatal aus, wenn diese Faktoren nicht durch eine suffiziente vaskuläre Autoregulation kompensiert werden können.¹²⁶ Man nimmt an, dass zumindest ein Teil der Ganglienzellen über den Mechanismus der Apoptose zugrunde gehen.¹²⁷
¹²⁸ Vermutlich befindet sich die gesunde Ganglienzelle in einem Gleichgewicht aus zellulären Überlebens- und Todessignalen. Sekundäre Schädigungsfaktoren, die als Folge primärer Läsionen entstehen können, z.B. erhöhte Glutamat Spiegel und eine erhöhte Konzentration von freien Radikalen im Glaskörper, sind in der Lage, die Ganglienzellen nun

¹²² Vgl. Thale/Gardes, 1996

¹²³ Vgl. Quigley/Addicks, 1980

¹²⁴ Vgl. Pfeiffer, 2005

¹²⁵ Vgl. Gugler, 2000

¹²⁶ Vgl. Flammer, 2004

¹²⁷ Vgl. McKinnon, 1997

¹²⁸ Vgl. Kermer/Bähr, 2005

ihrerseits wieder zur Apoptose zu initiieren.^{129 130} Es besteht somit die Möglichkeit, dass ein Fortschreiten der Ganglienzellschäden auch nach erfolgreicher Behandlung der primären Risikofaktoren weiter andauert. Das heißt: trotz Senkung des Augeninnendruckes und einer Verbesserung der Papillendurchblutung. Insbesondere dem Glutamat kommt diesbezüglich eine Bedeutung zu. In der Retina wurden bei Energiemangelzuständen, wie sie beispielsweise bei einer mangelhaften Durchblutung vorkommen, erhöhte Glutamatspiegel festgestellt. Ein akuter Energiemangel der Müllerzellen verhindert eine effektive Deaktivierung des Glutamats. Ansteigende Glutamatspiegel führen ihrerseits zu sekundärer Degeneration noch gesunder Ganglienzellen.¹³¹ Da Glutamat, wie auch γ -Aminobuttersäure, die entscheidenden Neurotransmitter in der Retina sind, geht man von einer Überstimulierung der Ganglienzellrezeptoren aus. Es wird vermutet, dass das Ausmaß des Zelltodes vom Grad der Depolarisation abhängt, die wiederum von der Menge des exzitatorischen Glutamates bzw. der inhibitorisch wirkenden γ -Aminobuttersäure in der entsprechenden Ganglienzelle bestimmt wird.¹³² Tierexperimentell führten intravitreale und subkutane Glutamatinjektionen bei Ratten und Mäusen zu einem Verlust an retinalen Ganglienzellen. Bei Mäusen ließ sich sogar durch Glutamatinjektionen eine Sehnervenexcavation induzieren.^{133 134 135} Flammer geht davon aus, dass es zu Ganglienzellschäden nicht nur bei Minderperfusion oder Ischämie kommt, sondern insbesondere in der Phase des Wiederanstieges der Sauerstoffkonzentration. Er prägte dafür den Begriff des „Reperfusionsschadens“. Gerade in dieser Phase werden vermehrt freie Sauerstoffradikale gebildet, die ihrerseits die Astrozyten bei der Aufnahme von Glutamat hemmen und sekundär zu erhöhten Glutamatspiegeln beitragen können.^{136 137} Gesichert ist eine erhöhte

¹²⁹ Vgl. Nickells, 1996

¹³⁰ Vgl. Wheeler/Lai u.a., 1999

¹³¹ Vgl. Gugler, 2000

¹³² Vgl. Schmidt/Pillunat u.a., 2004

¹³³ Vgl. Vorwerk/Lipton u.a., 1996

¹³⁴ Vgl. Sisks/Kuwabara, 1985

¹³⁵ Vgl. Azuma/Kawamura u.a., 1997

¹³⁶ Vgl. Flammer, 2001

¹³⁷ Vgl. Flammer/Orgül u.a., 2002

Glutamatkonzentration sowohl im Glaskörper als auch im Kammerwasser von Glaukompatienten.^{138 139 140}

Obige Ausführungen zeigen, dass die enorme Komplexität der Glaukopathogenese noch viel Freiraum für weitere Forschungen lässt, da derzeit noch immer viele Fragen unbeantwortet bleiben müssen.

2.3.6 *Das Krankheitsbild des Glaukoms*

Die Gefährlichkeit des chronischen Offenwinkelglaukoms besteht darin, dass bei der Mehrzahl der Patienten subjektive Symptome jahrelang fast vollständig fehlen. Nur bei einer geringen Anzahl von Patienten treten unspezifische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Augenrötung, Augenbrennen oder verschwommenes Sehen auf, welche ursächlich zunächst nicht mit einer Glaukomerkrankung in Verbindung gebracht werden. Die Erkrankung kann bereits weit fortgeschritten sein, bevor der Patient aufgrund eines ausgedehnten Gesichtsfeldverlustes darauf aufmerksam wird. Wenn perimetrisch Gesichtsfelddefekte detektiert werden, sind in der Regel bereits 40% der Ganglienzellen untergegangen.^{141 142 143} Der Gesichtsfeldverlust wird in der Regel erst dann bemerkt, wenn die zentrale Sehschärfe eingeschränkt ist.¹⁴⁴ Auch bei schon diagnostiziertem Glaukom verstärkt ein fehlender Leidensdruck der Patienten deren Non-Compliance.^{145 146}

¹³⁸ Vgl. Becker, 2001

¹³⁹ Vgl. Dreyer/Zurakowski u.a., 1996

¹⁴⁰ Vgl. Vorwerk/Naskar u.a., 1999

¹⁴¹ Vgl. Lang, 1998

¹⁴² Vgl. Klink, 2006

¹⁴³ Vgl. Pfeiffer, 2005

¹⁴⁴ Vgl. Kühle/Busse, 1991

¹⁴⁵ Vgl. Kosoko/Quigley u.a., 1998

¹⁴⁶ Vgl. Bour/Blanchard u.a. 1993

2.3.7 *Untersuchungsmethoden und Diagnostik*

Besonders bei der Erstkonsultation eines Patienten sollte vor der Diagnosestellung eine ausführliche Anamnese erhoben werden. Ophthalmologische Basisuntersuchungen (z.B. Visusprüfung) sind grundsätzlich von den Angaben des Patienten abhängig. Kann der Patient keine geeigneten Angaben machen oder bestehen Zweifel an der Richtigkeit der Angaben, sollten objektive Prüfverfahren mit berücksichtigt werden.¹⁴⁷ Bei einer ophthalmologischen Symptomatik besteht häufig ein Zusammenhang mit weiteren Vorerkrankungen, sodass eventuell auch eine Untersuchung des Patienten von einem Kollegen anderer Fachrichtung zu veranlassen ist.

Die Palpation der Augäpfel stellt nur einen Notbehelf dar und eignet sich vor allem zur Beurteilung von Druckdifferenzen beider Augäpfel im Seitenvergleich. Palpiert wird durch das Oberlid hindurch mit den Fingerbeeren beider Zeigefinger, wobei man sich mit den anderen Fingern an Stirn und Schläfe des Patienten abstützen sollte. Dabei hat der Patient den Blick nach unten zu wenden, ohne die Lider zu schließen. Mittels Palpation lassen sich allerdings nur sehr hohe Augendrücke sicher feststellen. Leichtere Drucksteigerungen erfordern sehr große Übung, um richtig beurteilt werden zu können. Wird ein steinhardter Bulbus ertastet, liegen die Druckverhältnisse in etwa zwischen 60 – 70 mmHg, eine Drucklage, die in der Regel nur beim akuten Glaukomanfall vorkommt.¹⁴⁸

¹⁴⁹

Eine genauere ophthalmologische Befunderhebung gelingt unter Anwendung folgender apparativer Untersuchungs- und Messmethoden:

¹⁴⁷ Vgl. Springer/Bültmann u.a., 2007

¹⁴⁸ Vgl. Richard, 1992

¹⁴⁹ Vgl. Lang, 1998

2.3.7.1 Tonometrie

Die Applanationstonometer nach dem Goldman-Prinzip gelten heute unumstritten als Referenzgeräte für die Bestimmung des IOD. Bei diesem Verfahren wird die Hornhaut mittels eines speziellen Messkörperchens um eine genau definierte Fläche ($7,35 \text{ mm}^2$) applaniert, der hierfür erforderliche Druck kann anhand einer Messtrommel in mmHg abgelesen werden. Der Nachteil dieser Methode liegt in der Abhängigkeit von der Rigidität der Augenhülle sowie der Hornhautdicke.¹⁵⁰ Sofern man mit Ultraschall die Hornhautdicke misst, kann man mittels Korrekturtabellen den „echten“ Druckverlauf ermitteln.

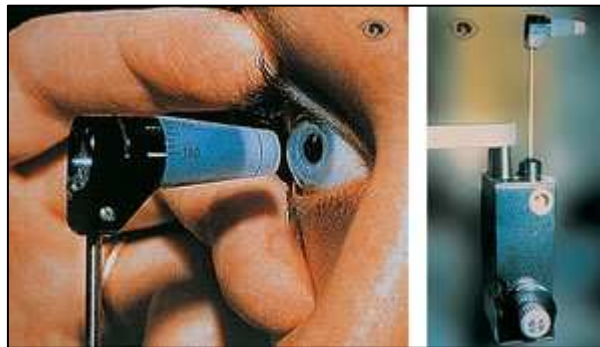


Abbildung 7

Non-Kontakt Tonometer ermitteln den IOD, indem ein Luftstoß ein bis drei Millisekunden lang gegen die Kornea gerichtet wird. Die Deformation der Kornea wird registriert und der IOD daraus kalkuliert. Eine Anästhesie des Auges ist bei dieser Methode nicht notwendig, der okuläre Puls kann jedoch die Messergebnisse signifikant beeinflussen. Für die Verlaufskontrolle von Glaukompatienten ist diese Methode nicht zu empfehlen, sie ist eher ein Screening-Verfahren.^{151 152}

Die Selbsttonometrie erlaubt es dem Patienten, ohne Unterstützung eines Arztes den IOD zu messen. Hierbei setzt der Patient das Gerät an die Stirn und das Tonometerköpfchen fährt auf die Kornea und misst den Druck. Dabei bedarf es allerdings einer sehr sorgfältigen Patientenauswahl und Schulung, um ausreichend genaue Messwerte zu erreichen. Bei

¹⁵⁰ Vgl. Draeger/Rumberger, 2000

¹⁵¹ Vgl. Smith/Trope, 1998

¹⁵² Vgl. Marchini/Babighian u.a., 2002

entsprechender Patientenklientel scheint die Selbsttonometrie durchaus geeignet zu sein, Tagesprofile des IOD unter ambulanten Bedingungen zu gewinnen. Die Applikation von Lokalanästhesie durch den Patienten selbst sowie eventuelle Hornhautverletzungen stellen jedoch ein Risiko dar.^{153 154}

Daneben gibt es noch weitere Verfahren, um den IOD zu messen, welche zur Zeit noch keine Rolle im klinischen Alltag spielen.

2.3.7.2 *Pachymetrie*

Bei der Applationstonometrie nach Goldmann galt die Annahme, dass die korneale Architektur, insbesondere die Hornhautdicke in ihrer intra- und individuellen Schwankungsbreite, keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebniss der Augendruckmessung hat. Inzwischen existieren verlässliche Arbeiten, die belegen, dass die gemessenen Augendruckwerte mit der Hornhautdicke korrelieren. Dabei besteht ein Zusammenhang in der Weise, dass bei dicken Hornhäuten ein zu hoher und bei dünnen Hornhäuten ein zu niedriger Applanationswert abgelesen wird. Die Angaben zu den Korrekturwerten sind in der Literatur noch relativ uneinheitlich angegeben, dennoch wird empfohlen, bei Patienten mit Glaukomverdacht die Pachymetrie routinemäßig mit in die Diagnostik zu integrieren. Die Contact-Ultraschall-Messung gilt hierbei als „Goldstandard“-Methode.^{155 156 157 158}

2.3.7.3 *Perimetrie*

Das Gesichtsfeld entspricht dem Raum der Außenwelt, der bei unbewegtem Auge auf der Netzhaut zur Abbildung kommt und von unserem visuellen System wahrgenommen und verarbeitet werden kann. Die Perimetrie ist wichtig für die Glaukomfrüherkennung und

¹⁵³ Vgl. Vogt/Dunker, 2005

¹⁵⁴ Vgl. Ruukonen/Schwentek u.a., 2005

¹⁵⁵ Vgl. Zaki/Sekundo, 2006

¹⁵⁶ Vgl. Eicken/Kohlhaas u.a., 2006

¹⁵⁷ Vgl. Hagerb/Dave u.a., 2005

¹⁵⁸ Vgl. Dave/Kutschan u.a., 2004

Verlaufsbeurteilung. Es gibt zwei grundsätzliche Möglichkeiten eine perimetrische Untersuchung durchzuführen:

Das Prinzip der kinetischen Perimetrie besteht darin, bewegte Lichtmarken von der Seite her in das Gesichtsfeld des Patienten heranzuführen. Durch entsprechende Abstufungen hinsichtlich der Lichtmarkengröße- und Helligkeit entsteht ein zweidimensionales, aus konzentrischen Kreisen bestehendes Wahrnehmungsbild. Die Untersuchung erfolgt für jedes Auge einzeln, z.B. unter Verwendung eines Kugelperimeters nach Goldmann. Eine andere Möglichkeit besteht darin, unbewegte statische Lichtpunkte so lange in ihrer Helligkeit zu steigern, bis sie vom Probanden wahrgenommen werden. Die Größe und die Lokalisation des Teststimulus bleibt dabei konstant. Dieses Verfahren wird als statische Perimetrie bezeichnet und kommt in erster Linie in der Glaukomdiagnostik zum Einsatz. In Europa werden hauptsächlich die Perimeter von Octopus und Humphrey verwendet, andere Geräte verschiedener Hersteller bieten ähnliche Untersuchungsmöglichkeiten. Ein großer Vorteil dieser Methode ist die Unabhängigkeit vom Untersucher. Allerdings konnte nachgewiesen werden, dass es bei der automatischen Perimetrie Lerneffekte geben kann, die berücksichtigt werden müssen, wenn anfängliche Gesichtsfelder mit späteren Ergebnissen verglichen werden.^{159 160 161 162}

Neben der herkömmlichen Weiß/Weiß – Perimetrie hat sich die neue Frequenz-Verdopplungsperimetrie, bei der bewegte Streifenmuster als Stimuli angeboten werden, zur Erkennung von Frühschäden bei Patienten mit okulärer Hypertension bewährt. Eine ebenfalls sehr hohe Sensitivität hinsichtlich der Frühdiagnostik von Glaukomschäden besitzt die Blau-Gelb-Perimetrie.^{163 164}

¹⁵⁹ Vgl. Flammer, 2002

¹⁶⁰ Vgl. Richard, 1992

¹⁶¹ Vgl. Schiefer/Schiller u.a., 2001

¹⁶² Vgl. Heijl/Bengtsson, 1996

¹⁶³ Vgl. Erb, 2005

¹⁶⁴ Vgl. Remky/Arend, 2000

2.3.7.4 *Gonioskopie*

Neben einer eher orientierenden Untersuchung der Augenvorderkammer mittels tangential zur Irisebene einfallendem Licht (z.B. Taschenlampe oder Spaltlampe) erlaubt es die Gonioskopie, den ohne Hilfsmittel nicht einsehbaren Kammerwinkel einer Inspektion zugänglich zu machen. Grundsätzlich stellt die Gonioskopie eine wesentliche diagnostische Maßnahme im Rahmen einer ausführlichen Augenuntersuchung dar. In der Regel wird die indirekte Gonioskopie mittels Dreispiegelkontaktglas angewendet. Nach Tropfanästhesie der Hornhaut wird auf die Gonioskopielinse ein klares Kontaktgel aufgetragen und diese auf die Hornhautoberfläche des Patienten aufgesetzt. Die weitere Untersuchung erfolgt an der Spaltlampe. Hierbei kann die Morphologie des Kammerwinkels beurteilt werden.^{165 166}

2.3.7.5 *Papillenbeurteilung*

Bei der Frühdiagnose der glaukomatösen Atrophie kommt dem Papillenzustand eine besondere Bedeutung zu. Insbesondere dann, wenn Gesichtsfelddefekte fehlen und der intraokulare Druck nicht pathologisch erhöht ist. Da es zu einem Ganglienzellverlust von 30-40% kommen muss, bevor reproduzierbare Gesichtsfelddefekte auftreten, kann die Beurteilung der Papillenmorphologie den entscheidenden Hinweis liefern.¹⁶⁷ Zeigen sich Skotome in den Bereichen, in denen man zuvor Ausdünnungen des neuroretinalen Randsaumes festgestellt hat, so ist eine glaukomatöse Ursache wahrscheinlich.¹⁶⁸ Es gilt jedoch als eher unwahrscheinlich, dass bestimmte Veränderungen des Sehnerven pathognomonisch für einen spezifischen Glaukomtyp sind.^{169 170} Mittlerweile stehen verschiedene Verfahren für eine bildgebende, quantitative Erfassung der Sehnervenstruktur zur Verfügung, welche das klinische Management

¹⁶⁵ Vgl. Richard, 1992

¹⁶⁶ Vgl. Palmberg, 1996

¹⁶⁷ Vgl. Mardin, 2005

¹⁶⁸ Vgl. Pfeiffer, 2005

¹⁶⁹ Vgl. Miller/Quigley, 1987

¹⁷⁰ Vgl. Iester/Mikelberg, 1999

erleichtern können.¹⁷¹ Zur Zeit werden hauptsächlich zwei Verfahren genutzt. Beim Heidelberger Retina Tomographen (HRT) werden Schnittbilder gefertigt, welche eine Volumenberechnung der Papille erlauben. Es hat sich gezeigt, dass sich mit dieser Untersuchungstechnik eine glaukomatöse Schädigung der Papille häufig bereits vor der Zunahme von Gesichtsfeldausfällen nachweisen läßt.¹⁷² Dahingegen misst die Nervenfaserpolarimetrie die Nervenfaserschichtdicke nicht an der Papille, sondern im peripapillären Bereich. Hohe Bedeutung hat in diesem Zusammenhang weiterhin das klassische Papillenfoto. Es ist preiswert, ergänzt die ophthalmoskopische Beurteilung des Untersuchers und stellt nach wie vor den Goldstandard in der Erfassung von glaukomatösen Veränderungen von Papille und retinaler Nervenfaserschicht dar.^{173 174}

2.3.7.6 *Durchblutungsmessung*

Durchblutungsstörungen am Auge sind entscheidend an der Entstehung eines Glaukomschadens mitbeteiligt. Zudem erlaubt die Augendurchblutung gewisse Rückschlüsse auf die allgemeine Durchblutungssituation des Patienten. Insbesondere wenn der IOD auf niedrigem Niveau liegt und schwere fortschreitende Gesichtsfelddefekte vorliegen, sollten vasculäre Faktoren bei der Behandlung des Glaukoms berücksichtigt werden.^{175 176}

Bisher existiert noch keine Methode, welche die tatsächliche Augenperfusion zuverlässig messen kann. Sämtliche Methoden errechnen Annäherungen an die tatsächliche Durchblutungssituation.

Anhand der Fluoreszenz-Angiographie können Morphologie und Topologie von Gefäßen beurteilt werden. Nach der Injektion eines fluoreszierenden Farbstoffes in die Armvene werden zeitlich versetzte Aufnahmen des Augenhintergrundes angefertigt. Die Beurteilung der Größe der papillären

¹⁷¹ Vgl. Mardin/Junemann, 2001

¹⁷² Vgl. Scheuerle/Schmidt u.a., 2003

¹⁷³ Vgl. Pfeiffer, 2005

¹⁷⁴ Vgl. Pache/Funk, 2006

¹⁷⁵ Vgl. Flammer, 2001

¹⁷⁶ Vgl. Flammer/Orgül u.a., 2002

Füllungsdefekte stellt eine relativ einfache Methode zur Abschätzung einer ischämischen Komponente beim Glaukom dar. Zudem ist eine Quantifizierung des Blutflusses möglich, wird aber aufgrund komplizierter Berechnungen praktisch kaum durchgeführt.^{177 178}

Die Doppler-Sonographie ist eine nichtinvasive Technik zur Interpretation von okulären Perfusionsstörungen der retrobulbären Gefäße.^{179 180} Mittels Ultraschall ist es möglich, einzelne Gefäße zu untersuchen, zudem können die Strömungsverhältnisse in Arterien und Venen in ihrem Verlauf dargestellt und beurteilt werden. Auf diese Weise ist es möglich, auch arteriovenöse Fisteln und intraorbitale Tumoren sicher und nichtinvasiv zu diagnostizieren.^{181 182} Die Farbdopplersonographie bietet im Vergleich zu anderen Untersuchungstechniken gut reproduzierbare Daten und gute Korrelationen. Im klinischen Vergleich liegt die Spezifität der Ergebnisse deutlich über denen anderer Messtechniken.¹⁸³

Der Retinal Vessel Analyser (RVA) erlaubt es, die Durchmesser retinaler Gefäße zu bestimmen. Das Gerät besteht aus einer Digitalkamera, welche ein Bild des Augenfundus mit den entsprechenden Gefäßen aufzeichnet. Im Gegensatz zur Fundusfotographie, die einen rein statischen Zustand darstellt, werden beim RVA Gefäßdurchmesser im zeitlichen Verlauf dargestellt. Daher können funktionelle Gefäßreaktionen und Änderungen des Gefäßdurchmessers auf bestimmte Stimuli ebenfalls bestimmt werden.¹⁸⁴

Die Laser-Doppler-Flowmetrie erlaubt eine zweidimensionale Darstellung der kapillären Durchblutung von Retina und Choroidea. Bei dieser Technik wird transpupillar ausgesandtes Laserlicht aufgrund des optischen Doppler-Effektes in seiner Frequenz phasenverschoben reflektiert, wenn es auf bewegliche Objekte, z.B. Erythrocyten, trifft. Anhand dieser

¹⁷⁷ Vgl. Plange/Remky u.a., 2001

¹⁷⁸ Vgl. Vilser/Schweitzer u.a., 1981

¹⁷⁹ Vgl. Huber/Plange u.a., 2006

¹⁸⁰ Vgl. Kaiser/Schoetzau u.a., 1996

¹⁸¹ Vgl. Flaharty/Lieb u.a., 1991

¹⁸² Vgl. Lieb/Shields u.a., 1990

¹⁸³ Vgl. Klemm, 2004

¹⁸⁴ Vgl. Lanzl/Witta u.a., 2000

Frequenzverschiebungen lassen sich Blutfluss, Blutvolumen und Blutflussgeschwindigkeit quantifizieren.^{185 186}

Bei der Bestimmung des pulsatischen okulären Blutflusses unter Anwendung des Langham-OFB (LOBF) werden die pulssynchronen Schwankungen des Augeninnendruckes aufgezeichnet und durch einen Computer ausgewertet. Anhand einer mathematischen Formel wird ein Schätzwert für den okulären Blutfluss errechnet.^{187 188} Nähere Angaben zur Funktion des LOBF werden in einem späteren Kapitel erfolgen.

2.3.7.7 *Provokationstests*

Es existieren einige klinische Tests, welche den IOD in die eine oder andere Richtung beeinflussen, um prognostische Indikatoren für das Entstehen eines primären Offenwinkelglaukoms zu finden. Allerdings ist der klinische Stellenwert der Provokationstests noch nicht definitiv geklärt. Zu den Tests gehören u.a. der Mydriatikumversuch, bei dem durch Weitstellung der Pupille der Kammerwinkel verengt wird, und der Adrenalin-test.¹⁸⁹ Es existieren wissenschaftliche Hinweise darauf, dass Patienten mit primären Offenwinkelglaukom auf Adrenalinaugentropfen mit wesentlich stärkeren Augendrucksenkungen reagieren als Patienten mit Sekundärglaukom.¹⁹⁰

Gebräuchlich ist auch heute noch der Wasserbelastungstest.¹⁹¹ Der Wasserbelastungstest wird angewendet, um indirekt die Abflussfazität abzuschätzen. Zunächst wird der sogenannte Leerwert des Augendruckes ermittelt. Anschließend hat der Patient innerhalb von 20 Minuten eine exakt definierte Wassermenge (meist 1 Liter) zu trinken.

¹⁸⁵ Vgl. Michelson/Schmauss u.a., 1996

¹⁸⁶ Vgl. Riva/Grunwald u.a., 1985

¹⁸⁷ Vgl. Langham/To´Me, 1978

¹⁸⁸ Vgl. Butt/O´Brien, 1995

¹⁸⁹ Vgl. Shieds/Kriegelstein, 1993

¹⁹⁰ Vgl. Becker/Montgomery u.a., 1977

¹⁹¹ Vgl. Küchle/Busse, 1991

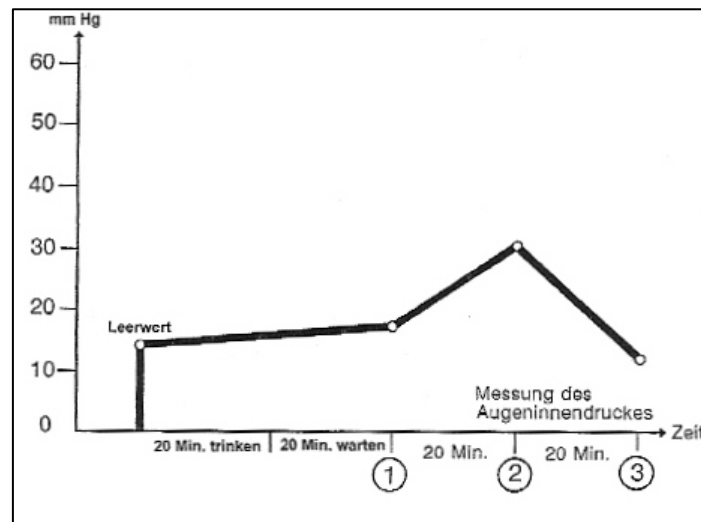


Abbildung 8

Dann wartet man 20 Minuten und führt die zweite Messung des Augeninnendruckes durch. Nach weiteren 20 Minuten erfolgt die dritte Messung und nach wiederum 20 Minuten wird die vierte Augendruckmessung durchgeführt. Wenn der IOD deutlich ansteigt, wird der Test als positiv bewertet.^{192 193} Mit dem Wasserbelastungstest kann man bei vielen Patienten mit Offenwinkelglaukom einen Druckanstieg provozieren, der auch während tageszeitlicher Schwankungen, besonders auch nachts oder bei Stress, auftreten kann. Auf diese Weise lassen sich Schlüsse auf den Maximalwert des IOD in den frühen Morgenstunden ziehen, der sich normalerweise der Augendruckmessung entzieht.¹⁹⁴

2.3.8 Therapie

Das Therapieziel bei der Behandlung des Glaukoms ist der Erhalt der Sehfähigkeit (Visus und Gesichtsfeld) mit möglichst geringen Nebenwirkungen für den Patienten und akzeptablen Behandlungskosten. Da die Lebensqualität des Patienten sowohl vom Erhalt der visuellen Funktion als auch den möglichen Nebenwirkungen der Therapie abhängt, sollte die Behandlungsnotwendigkeit und Behandlungsart immer wieder kritisch überprüft werden.¹⁹⁵

¹⁹² Vgl. Medeiros/Pinheiro u.a., 2002

¹⁹³ Vgl. Diestelhorst/Krieglstein, 1994

¹⁹⁴ Vgl. Stempel, 2006

¹⁹⁵ Vgl. Pfeiffer, 2005

2.3.8.1 *Medikamentöse Therapie*

Die Senkung des Augeninnendruckes ist streng genommen die einzige bewiesene Methode, die Sehfähigkeit zu erhalten.^{196 197} Aber auch die Durchblutung des Auges und Neuroprotektion gewinnen bei der Glaukombehandlung zunehmend an Bedeutung.^{198 199 200}

Die Therapie richtet sich in Abhängigkeit von Risikofaktoren wie z.B. IOD, Alter, Allgemeinerkrankungen, Familienanamnese, vasospastischem Syndrom und Patientencompliance vor allem nach den Befunden der Visusbestimmung, des Gesichtsfeldes und der Papillenmorphologie. Zudem sollten bei der Wahl der Therapieform die Lebenserwartung des Patienten sowie therapiebedingte Einschränkungen der Lebensqualität mit berücksichtigt werden.²⁰¹ Es gibt kein Augeninnendruckniveau, welches für jeden Patienten gleichermaßen sicher ist. Es wird jedoch angenommen, dass eine mindestens 20%ige Senkung des Augendruckes, bei dem ein Glaukomschaden entstanden ist, oder bei fortgeschrittenem Glaukom, eine zuverlässige Senkung des IOD unter 18 mmHg einen sinnvollen Weg darstellt, den individuellen Zieldruck zu erreichen.²⁰² Wenn sich trotz Therapie das Gesichtsfeld des Patienten weiter relevant verschlechtert, sollte ein neuer Zieldruck definiert werden. Dabei ist es wichtig, andere Risikofaktoren, wie z.B. eine arterielle Hypertonie oder eine mangelnde Compliance des Patienten, zu respektieren.^{203 204 205} Der Behandlungserfolg bei der Glaukomtherapie hängt wesentlich von der Compliance der Patienten über Jahre hinweg ab. Die Angaben über die Compliance der Patienten variiert in Abhängigkeit von der angewendeten Evaluationstechnik. Man kann jedoch davon ausgehen, dass rund ein Drittel aller Glaukompatienten ihre Augentropfen nicht wie verordnet

¹⁹⁶ Vgl. Sommer/Tielsch u.a., 1991

¹⁹⁷ Vgl. Tielsch/Katz u.a., 1991

¹⁹⁸ Vgl. Flammer/Orgül u.a., 2002

¹⁹⁹ Vgl. Galassi/Nuzzaci u.a., 1992

²⁰⁰ Vgl. Graham/Drance u.a., 1999

²⁰¹ Vgl. Dannheim/Pfeiffer, 1998

²⁰² Vgl. AGIS Investigators, 2000

²⁰³ Vgl. Heijl/Leske u.a., 2002

²⁰⁴ Vgl. Leske/Heijl u.a., 2003

²⁰⁵ Vgl. Kass/Heuer u.a., 2002

einnehmen.²⁰⁶ Eine gute Aufklärung und eine gut verträgliche Therapie schaffen mehr Compliance. Dabei sollte auch bedacht werden, dass die Konservierungsstoffe von Augentropfen Entzündungen der Bindehaut hervorrufen und zytotoxische Effekte der Augenoberfläche bedingen können.²⁰⁷ ²⁰⁸ Eine Alternative ist hier die Anwendung von konservierungsmittelfreien Präparaten. Ein Zudrücken des Tränenpünktchens nach Tropfenapplikation kann zudem den Abfluss des Medikamentes in den Nasen- und Rachenraum minimieren und somit die erforderliche Dosis reduzieren oder das Tropfintervall verlängern.²⁰⁹ ²¹⁰ Es empfiehlt sich, die Therapie mit einem Monopräparat zu beginnen, da dies bei vielen Patienten schon ausreicht. Bei einem unbefriedigenden Effekt mit der Substanz der ersten Wahl ist es sinnvoller, zunächst zu einer besser wirkenden Monosubstanz zu wechseln, als von vorne herein ein Kombinationspräparat zu wählen.²¹¹

In den letzten Jahren hat sich das Spektrum medikamentöser IOD-senkender Möglichkeiten deutlich erweitert. Der Betablocker als Medikament der ersten Wahl ist bei vielen Ärzten von den Prostaglandinderivaten abgelöst worden.²¹² ²¹³ Heute werden Prostaglandinderivate und Carboanhydrasehemmer als first-line-Präparate bevorzugt.

Im Folgenden sollen die wichtigsten pharmakologischen Substanzen kurz dargestellt werden:

a) Sympathomimetika

Adrenalin und seine Derivate werden schon seit mehr als einhundert Jahren zur Glaukombehandlung eingesetzt. Zunächst subkonjunktival mit erheblichen Nebenwirkungen, später, ab 1923, als lokale Tropfentherapie. Grundsätzlich vermindern diese Präparate die

²⁰⁶ Vgl. Voger/Pfeiffer u.a., 2002

²⁰⁷ Vgl. Pfeiffer, 2002

²⁰⁸ Vgl. Pisella/Pouliquen u.a., 2002

²⁰⁹ Vgl. Wagner, 1993

²¹⁰ Vgl. Schuman, 2000

²¹¹ Vgl. Dannheim/Pfeiffer, 1998

²¹² Vgl. Goldberg, 2002

²¹³ Vgl. Stamper, 2002

Kammerwasserbildung bei gleichzeitiger Erhöhung des Kammerwasserabflusses. Da reines Adrenalin oft zu lokalen Nebenwirkungen am Auge führt, wird heute seine Vorstufe Dipivefrin (Handelsname: Propine, Epinal, d-Epifrin, Glaucothil) eingesetzt, welche erst nach Penetration der Hornhaut in Adrenalin umgewandelt wird. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen können den Einsatz dieser Substanzen limitieren, grundsätzlich werden nicht-selektive Sympathomimetika immer seltener eingesetzt.²¹⁴

Alpha-2-selektiv wirkende Sympathomimetika werden seit den 70er Jahren angewendet. Der neuste Alpha-2-Agonist ist das 1997 zugelassene Brimonidin. Es vermindert die Kammerwasserproduktion und erhöht den uveoskleralen Abfluss. Seine Wirkdauer beträgt ca. 12 Stunden. Unter Monotherapie ist eine Reduzierung des IOD bis zu 27% zu erwarten. Die hohe Alpha-2-Selektivität dieses Wirkstoffes (1000:1 verglichen mit dem Alpha-1-Rezeptor) verhindert eine Mydriasis sowie eine Vasokonstriktion. Allerdings hat es eine deutlich ausgeprägtere Wirkung auf Blutdruck und Herzfrequenz als das ältere Apraclonidin. Seine stärkere sedierende Wirkung kann bei Kindern erheblich sein. Brimonidin hat möglicherweise ein neuroprotektives Potential, die Bedeutung für das menschlich Glaukom ist aber noch spekulativ.

Apraclonidin vermindert ebenfalls die Kammerwasserproduktion, der Wirkungseintritt erfolgt nach 4-5 Stunden mit einer Wirkdauer von etwa 12 Stunden. Als Monotherapie kann der IOD zwischen 25-39% gesenkt werden. Seine kardiovaskulären Nebenwirkungen sind weniger ausgeprägt als bei Brimonidin, allerdings ist bei längerer Anwendung mit einem deutlichen Allergierisiko, bis zu 36%, zu rechnen.

Sowohl Apraclonidin als auch Brimonidin sollten nicht angewendet werden, wenn die Patienten gleichzeitig einen Monoaminoxidasehemmer (MAO) einnehmen.

Clonidin vermindert die Kammerwasserproduktion, seine Wirkdauer beträgt zwischen 6 bis 12 Stunden. Es hat relativ geringen Einfluss auf den Pupillendurchmesser oder die Akkomodationsfähigkeit des Auges.

²¹⁴ Vgl. Pfeiffer, 2005

Die häufigste Nebenwirkung dieses Wirkstoffes ist die Senkung des systolischen Blutdruckes, aus dem klinischen Alltag verschwindet es zusehens.^{215 216 217 218 219}

b) Sympatholytika

Ab 1978 kamen die ersten β -Blocker als Augentropfen auf den Markt. Die Reduzierung des IOD wird durch eine Verminderung der Kammerwasserproduktion um bis zu 35% erreicht. Mit einer maximalen pharmakologischen Wirkung ist nach 2 Stunden zu rechnen. Die okulären Nebenwirkungen der β -Blocker sind verhältnismäßig gering, ihr lokalanästhetischer Effekt kann sich sogar positiv auf die okulären Nebenwirkungen eines eventuellen Kombinationspartners auswirken. Wegen seiner kalziumantagonistischen Partialwirkung hat Betaxolol möglicherweise auch eine neuroprotektive Wirkung. Obwohl beta-1-selektive β -Blocker den IOD weniger effektiv senken als nicht-selektive β -Blocker, schützen sie das Gesichtsfeld gleichermaßen gut. Das Nebenwirkungsprofil ist ähnlich. Bei obstruktiven Lungenerkrankungen, bradykarden Herzerkrankungen und AV-Block > Grad I sind β -Blocker kontraindiziert. Weiterhin werden β -Blocker im Zusammenhang mit nächtlichen Blutdruckanstiegen diskutiert, welche ihrerseits ein Risikofaktor für die Progression eines Glaukomschadens sein können.

^{220 221 222 223 224 225}

c) Karboanhydrasehemmer

Karboanhydrasehemmer wirken sowohl bei systemischer als auch bei lokaler Anwendung am Auge über eine Hemmung der Kammerwasserproduktion. Systemisch appliziert, gehören sie zu den

²¹⁵ Vgl. Wigginton/Higginbotham, 2002

²¹⁶ Vgl. Mittag, 1989

²¹⁷ Vgl. Gieser/Juzych u.a., 1989

²¹⁸ Vgl. Yuksel/Karabas u.a., 2002

²¹⁹ Vgl. Pfeiffer, 2005

²²⁰ Vgl. Hoste/Sys, 1994

²²¹ Vgl. Osborne/Ugarte u.a., 1999

²²² Vgl. Goldberg, 2002

²²³ Vgl. Radius, 1983

²²⁴ Vgl. Hayreh/Podhajsky u.a., 1999

²²⁵ Vgl. Pfeiffer, 2005

stärksten IOD-senkenden Medikamenten überhaupt. Systemische Karboanhydrasehemmer wurden bereits 1954 in der Augenheilkunde angewendet (Acetazolamid). Mit Dorzolamid wurde 1995 erstmals ein lokal wirksamer Karboanhydraseinhibitor in die medikamentöse Glaukomtherapie eingeführt. Seit dem Jahre 2000 ist mit Brinzolamid ein weiteres topisch wirksames Präparat erhältlich. Die augendrucksenkende Wirkung beider Medikamente ist in etwa vergleichbar bei einem etwas unterschiedlichen Nebenwirkungsprofil. Der maximale Wirkeffekt wird nach etwa 2 Stunden erreicht, zu diesem Zeitpunkt liegt dann eine Spitzenkonzentration im Kammerwasser vor. Bei einer Kombination mit allen anderen topisch wirkenden Glaukommedikamenten ist eine additive Wirkung zu erwarten. Für Dorzolamid gibt es Hinweise, dass es unabhängig von IOD die Durchblutungssituation am hinteren Augenpol beeinflussen kann. Erste Studien belegen neben den erwarteten Augeninnendrucksenkungen signifikante Verbesserungen der visuellen Funktion. Eine mögliche Erklärung hierfür ist ein vasodilatatorischer Effekt, der bereits von der systemischen Karboanhydrasehemmerapplikation bekannt ist. Da Karboanhydrasehemmer zur Substanzklasse der Sulfonamide gehören, können somit auch sämtliche Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, die auch bei den klassischen Sulfonamiden beobachtet werden. Insbesondere die hämatologischen Komplikationen mit Knochenmarkdepression, Agranulozytose, hämolytischer Anämie usw. sind zum Teil irreversibel und potentiell tödlich. Sie treten dosisunabhängig auf, meisten innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapiebeginn. Allerdings ist die Inzidenz bei topischer Applikation insgesamt sehr gering (1:1000000).^{226 227 228 229}

d) Parasympathomimetika

Parasympathomimetika, z.B. Pilocarpin, sind die ältesten zur Glaukombehandlung verwendeten Medikamente. Sie erhöhen die Kammerwasserabflusskapazität durch Wirkung auf die longitudinalen Anteile des Ziliarmuskels. Damit werden das angrenzende

²²⁶ Vgl. Lipka, 1996

²²⁷ Vgl. Bernd/Pillunat u.a., 2001

²²⁸ Vgl. Herkel/Pfeiffer, 2001

²²⁹ Vgl. Pfeiffer, 2005

Trabekelwerk und der Schlemmsche Kanal erweitert und der Abflusswiderstand verringert sich. Indirekte Cholinesterasehemmer, z.B. Physostigmin, besitzen allerdings erhebliche okuläre und systemische Nebenwirkungen und werden nur noch selten verwendet. Insbesondere bei Patienten mit ausgeprägter Vagotonie, bradykarden Herzrhythmusstörungen oder obstruktiven Lungenerkrankungen ist extreme Vorsicht geboten. Direkte Parasympathomimetika, wie z.B. Pilocarpin, erhalten zwar ihre Wirkung häufig über viele Jahre ohne Wirkungsverlust, werden aber vor allem von jungen Menschen unter 40 Jahren aufgrund ausgeprägter Miosis mit herabgesetzter Dunkeladaptation und Myopie nur noch selten toleriert. Sie sind aber unabdingbar bei der Behandlung des Engwinkelglaukoms.^{230 231 232}

e) Prostaglandin-Analoga

Prostaglandine sind körpereigene Substanzen, welche ubiquitär vorkommen und besonders reichlich in der Iris zu finden sind. Für die Therapie des Glaukoms wurden verschiedene Prostaglandinanaloga entwickelt. Die Substanzen Bimatoprost, Latanoprost und Travoprost wirken drucksenkend über eine Erhöhung des uveoskleralen Abflusses, was zu einer IOD-Senkung zwischen 20-35% führt. Die Drucksenkung beginnt etwa 2-4 Stunden nach Applikation der ersten Tropfen und erreicht ihr Maximum nach ca. 8-12 Stunden. Diese Substanzgruppe bietet die Möglichkeit, als Medikament der ersten Wahl eingesetzt zu werden, oder als Alternativpräparat, wenn mit anderen Medikamenten der angestrebte Zieldruck nicht erreicht werden konnte. In einigen Fällen trat nach Prostaglandingabe ein zystisches Makuläodem auf, welches nach Absetzen des Medikamentes in der Regel reversibel ist. Für Latanoprost wird zudem die Reaktivierung einer vorausgegangenen Herpeskeratitis diskutiert. Insgesamt sind die lokalen Nebenwirkungen aller drei Prostaglandinderivate sehr ähnlich, im direkten Vergleich zu β -Blockern oder selektiven Alpha-2-Agonisten scheinen sie sehr wenig systemische Nebenwirkungen zu haben.^{233 234 235 236 237 238}

²³⁰ Vgl. Nardin/Zimmermann, 1996

²³¹ Vgl. Drance/Nash, 1971

²³² Vgl. Pfeiffer, 2005

²³³ Vgl. Waugh/Jarvis, 2002

²³⁴ Vgl. Al-Jazzaf/DeSantis u.a., 2003

²³⁵ Vgl. Waldock/Snape u.a., 2000

f) Kombinationspräparate

Ist es unter Anwendung eines Monopräparates nicht möglich, den IOD um etwa 20% senken, oder kann der erforderliche Zieldruck nicht erreicht werden, so kommt in den meisten Fällen zunächst eine Kombinationstherapie mit zwei verschiedenen Antiglaukomatosa zum Einsatz. Die applizierten Wirksubstanzen sollten unterschiedliche pharmakologische Angriffspunkte aufweisen, ein identischer Wirkmechanismus ist dagegen nicht hilfreich.^{239 240}

2.3.8.2 Operative Glaukomtherapie

Die primäre Glaukomtherapie ist in der Regel die medikamentöse Augendrucksenkung. Sind die konservativen Behandlungsmaßnahmen erschöpft, stellt sich die Frage nach einer operativen Augendrucksenkung. Hierbei ist abzuwägen zwischen dem Risiko des operativen Eingriffs gegenüber dem Risiko, dass glaukomatöse Gesichtsfeldausfälle auftreten oder fortschreiten. Die Entscheidung fällt relativ leicht, wenn das medikamentös erreichbare Augendruckniveau mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit mit einem langfristigen Erhalt der Sehfunktion nicht zu vereinbaren ist. Schwieriger ist die Entscheidung, wenn der IOD unter maximaler medikamentöser Therapie nur leicht erhöht ist und Papille und Gesichtsfeld noch unauffällig sind. In den meisten Fällen gilt eine Gesichtsfeldverschlechterung als Hauptgrund zur Operationsentscheidung.²⁴¹

Im Folgenden sollen die gängigsten operativen Möglichkeiten zur Behandlung des chronischen Offenwinkelglaukoms kurz dargestellt werden:

²³⁶ Vgl. Camras, 1989

²³⁷ Vgl. Pfeiffer, 2005

²³⁸ Vgl. Moroi/Gottfredsdottir u.a., 1999

²³⁹ Vgl. Dannheim/Pfeiffer, 1998

²⁴⁰ Vgl. Grehn/Mackensen, 1993

²⁴¹ Vgl. Krieglstein/Jacobi u.a., 1998

a) Argonlaser-Trabekuloplastik

Bei dieser Technik wird eine zarte Oberflächenkoagulation des anterioren Trabekelwerkes mittels eines thermischen Lasereffektes erzeugt. Dabei werden 30-60 Herde gleichmäßig über 180° verteilt, ggf. kann die Prozedur nach 2 Wochen über weitere 180° wiederholt werden. In vielen Studien konnte eine anschließende Senkung des IOD nachgewiesen werden. Ein Aspekt des Wirkmechanismus ist auf die Schrumpfung der Trabekellamellen zurückzuführen, was wiederum die Spannung im Trabekelmaschenwerk erhöht und die Poren im dazwischenliegenden Gewebe öffnet. Der Eingriff wird mit einer geringen Komplikationsrate ambulant durchgeführt, der volle Operationseffekt tritt rund 4-6 Wochen nach der Operation ein und bleibt rund 2 Jahre erhalten.^{242 243 244}

b) Zyklphotokoagulation

Die Zyklphotokoagulation ist eine anerkannte Standardtherapie bei besonders problematischen Glaukomfällen. Insbesondere dann, wenn eine filtrierende Operation mutmaßlich keinen Erfolg haben wird, erfolglos war oder nicht durchführbar ist, gilt sie als Alternative zu fistulierenden Operationen. Bei dieser Technik erfolgt eine Photokoagulation des Ciliarkörpers mit YAG oder Diodenlaser mit dem Ziel eine Atrophie des Ciliarkörpers zu induzieren und somit die Kammerwasserproduktion zu senken.²⁴⁵

c) Trabekulektomie

Hinsichtlich der penetrierenden Glaukomchirurgie ist die Trabekulektomie zur Zeit Therapie der Wahl und das am häufigsten angewandte chirurgische Verfahren beim POWG. Hierbei wird eine Fistel zwischen Vorderkammer und subconjunktivalem Raum hergestellt. An dieser Stelle bildet sich ein dünnwandiges Filterkissen als Zeichen eines ausreichenden Kammerwasserabflusses. Hauptproblem dieser Methode ist, trotz Verwendung lokaler Antimetaboliten, die überschießende Wundheilung und Vernarbung des

²⁴² Vgl. Weinreb/Tsai, 1996

²⁴³ Vgl. Lang, 1998

²⁴⁴ Vgl. Krieglstein/Jacobi u.a., 1998

²⁴⁵ Vgl. Becker/Funk, 2001

Sickerkissens. In 80-85% der Fälle läßt sich eine dauerhafte Senkung des IOD erreichen, obwohl einige Patienten eine erneute Operation oder weitere Therapien benötigen.^{246 247 248 249}

d) Tiefe Sklerotomie

Bei dieser Methode wird eine korneosklerale Lamelle unter dem Skleradeckel ausgeschnitten, sodass die äußere Wand des Schlemmschen Kanals entfernt wird. Das Kammerwasser kann nun durch die Öffnungen des verbleibenden trabekulären Maschenwerkes austreten. In der Regel bildet sich ein Sickerkissen, wobei man von einem geringeren Langzeiteffekt als bei der Trabekulektomie ausgeht.

²⁵⁰

2.3.8.3 *Ergänzende Therapiemaßnahmen*

In einer Umfrage unter 1000 US-amerikanischen Glaukompatienten gaben 5,4% an, komplementär- oder alternativmedizinische Behandlungsformen gegen ihre Glaukomerkrankung zu verwenden. An der Spitze der angewendeten Methoden lag mit Abstand die Megavitamintherapie, gefolgt von der Phytotherapie. In Einzelfällen wurde auch auf Akupunktur, Homöopathie und Meditation zurückgegriffen.²⁵¹

Hinsichtlich des Ginkgo-biloba-Extraktes gibt es Studien, welche signifikante Verbesserungen der Gesichtsfelder belegen, wohingegen sich der IOD nicht änderte. Als mögliche ursächliche Wirkung wird eine Verbesserung der okulären Durchblutung durch Reduktion von Vasospasmen und der Serumviskosität sowie einer Abnahme der Thrombozytenaggregation genannt. Antioxidative Effekte werden ebenfalls diskutiert. Unter den Anwendern kam es weder zu lokalen noch zu systemischen Nebenwirkungen.^{252 253}

²⁴⁶ Vgl. Krieglstein/Jacobi, 1998

²⁴⁷ Vgl. Lang, 1998

²⁴⁸ Vgl. Cairns, 1968

²⁴⁹ Vgl. Picht/Grehn, 1998

²⁵⁰ Vgl. Mermoud, 2000

²⁵¹ Vgl. Rhee/Spaeth u.a., 2002

²⁵² Vgl. Ritch, 2000

Eine drucksenkende Wirkung der Akupunktur konnte in einer klinischen Studie an 18 Patienten mit okulärer Hypertension nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich der IOD sowohl 15 Minuten nach Ende der Akupunktursitzung als auch 24 Stunden später signifikant erniedrigt.²⁵⁴

Bei Glaukompatienten mit der Neigung zu Vasospasmen haben sich Magnesiumpräparate, möglichst in Granulatform eingenommen, bewährt. Wenn die Behandlung mit Magnesium alleine nicht ausreicht oder die Patienten bereits erhebliche Gesichtsfeldausfälle aufweisen, haben sich Erfolge unter der Therapie mit niedrig dosierten Kalziumantagonisten gezeigt.^{255 256 257 258 259}

Sowohl Autogenes Training und auch in besonderem Maße die Musiktherapie mit binauriculären Schwingungen zeigen, dass unter Anwendung dieser Therapien bei Patienten mit chronischen Offenwinkelglaukom eine signifikante Senkung des intraokularen Druckes möglich ist. Weiterhin gibt es deutliche Anhaltspunkte dafür, dass im Rahmen der Musiktherapie eine Reduzierung von Medikamenten und eine Verbesserung der Lebensqualität erreichbar sind.^{260 261}

Ein wissenschaftlicher Artikel aus dem Jahre 1953 berichtete darüber, dass es mit Hilfe einer speziellen Bindegewebsmassage nach Leube-Dicke möglich ist, bei Patienten mit Offenwinkelglaukom den Augendruck signifikant zu beeinflussen. Damals wurde die Beteiligung von sympathischen Bahnen an diesem Effekt vermutet.²⁶²

Insgesamt gibt es einige sehr vielversprechende Ansätze komplementär- bzw. alternativmedizinischer Behandlungsstrategien. Allerdings ist die

²⁵³ Vgl. Quaranta/Bettelli u.a., 2003

²⁵⁴ Vgl. Uhrig/Hummelsberger u.a., 2003

²⁵⁵ Vgl. Flammer/Guthauser, 1987

²⁵⁶ Vgl. Gasser/Flammer u.a., 1988

²⁵⁷ Vgl. Pache/Flammer, 2006

²⁵⁸ Vgl. Flammer, 2001

²⁵⁹ Vgl. Gaspar/Gasser u.a., 1995

²⁶⁰ Vgl. Kaluza/Strempel, 1994

²⁶¹ Vgl. Eschstruht/Strempel, 2004

²⁶² Vgl. Kutscher, 1953

vorliegende Datenmenge insgesamt noch sehr gering, sodass die Ergebnisse mit entsprechender Vorsicht beurteilt werden sollten. Weitergehende wissenschaftliche Untersuchungen sind daher wünschenswert.

3 Psychische Aspekte der Glaukomerkrankung

Eine ganzheitliche Sichtweise des Menschen, gerade im Hinblick auf die medizinische Behandlung, wird schon seit der Antike gefordert, ist aber bis zum heutigen Tage nur selten erreicht worden. In seiner Schrift Charmides gibt der griechische Philosoph Platon ein Gespräch des Sokrates wieder, in welchem letzterer den vielzitierten Satz sagt: „...so wie man nicht unternehmen dürfe, die Augen zu heilen ohne den Kopf, noch den Kopf ohne den ganzen Leib, so auch nicht den Leib ohne die Seele....“.

Bis heute gibt es nur relativ wenige Augenärzte, die eine Verbindung zwischen der Psyche und deren Einfluss auf eine Glaukomerkrankung sehen und diesen Aspekt näher wissenschaftlich untersuchen. Dennoch gibt es einige Arbeiten, die den Einfluss von mentalen Stressoren auf den Augeninnendruck untersuchen.

Dass psychisch belastende Situationen unter Umständen einen Glaukomanfall auslösen können wusste schon Albrecht von Graefe zu berichten. Auch in der ehemaligen DDR widmete man sich dieser Thematik und musste abschließend feststellen, dass Stress auch für das Auge von erheblicher Bedeutung ist. Besonders bei Organdisponierten kann Stress über eine Störung zentraler Regulationsprozesse einen Glaukomanfall auslösen.²⁶³ In einer Analyse des Persönlichkeitsprofils von Nicht-Glaukompatienten und Patienten mit Offenwinkelglaukom wurde sogar die Annahme unterstützt, dass das Glaukom eine psychosomatische Erkrankung ist.²⁶⁴ Eine klinische Glaukomstudie aus den siebziger Jahren wendete den Lüscher Farbttest an, um psychische Verhaltensmuster von Glaukompatienten näher zu beschreiben. Dabei zeigten sich ein statistisch signifikantes abweichendes Farbwahlverhalten von Glaukompatien und

²⁶³ Vgl. Hiller, 1963

²⁶⁴ Vgl. Versteeg, 1975

Patienten mit Glaukomverdacht im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei Patienten mit entsprechender Compliance empfahl man daher neben den üblichen medikamentösen Therapieformen eine psychotherapeutische Mitbehandlung.²⁶⁵

Konkretere Belege für eine neuronale Steuerung des IOD erbrachten Tierexperimente, bei denen augengesunde Kaninchen optischen und akustischen Belastungen ausgesetzt wurden. Die Tiere reagierten auf diese Stressprovokation mit durchschnittlichen Augeninnendrucksteigerungen zwischen 6-10 mmHg.^{266 267} Bei der Beobachtung von Medizinstudenten während einer Prüfungsphase konnten signifikante Augendrucksteigerungen durch den Lernstress dokumentiert werden. Ähnliche Ergebnisse erbrachte eine Studie, in der Probanden unter Zeitdruck und gleichzeitiger Lärmbelastung Kopfrechenaufgaben lösen mussten.^{268 269} Interessante Ergebnisse brachte eine Untersuchung von Erb u.a., in welcher die unterschiedliche Stressverarbeitung hinsichtlich körperlichem bzw. mentalem Stress auf den Augeninnendruck untersucht wurde. Hierbei zeigte sich eine signifikante Augendruckerhöhung ausschließlich bei mentalem Stress. Körperlicher Stress konnte keine signifikante Augeninnendruckerhöhung induzieren.²⁷⁰

Grundsätzlich haben psychologische Analysen ergeben, dass Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom eher eine emotional instabile Persönlichkeitsstruktur haben. Auch bei Patienten mit Normaldruck-Glaukom werden vermehrt psychosomatische Beschwerden beobachtet. Im Einzelnen handelt es sich um Nervosität, Hypochondrie, Angstzustände, Perfektionismus und ein Hang zu Depressionen. Diese Patienten können psychische Probleme und Belastungen grundsätzlich schlechter lösen und kompensieren als entsprechende Vergleichspersonen.^{271 272}

²⁶⁵ Vgl. Marc, 1978

²⁶⁶ Vgl. Junker, 1976

²⁶⁷ Vgl. Schmerl/Steinberg, 1955

²⁶⁸ Vgl. Grignolo/Bongioanni u.a., 1977

²⁶⁹ Vgl. Sauerborn/Schmitz u.a., 1992

²⁷⁰ Vgl. Erb/Brody u.a., 1998

²⁷¹ Vgl. Erb/Batra, 1999

²⁷² Vgl. Erb/Brody u.a., 1998

Aber nicht nur der Augeninnendruck unterliegt einer Beeinflussung durch Stressoren. Auch Glaukompatienten, die an einer vasculären Dysregulation leiden, sind gefährdet. Einer der wichtigsten Triggerfaktoren für die Dekompensation einer vasculären Dysregulation stellt emotionaler Stress dar. Patienten, die eine entsprechende Prädisposition haben, können durch beruflichen oder privaten Stress eine massive Drosselung der Augendurchblutung erleben.^{273 274}

Insgesamt scheint es sinnvoll, die psychische Komponente der Glaukomerkrankung mit in die Behandlung einfließen zu lassen. Autogenes Training, Hypnose oder Musiktherapie haben in der Praxis schon eine Senkung der intraokulären Druckverhältnisse und eine Verbesserung des subjektiven Allgemeinzustandes erreicht.^{275 276 277 278}

Ob und wie weit sich die Augenperfusion von Patienten mit primären Offenwinkelglaukom durch Musiktherapie verbessern läßt, wird diese Arbeit zeigen.

4 Musiktherapie

Die Geschichte der Menschheit ist untrennbar mit der Geschichte der Musik verbunden, schon in künstlerischen Darstellungen frühzeitlicher Kulturen sind Menschen mit Musikinstrumenten zu sehen. Musik war stets fester Bestandteil der kulturellen Umwelt, die sich der Mensch geschaffen hat. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, dass Musik schon immer und bis zum heutigen Tage bei vielen Völkergemeinschaften eng mit der Ausübung von Heilmethoden verbunden ist.²⁷⁹ In den Heilungsritualen aller ursprünglichen Kulturen spielt Musik eine wichtige Rolle. Wäre sie nicht

²⁷³ Vgl. Flammer, 1999

²⁷⁴ Vgl. Kaiser/Erb u.a., 2001

²⁷⁵ Vgl. Kaluza/Strempel u.a., 1996

²⁷⁶ Vgl. Kaluza/Strempel, 1995

²⁷⁷ Vgl. Kaluza/Strempel, 1994

²⁷⁸ Vgl. Eschstruth, 2004

²⁷⁹ Vgl. Nöcker-Ribaupierre, 2002

in irgendeiner Form therapeutisch wirksam gewesen, hätte es der Mensch irgendwann aufgegeben, sie zu diesem Zweck einzusetzen.²⁸⁰

Die Musiktherapie im Speziellen hat eine etwa 3000 Jahre alte Tradition, wobei sich über die Jahrtausende hinweg drei völlig unterschiedliche Erklärungen für die Wirkung von Musik entwickelt haben. Musik als magisch-mystisches Werkzeug, Musik als Abbild kosmischer Ordnung, so wie sie in alten antiken Schriften dargestellt wird, und Musik als Medikament.

Der erste schriftliche Beleg für die Wirkung von Musik bei Krankheiten stammt aus dem Alten Testament (1. Buch Samuel, Absatz 23). An dieser Stelle wird das Harfespiel des David zur Behandlung der depressiven Verstimmung von König Saul dargestellt.²⁸¹ Andere Hinweise auf den Einfluss von Musik in der Medizin finden wir auf alten ägyptischen Schriftrollen, welche ca. 1500 v. Chr. angefertigt wurden.²⁸² In der neuzeitlichen Geschichte gibt es aus dem 17. Jahrhundert Belege dafür, dass Musik bei Kopfschmerzen hilfreich ist. Im 18. Jahrhundert wurde darüber berichtet, dass Musik bei Schlaganfallpatienten erfolgreich eingesetzt wurde. Ab dem 19. Jahrhundert ist in Frankreich erstmals in psychiatrischen Einrichtungen mit dem Musikhören experimentiert worden. Darüberhinaus gibt es Informationen über den historischen Einsatz von Musik gegen Schlaflosigkeit, Epilepsie und Herzbeschwerden.^{283 284}

Im Bereich der Musikmedizin wird heute das gegenwärtige Wissen um die eigenständige Wirkung der Musik auf die Gesundheit genutzt, um körperliche und seelische Störungen zu mildern.²⁸⁵ Grundlage des Einsatzes von Musik als Medikament ist deren medizinisch nutzbare Wirkung. Beispielsweise zur Senkung des Stresshormonspiegels und des kardialen Sauerstoffverbrauches, zur Harmonisierung der Atemrhythmik, Absenkung von Herzfrequenz und Blutdruck, sowie Reduktion von Schmerzempfinden und Angst. Diese therapeutischen Ergebnisse sind

²⁸⁰ Vgl. Timmermann, 2002

²⁸¹ Vgl. Bruhn, 2000

²⁸² Vgl. Strobel/Huppmann, 1978

²⁸³ Vgl. Kümmel, 1977

²⁸⁴ Vgl. Lecourt, 1979

²⁸⁵ Vgl. Decker-Voigt, 1997

wissenschaftlich erwiesen und entsprechen den Standards zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln („evidence-based“).²⁸⁶

Körperliches und seelisches Wohlbefinden läßt sich relativ leicht auf musikalischem Wege beeinflussen. In einer klinischen Studie mit Schmerzpatienten zeigte sich, dass sowohl das globale Schmerzempfinden, ermittelt mit Hilfe einer analogen Schmerzskala, als auch der lokale Druckschmerz im Bereich der Wirbelsäule signifikant verbessert wurden. Auch die subjektive Befindlichkeit der Patienten, die neben standardisierten physikalischen Therapien eine Musiktherapie erhielten, war deutlich besser.^{287 288} Am Universitätsklinikum Großhadern in München ist es gelungen, die Angst und Anspannung von Patienten während der Chemotherapie durch das Hören von Musik zu mildern. Die meisten der Patienten wählten hierzu klassische Musik. Alle Probanden gaben an, abgelenkt, entspannt oder zum Träumen verleitet worden zu sein.²⁸⁹ In einer Herzsportgruppe erreichte man durch eine begleitende Musiktherapie eine geringere Besorgtheit und Ängstlichkeit sowie eine niedrigere β -Endorphinkonzentration und einen niedrigeren systolischen Blutdruck bei den teilnehmenden Patienten.²⁹⁰

Die in dieser Arbeit angewendete Methode der Musiktherapie kommt der rezeptiven Musiktherapie am nächsten. In der rezeptiven Musiktherapie steht das Hören von Musik im Mittelpunkt. Sie ist die traditionellste Art der Musiktherapie. In der heutigen Praxis der rezeptiven Musiktherapie hören die Patienten komponierte Musik von Tonträgern. Diese kann je nach Intention des Therapeuten beruhigend bis provozierend sein.²⁹¹

Sowohl in der Stammesentwicklung, der Phylogenese, als auch in der Ontogenese spielt das Gehör eine herausragende Rolle.²⁹² Die Fähigkeit des Hörens ist bei allen Säugetieren und letztendlich auch beim Menschen mit der Fähigkeit zum Überleben verbunden. Im Laufe der Evolution haben

²⁸⁶ Vgl. Nöcker-Ribaupierre, 2002

²⁸⁷ Vgl. Pahn, 2004

²⁸⁸ Vgl. Kullich/Bernatzky u.a., 2003

²⁸⁹ Vgl. Arend, 1997

²⁹⁰ Vgl. Vollert/Störk u.a., 2003

²⁹¹ Vgl. Nöcker-Ribaupierre, 2002

²⁹² Vgl. Nöcker-Ribaupierre, 1996

sich die meisten Gehirnzentren, welche der Rezeption und Verarbeitung von externen Signalen dienen, in die sich zunehmend entwickelnde Großhirnrinde verlagert. Etwa der Seh-, Geruchs- und Tastsinn. Auch das sensorische und motorische Sprachzentrum. Da Sinneseindrücke kaum isoliert aufgenommen werden, wird ihre Summe als Sinnesempfindung bezeichnet.²⁹³ Unter Sinnesempfindung wird das einfache Erlebnis ohne gefühlsmäßige Bewertung verstanden, das bei Einwirkung des Reizes auf das Sinnesorgan eintritt.

Das Hören, im Sinne der bloßen Wahrnehmung von akustischen Informationen, hat diesen Umbau nicht mit vollzogen. Sein Zentrum ist in den phylogenetisch älteren Schichten des Gehirn geblieben. Einen komatösen Patienten, dessen Großhirnfunktion ausgefallen ist, können akustische Informationen daher noch erreichen. In der Ontogenese des Menschen ist das Gehör bereits im fünften Schwangerschaftsmonat so weit ausgebildet, dass es akustische Informationen verarbeiten kann. Dies alles erklärt unter anderem die Tiefenwirksamkeit von Musik und veranschaulicht, weshalb musiktherapeutische Methoden in vielen Bereichen überhaupt erfolgversprechend eingesetzt werden können.²⁹⁴

Neurophysiologische Befunde sprechen dafür, dass beim Hören von als angenehm empfundener Musik, insbesondere dann, wenn dabei eine Gänsehaut auftritt, dieselben Zentren im Gehirn aktiviert werden, die auch dann aktiv sind, wenn man mit Heißhunger Schokolade isst oder Drogen wie Kokain konsumiert. Andere Areale des Gehirns, in denen Angst und Abwehrverhalten lokalisiert sind, werden von angenehmer Musik eher gehemmt.²⁹⁵ Physiologisch besteht der nichtbewusstseinsfähige akustische Bereich aus dem Ohr, den ersten Nervenkerneln und den Nervenbahnen bis hin zum primären Hörareal des Kortex. Durch die Verbindung vom Olivenkomplex zum Hirnstamm über die *Formatio reticularis* und zum Kleinhirn ist es möglich, die Zeitverarbeitung und das Rhythmusempfinden zu kontrollieren, da man hier zeitgebende Neurone gefunden hat.^{296 297} Die

²⁹³ Vgl. Dudel, 1985

²⁹⁴ Vgl. Nöcker-Ribaupierre, 2002

²⁹⁵ Vgl. Otto, 2005

²⁹⁶ Vgl. Roberts/McCollumu.a., 1996

²⁹⁷ Vgl. Freund/Hefter, 1992

zentrale Hörbahn hat weiterhin Verbindungen zum Thalamus, der Sammelstelle für alle Sinnes- und Körperempfindungen, von wo aus die Informationen zur bewussten Verarbeitung an die Großhirnrinde weitergegeben werden. Auch das limbische System wird über die zentrale Hörbahn angesprochen. An dieser Stelle vermutet man die wichtigste Verbindung zwischen Körper und Emotionen.²⁹⁸

Insgesamt ist der Rhythmus ein wichtiges Stilmittel der Musiktherapie, insbesondere weil rhythmogene, sich wiederholende Abfolgen von Funktionsabläufen im menschlichen Körper eine wichtige Rolle spielen. Tag- und Nachtrhythmus, Schlaf- und Wachrhythmus, die uhrzeitlichen Schwankungen des Hormonhaushaltes – viele physiologische Abläufe unterliegen circadianen Rhythmen. In der ayurvedischen und auch der chinesischen Medizin gibt es daher genaue Vorgaben für Tonart, Tempi und Rhythmus, mit denen eine bestimmte Erkrankung zu behandeln ist.²⁹⁹

Eine Erweiterung der musiktherapeutischen Möglichkeiten kann durch die Anwendung von binauricularen Schwingungen erfolgen. Wesentlich dabei ist die Fähigkeit des menschlichen Gehirns, Phasenverschiebungen von zwei Schallwellen zwischen beiden Ohren auszumachen. Dieser Phasenunterschied dient normalerweise der Richtungslokalisation aus der ein Geräusch kommt. Werden nun zwei kontinuierliche Töne unter 1500Hz von annähernd gleicher Frequenz (z.B. 100Hz rechts, 110Hz links) dem Gehör über Lautsprecher oder Stereokopfhörer dargeboten, so ist das Gehirn in der Lage, beide voneinander abweichende Frequenzen im Kortex zu einer dritten, mit eins und zwei nicht identischen Frequenz, zu verarbeiten. In dieser Situation entsteht der Höreindruck von binauriculären Schwingungen.³⁰⁰ Dieser Umstand ist dadurch zu erklären, dass sich diese als binauriculare Schwingung wahrgenommene Frequenz in den beiden oberen Olivenkernen des Hirnstammes aus der Differenz der beiden zuvor applizierten Frequenzen errechnet (hier: 10 Hz). Diese Information wird dann über die *Formatio reticularis* weiter an den Cortex geleitet, wo sie physikalisch als Frequenz-Folge-Reaktion gemessen werden kann.^{301 302}

²⁹⁸ Vgl. Schott, 1998

²⁹⁹ Vgl. Gontenbein, 1999

³⁰⁰ Vgl. Oster, 1973

³⁰¹ Vgl. Smith/Marsh u.a., 1975

³⁰³ Das retikulär-thalamische System (RAS), welches die Gehirnwellenaktivität reguliert, reagiert auf Informationen, welche durch innere oder äußere Stimuli hervorgerufen werden, indem es Erregungszustand, Aufmerksamkeitsfokus und Bewusstseinssebene entsprechend adaptiert. Wird vom RAS eine binaurale Welle erkannt, welche im Frequenzspektrum der Gehirnwellen liegt und andere dargebotene Sinnesreize stehen mit dieser Information nicht im Konflikt, so stimmt das RAS den Bewusstseinszustand des Hörers auf den Informationsgehalt des Wellenmusters ab. ³⁰⁴ Wenn sich das Frequenzspektrum im Delta- und Thetawellenbereich befindet, kann Entspannung bis hin zum tiefen Schlaf induziert werden. Betawellen hingegen steigern die bewusste Aufmerksamkeit und das analytische Denken, Alphawellen fördern die Entspannung. ³⁰⁵

Diesen Mechanismus haben wir uns in der vorliegende Studie zunutze gemacht und versucht, durch den Einsatz von binauralen Wellen die Entspannung der Patienten zu fördern. Wissenschaftliche Untersuchungen konnten bisher schon nachweisen, dass das Hören von binauriculären Schwingungen eine angstmildernde Wirkung hat, insbesondere präoperativ vor chirurgischen Eingriffen. Intraoperativ gelang, es einen deutlich verringerten Narkotikabedarf zu erreichen. ^{306 307 308}

Trotz aller Erfolge ist die Musiktherapie im medizinischen und psychotherapeutischen Alltag immer noch zu wenig bekannt, obwohl die Musik alle wesentlichen Themen der menschlichen Existenz berührt und sowohl im präventiven als auch im klinischen und rehabilitativen Bereich von Bedeutung ist. Die harmonisierende, euphorisierende und soziale Wirkung von Musik gilt als gesichert, wobei stets das individuelle Empfinden des Patienten zu berücksichtigen ist. ^{309 310}

³⁰² Vgl. Smith/Marsh u.a., 1978

³⁰³ Vgl. Hink/Kodera, u.a., 1980

³⁰⁴ Vgl. Newman, 1997

³⁰⁵ Vgl. Lane/Kasian, 1997

³⁰⁶ Vgl. Padmanabhan/Hildreth u.a., 2005

³⁰⁷ Vgl. Le Scouarnec/Poirier u.a., 2001

³⁰⁸ Vgl. Lewis/Osborn u.a., 2004

³⁰⁹ Vgl. Glawischnig-Goschnik, 2003

³¹⁰ Vgl. Altenmüller/Kopiez, 2005

5 Fragestellung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Wirkung spezieller, rezeptiver Musiktherapie in Kombination mit Visualisierungen und binauriculären Schwingungen auf den Augeninnendruck (IOD) von Patienten mit primär chronischen Offenwinkelglaukom (POWG). Bei den zu messenden Variablen handelt es sich um den Augeninnendruck, die Temperatur der Augenoberfläche, die Messung des pulsatilen Blutflusses mit dem Langham-OBF, den Visus und das Computergesichtsfeld. Weiterhin wurde die subjektive Befindlichkeit der Patienten mit Hilfe standardisierter Fragebögen ermittelt. Hinsichtlich der Temperaturmessung der Augenoberfläche ist zu ergänzen, dass diese abhängig ist von der Durchblutung im choroidalen Kreislauf, dessen Regelung dem autonomen Nervensystem unterliegt.

Folgende Fragestellungen sollen konkret geklärt werden:

- a) Die Wirkung der rezeptiven Musiktherapie auf den IOD:
 - Kommt es zu einer IOD-Senkung nach jeder Einzelsitzung?
 - Zeigt sich ein abgesenktes IOD-Niveau im Verlauf der 10 Therapietage?
 - Zeigt sich nach Abschluss der Therapie im Provokationstest (Wassertrinkversuch) ein geringeres IOD-Niveau als vor der Therapie-Studie?

- b) Die Wirkung der rezeptiven Musiktherapie auf die Augentemperatur (Stellvertretend für die choroidale Durchblutung der vorderen Augenabschnitte):
 - Kommt es zu einer Augentemperaturerhöhung nach jeder Einzelsitzung?
 - Zeigt sich nach Abschluss der 10 Therapie-Sitzungen ein angehobenes Augentemperatur-Niveau im Vergleich zu vorher?

- Eignet sich generell die Messung der Augentemperatur zur Abschätzung der Augendurchblutung?
- c) Die Wirkung der rezeptiven Musiktherapie auf den pulsatilen Blutfluss, gemessen mit dem Langham-OBF:
- Kommt es nach jeder Therapiesitzung zu einem Anstieg des pulsatilen Blutflusses?
 - Zeigt sich nach Abschluss der 10 Therapiesitzungen ein höherer pulsatiler Blutfluss als vor Beginn der Therapie?
- d) Die Wirkung der rezeptiven Musiktherapie auf Visus und Computergesichtsfeld:
- Kommt es unter der Therapie zu Veränderungen des Visus und des Computergesichtsfeldes?
- e) Die Auswirkung der rezeptiven Musiktherapie auf die subjektive Befindlichkeitseinschätzung der Patienten:
- Kommt es zu Veränderungen der subjektiven Befindlichkeit im Anschluss an jede Einzelsitzung (KAB-Test)?
 - Lässt sich nach Abschluss der 10 Therapiesitzungen eine verbesserte Befindlichkeit dokumentieren als vor Beginn der Therapie (POMS-Test)?

5.1 *Statistische Hypothesen*

Aus den oben genannten Fragestellungen lassen sich folgende statistischen Hypothesen formulieren:

H1: Der IOD verringert sich nach jeder Therapiesitzung (Vergleich vorher – nachher).

H2: Der IOD verringert sich im Laufe der 10 Therapietage, sowohl vor als auch im Anschluss an die Therapiesitzung. (Vergleich 1. zu 10. Tag)

H3: Die IOD-Werte im Provokationstest (Wasserbelastungstest) haben sich nach Therapieende verringert.

H4: Die Augentemperatur erhöht sich im Anschluss an jede Therapiesitzung im Vergleich zur Vortemperatur. (Vergleich 1. zu 10. Therapietag)

H5: Die Augentemperatur erhöht sich im Laufe der 10 Therapietage, sowohl vor als auch im Anschluss an die Therapiesitzung. (Vergleich 1. zu 10. Therapietag)

H6: Der pulsatile Blutfluss erhöht sich im Anschluss an jede Therapiesitzung. (Vergleich 1. zu 10. Therapietag)

H7: Der pulsatile Blutfluss erhöht sich im Laufe der 10 Therapietage, sowohl vor als auch im Anschluss an die Therapiesitzung. (Vergleich 1. zu 10. Therapietag)

H8: Der Visus hat sich nach Therapieende verbessert.

H9: Das Computer-Gesichtsfeld hat sich nach Therapieende verbessert.

H10: Der Kurzfragebogen zur allgemeinen Befindlichkeit (KAB) zeigt eine Verbesserung der Befindlichkeit nach jeder Therapiesitzung. (Vergleich 1. zu 10. Tag)

H11: Der POMS zeigt eine Verbesserung des Wohlbefindens nach 10 Therapietagen.

6 Material und Methoden

Im Rahmen einer vorangegangenen Pilotstudie³¹¹ konnte schon nachgewiesen werden, dass es unter Anwendung einer modifizierten rezeptiven Musiktherapie bei Patienten mit primär chronischen Offenwinkelglaukom zu positiven Effekten hinsichtlich des Augeninnendruckes und der subjektiven Befindlichkeit gekommen ist. Ziel der hier vorliegenden Studie ist es, die Reproduzierbarkeit dieser Ergebnisse zu überprüfen und die Effektivität dieser speziellen Art der Musiktherapie auf einen weiteren wichtigen Pathogenitätsfaktor der Glaukomentstehung, die Durchblutung des Auges, hin zu verifizieren.

6.1 Der Versuchsaufbau

Es wurde ein prospektives, randomisiertes Studiendesign mit zwei Gruppen gewählt. Jeder Proband bekam eine CD zugeteilt, welche er über den gesamten zehntägigen Studienzeitraum zu hören hatte. Auf den CD's befand sich spezielle Entspannungsmusik, eingebettet in Visualisierungsübungen. Die beiden Gruppen haben sich ausnahmslos nur darin unterschieden, dass die CD der Gruppe 1 mit binauriculären Schwingungen ausgestattet war, wohingegen die CD der Gruppe 2 ohne binauriculäre Schwingungen produziert worden ist. Optisch und akustisch waren beide CD's nicht voneinander zu unterscheiden. Auf eine Kontrollgruppe ohne Entspannungstherapie konnte verzichtet werden, da die Auswirkung der unterschiedlichen Entspannungstherapien relativ gleich ist und sich in Vorstudien ein signifikanter Unterschied zwischen den therapierten Gruppen und der Kontrollgruppen ohne Therapie ergab. Diese wurden hier zum Vergleich herangezogen.

³¹¹ Vgl. Eschstruth, 2004

Die Studie selbst wurde im Sommer 2001 durchgeführt. Bei den teilnehmenden Probanden hat es sich ausnahmslos um Patienten mit primären chronischen Offenwinkelglaukom gehandelt, welche aus der Universitätsaugenklinik Marburg rekrutiert wurden. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war eine aufgeschlossene Einstellung zu musiktherapeutischen Methoden und die Möglichkeit eines zeitlichen Engagements von mindestens 10 Tagen in Folge. Jeder Patient war vor Beginn der Studie einer eingehenden ophthalmologischen Voruntersuchung unterzogen worden. Diese beinhaltete neben einer kompletten Anamnese eine Computergesichtsfelddarstellung, eine aktuelle Visusbestimmung, eine Beurteilung der vorderen Augenabschnitte und des Augenhintergrundes und eine Bestimmung des IOD mit und ohne Wasserbelastungstest. Zusätzlich ist jeder Patient, unter Verwendung von anschaulichem Bildmaterial, eingehend über die Hydrodynamik des Kammerwassers und die Durchblutung des Sehnerven informiert worden. Diese ergänzenden Erklärungen waren notwendig, da sich die Visualisierungsübungen auf den beiden CD's in erster Linie auf den Kammerwasserabfluss und die Sehnervenperfusion bezogen haben. Weiterhin hatte jeder Patient vor Beginn der Studie einen standardisierten Fragebogen zur allgemeinen Befindlichkeit (POMS) auszufüllen, welcher anhand von 35 verschiedenen Items das emotionale Wohlbefinden vor Studienbeginn dokumentierte. Aus ethischen Erwägungen behielten alle Patienten ihre herkömmliche, IOD-senkende medikamentöse Therapie während der Studie unverändert bei. Die vorliegende Patientenstichprobe wurde randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt, von denen eine Gruppe Musiktherapie mit binauriculären Schwingungen erhielt, die andere Gruppe Musiktherapie ohne binauriculäre Schwingungen. Das Studiendesign wurde doppelblind ausgelegt, sowohl Patient als auch Untersucher haben erst nach Abschluss der Studie erfahren, welche der beiden CD's mit binauriculären Schwingungen produziert worden war und welche ohne. Im Anschluss an die Voruntersuchung wurde mit jedem Patienten eine Terminserie von 10 Tagen am Stück vereinbart. Jeder Termin war zur selben Uhrzeit terminiert, um eine eventuelle circadiane Rhythmik des IOD und der Augendurchblutung zu eliminieren. Am ersten Studientag hatte jeder Patient zunächst einen Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB) auszufüllen. Anschließend wurde die Temperatur

beider Augen ermittelt, indem mit einem kontaktlos arbeitenden, handelsüblichen Infrarotthermometer der Messpunkt direkt auf die Iris projiziert wurde. Der Abstand Messfühler/Hornhautoberfläche betrug dabei stets ca 30mm. Der Messvorgang an sich war nach spätestens 0,5 Sekunden abgeschlossen. Die Messung erfolgte immer bei entspannt sitzendem Patienten. Dann wurde der Augendruck mit der Goldmann Applanationstonometrie gemessen und der pulsatile okuläre Blutfluss mit dem Lanham-OBF bestimmt. Anschließend durfte der Patient eine entspannte Ruheposition einnehmen. Befand sich der Proband in dieser Position, hatte er einen umgebungsgeräuschabschirmenden Stereokopfhörer aufzusetzen, und die Musik-CD wurde gestartet. Im Anschluss an die Musiktherapie wurde dem Patienten der Kopfhörer entfernt und wieder im selben Algorhythmus Hornhauttemperatur, IOD und pulsatile Blutfluss ermittelt. Anschließend hatte der Patient wiederum den Fragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB) auszufüllen. Der zweite bis neunte Studientag verlief ähnlich wie der erste, mit dem Unterschied, dass auf eine Messung des pulsatilen okulären Blutflusses verzichtet wurde. Der zehnte Studientag war vom Ablauf her mit dem ersten Studientag identisch. Nach Abschluss der zehn Studientage wurde bei jedem Probanden eine Nachuntersuchung mit Computergesichtsfeldmessung, Wasserbelastungstest und Visusbestimmung durchgeführt, um auch bei diesen Parametern Veränderungen festzustellen zu können. Zudem wurde mittels Fragebogen zur allgemeinen Befindlichkeit (POMS) das emotionale Wohlbefinden nach Abschluss der Studie dokumentiert.

Um den etwas unübersichtlichen Studienablauf besser erfassen zu können, hier eine schematische Darstellung zur besseren Anschaulichkeit.

Voruntersuchung

- Computergesichtsfeld
- Wasserbelastungstest
- Visusbestimmung
- Fragebogen zur allgemeinen Befindlichkeit (POMS)

Studie

- Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)
- Augentemperatur
- IOD
- pulsatiler Blutfluss (jeweils nur am 1. und 10. Studientag)
- **Musiktherapie**
- Augentemperatur
- IOD
- pulsatiler Blutfluss (jeweils nur am 1. und 10. Studientag)
- Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)

Nachuntersuchung

- Computergesichtsfeld
- Wasserbelastungstest
- Visusbestimmung
- Fragebogen zur allgemeinen Befindlichkeit (POMS)

6.3 *Die musiktherapeutische Entspannungstherapie*

Die in dieser Studie angewendete musiktherapeutische Entspannungstherapie ist von Frau Prof. Stempel entwickelt worden und wurde in Zusammenarbeit mit Tontechnikern und professionellen Hörspielsprechern produziert. Sie besteht aus Anteilen reiner Musik sowie gesprochenen Anweisungen, um bei dem Patienten eine gerichtete Entspannung zu erzielen. Vom Sprecher gelenkt, begibt sich der Patient auf eine virtuelle Reise durch das eigene Auge. Dabei sind zahlreiche Visualisierungsübungen durchzuführen. So darf sich der Proband beispielsweise den ungehinderten Kammerwasserabfluss vorstellen oder die Weitstellung der Blutgefäße, damit der Sehnerv besser perfundiert wird. Es gab zwei unterschiedliche CD-Versionen, eine Version war mit binauriculären Wellen produziert worden, die zweite Ausführung wurde mit diesem Feature nicht ausgestattet. Optisch oder akustisch sind beide Versionen nicht voneinander zu unterscheiden. Die an der Studie teilnehmenden Patienten wurden doppelblind, randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt und den beiden CD's zugeordnet. Jeder Proband

arbeitete über die gesamte Studiendauer mit derselben CD. Die Dauer der Sitzung betrug 32 Minuten. Am Ende der CD wurde der Patient durch den Hörspielsprecher sowie mit Hilfe einer angepassten Hintergrundmusik sanft aus der Entspannung aufgeweckt.

6.4 Analysebögen zur Bestimmung der Befindlichkeit

6.4.1 Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB)

Hierbei handelt es sich um einen bipolaren Fragebogen, das heißt, es muss eine Entscheidung zwischen zwei gegenteiligen Polen eines Gemütszustandes getroffen werden. Um eine kurze Befragungszeit zu erzielen, besteht der Fragebogen aus nur 8 Items, welche mit ihrem jeweiligen Gegensatzpartner über eine sechsstufige Ratingskala mit verbaler Verankerung verbunden sind. Jedes Item wird mit einem Score zwischen 1 und 6 bewertet, wobei Item 1,3,5 und 7 in ihrer Bewertung umgepolt werden müssen, damit ein höherer Itemwert auch eine höhere psychische Beanspruchung ausdrückt. Die Gesamtbewertung eines Fragebogens ergibt sich aus dem Mittelwert aller Itemwerte, wobei das Maß der aktuellen Beanspruchung zwischen 1 (minimale Beanspruchung) und 6 (maximale Beanspruchung) anzusiedeln ist.

Der von uns angewendete KAB hatte folgendes Format:

| | sehr | ziemlich | eher | eher | ziemlich | sehr | |
|-------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------|
| angespannt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | gelassen |
| frisch | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | matt |
| bekommen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | gelöst |
| unbekümmert | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | besorgt |
| unruhig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | entspannt |
| voller Elan | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | kraftlos |
| skeptisch | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | vertrauensvoll |
| behaglich | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | unwohl |

Abbildung 9

6.4.2 Fragebogen „Profile of Mood States“ (POMS)

Der POMS ist ein multidimensionales Verfahren zur Selbstbeurteilung des Stimmungszustandes der letzten 24 Stunden. Das englische Originalmanual gibt einen Bezugsrahmen von einer Woche vor, der Zeitraum kann jedoch nach Bedarf auch deutlich verkürzt werden. Der Fragebogen besteht aus 35 Items, welche die Stimmungsdimensionen Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut abbilden. Die persönliche Einschätzung erfolgt über eine fünfstufige Ratingskala (1 „gar nicht“ bis 5 „sehr stark“). Das Verfahren eignet sich für die quantitative Erfassung von Stimmungsveränderungen von Einzelpersonen und Personengruppen sowie der Erfassung von Einflüssen therapeutischer Maßnahmen auf die Stimmungslage.³¹²

Folgende Stimmungsitens waren vorgegeben:

- Niedergeschlagenheit: unglücklich, unsicher, traurig, betrübt, ängstlich, hoffnungslos, entmutigt, neidisch, verbittert, schwermütig, verzweifelt, hilflos, minderwertig, erschreckt
- Müdigkeit: abgeschlafft, lustlos, müde, erschöpft, träge, ermattet, entkräftet
- Tatendrang: lebhaft, aktiv, energisch , fröhlich, munter, schwungvoll, tatkräftig
- Missmut: zornig, gereizt, verdrießlich, überreizt, verärgert, wütend, schlecht gelaunt³¹³

Der von uns verwendete Fragebogen sah folgendermaßen aus:

³¹² Vgl. Kellmann/Golenia, 2003

³¹³ Vgl. Bullinger/Heinisch, 1990

Die folgenden Worte beschreiben verschiedene Gefühle.

Bitte kreuzen Sie für jedes Wort das Quadrat an, dass am besten Ihre Gefühle in der letzten Zeit einschließlich heute beschreibt.

| In der letzten Zeit fühlte ich mich | gar nicht | etwas | ziemlich | stark | sehr stark |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| zornig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| abgeschlafft | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| unglücklich | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| lebhaft | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| unsicher | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| lustlos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| traurig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| aktiv | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| gereizt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| verdräulich | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| betrübt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| energisch | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ängstlich | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| hoffnungslos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| überreizt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| müde | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| verärgert | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| entmutigt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| neidisch | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| fröhlich | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| verbittert | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| erschöpft | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| schwermütig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| verzweifelt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| träge | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| hilflos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ermattet | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| munter | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| wütend | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| schwungvoll | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| schlecht gelaunt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| minderwertig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| erschreckt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| tatkräftig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| entkräftet | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Abbildung 10

6.5 Die Apparaturen

- Die Messung der Augentemperatur erfolgte mit einem handelsüblichen Infrarotthermometer. Es handelte sich dabei um das Modell Thermofocus® der italienischen Firma Tecnimed. Das Gerät wird speziell für die Anwendung am Menschen produziert und entspricht den US-amerikanischen ASTM-Standards (Messgenauigkeit $\pm 0,2^\circ$ Celsius) und besitzt das Gütezeichen „CE MEDICAL DEVICE 0051“ der Europäischen Gemeinschaft. Der Abstand zwischen Thermometer und Auge wird mittels zwei konvergierender, roter Lichtstrahlen eingestellt und beträgt ca. 3 cm.
- Die Messung des Augeninnendruckes erfolgte nach dem Prinzip der Applanationstonometrie nach Goldman. Zu diesem Zweck wurde die Universalspaltlampe 900 MB der schweizer Firma HAAG-STREIT eingesetzt. Zur Hornhautanästhesie wurde das Fluorescein-Kombinationspräparat Thilorbin® der Firma Alcon verwendet.



Abbildung 11

- Der pulsatile okuläre Blutfluss wurde mit einem Langham OBF der britischen Firma OBF Labs Ltd., Malmesbury (UK) gemessen.



Abbildung 12

- Die Computergesichtsfeldmessungen sind mit einem Humphrey® Projektionsperimeter durchgeführt worden. Die Firma Humphrey ist eine Unterfirma der Firma Carl Zeiss Meditec.



Abbildung 13

- Zur Bestimmung des Visus wurde der Rodavist® der Firma Rodenstock verwendet.



Abbildung 14

- Als Informationsträger für die Musiktherapie und die binaurikulären Schwingungen wurden CD's der Firma TRAXDATA mit einer Speicherkapazität von 650 MB verwendet. Die CD's wurden mit einem CD-Player der Firma Lifetec abgespielt. Die Ausgabe der Musik erfolgte dann mittels eines Stereokopfhörers der Firma Sony .

6.6 *Die Versuchspersonen*

Im Rahmen der Patientenstudie sind insgesamt 28 Personen in die statistische Auswertung gekommen, davon waren 15 Patienten weiblichen Geschlechts, 13 Patienten männlichen Geschlechts. Die Altersverteilung erstreckte sich von 13 bis 77 Jahre, wobei das Durchschnittsalter aller Patienten 59,4 Jahre betrug.

6.7 *Die statistische Auswertung*

Die Auswertung der Daten und die Erstellung von Grafiken erfolgte unter Anwendung von Microsoft Excel® 2003 auf einem handelsüblichen PC. Die Erhebung und Auswertung der statistischen Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie der Universität Marburg. Es kam ein t-Test für abhängige Stichproben, auch Wilcoxon-Test genannt, zur Anwendung.

7 Darstellung der Ergebnisse

7.1 Der Augeninnendruck

Bei der graphischen Präsentation des Augeninnendruckes wird auf eine getrennte Darstellung beider Augen verzichtet, da sich in Vorstudien keine signifikante Differenz im Druckverlauf zwischen rechtem und linkem Auge gezeigt hat.³¹⁴ Das folgende Diagramm zeigt den Druckverlauf über die gesamte Studiendauer von 10 Tagen jeweils vor und nach Musiktherapie. Aus Abbildung 15 ist deutlich ersichtlich, dass der Augeninnendruck zu Beginn der Studie deutlich höher war als am Ende der zehn Tage. Weiterhin zeigt sich der Augeninnendruck vor der Musiktherapie stets höher als nach der Musiktherapie. Am Ende des Studienzeitraumes nähern sich beide Kurven asymptotisch der Abszisse an, es wird ein maximal niedriger Wert erreicht, welcher sich allein aus physiologischen Gründen nicht weiter absenken lässt.

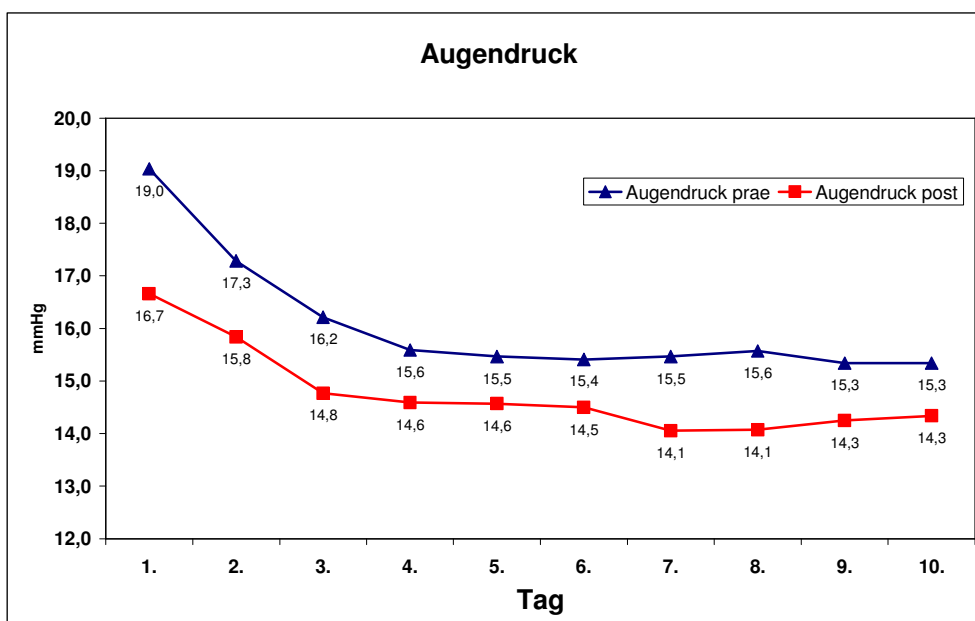


Abbildung 15

| | Mittelwert prae | Mittelwert post | Signifikanz post/prae |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| Druck 1. Tag | 19,04 | 16,66 | s.s. (0,000) |
| Druck 10. Tag | 15,34 | 14,34 | s. (0,010) |

Tabelle 2

³¹⁴ Vgl. Eschstruth, 2004

Die Tabelle 2 gibt den Kurzzeiteffekt der musiktherapeutischen Wirkung wieder. Sie zeigt die mittleren Augendruckwerte jeweils vor und nach der Behandlung, am jeweils 1. und 10. Tag. Eine Unterscheidung zwischen den beiden CD's wird nicht getroffen. Es zeigt sich eine signifikante Drucksenkung, sowohl am 1. als auch am 10. Tag. Graphisch werden diese Ergebnisse in Abbildung 16 veranschaulicht.

In Tabelle 3 wird der 10 Tages-Effekt der Musiktherapie dargestellt. Verglichen werden die IOD-Mittelwerte am 1. und 10. Studientag, jeweils vor und nach der Sitzung. Betrachtet werden beide CD's gemeinsam. Auch hier lässt sich erkennen, dass die Druckwerte vom 1. bis 10. Tag sowohl vor als auch im Anschluss in die Sitzung signifikant abfallen. Abbildung 17 gibt den oben genannten Sachverhalt graphisch wieder. Die in Kapitel 5 aufgestellten Arbeitshypothesen 1 und 2 haben sich somit bestätigt.

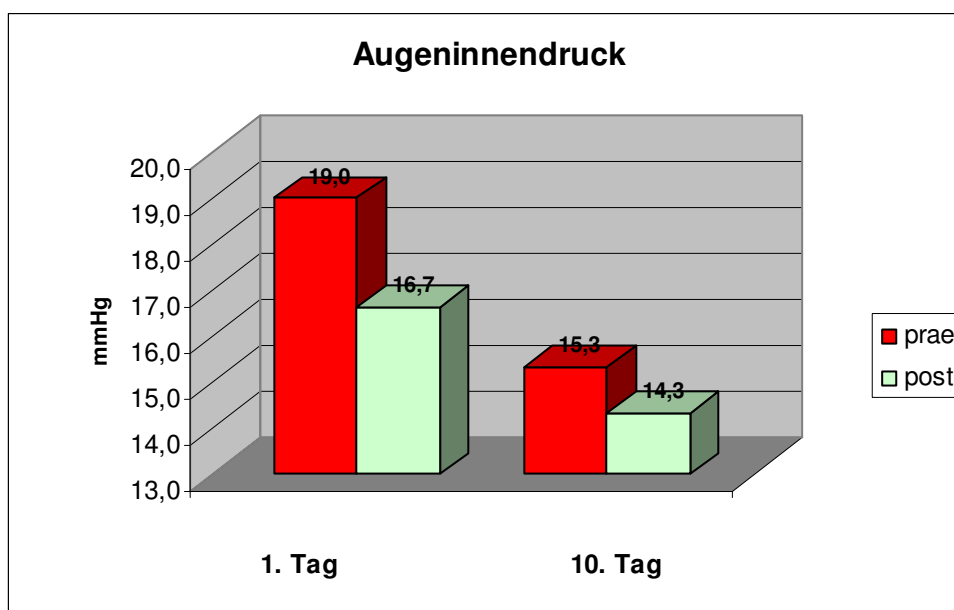


Abbildung 16

| | Mittelwert 1. Tag | Mittelwert 10. Tag | Signifikanz 10. Tag / 1. Tag |
|------------|-------------------|--------------------|---------------------------------|
| Druck prae | 19,0 | 15,4 | s.s. (0,000) |
| Druck post | 16,7 | 14,4 | s.s (0,000) |

Tabelle 3

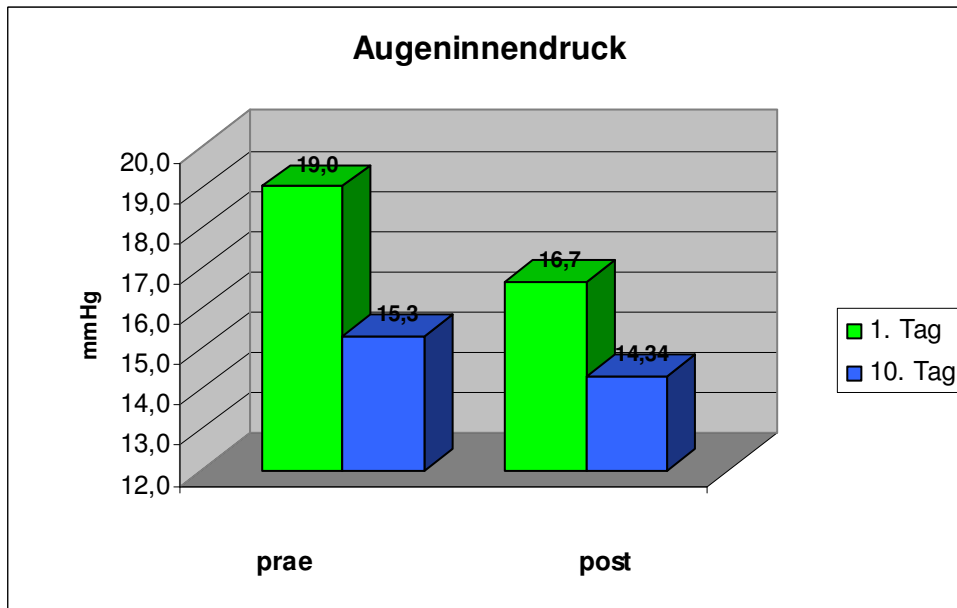


Abbildung 17

7.2

Die Augentemperatur

An dieser Stelle wird der Einfluss der rezeptiven Musiktherapie auf die Augentemperatur dargestellt. Aufgrund zu geringer Temperaturunterschiede zwischen rechtem und linkem Auge werden die Messwerte als Mittelwert beider Augentemperaturen aufgeführt.

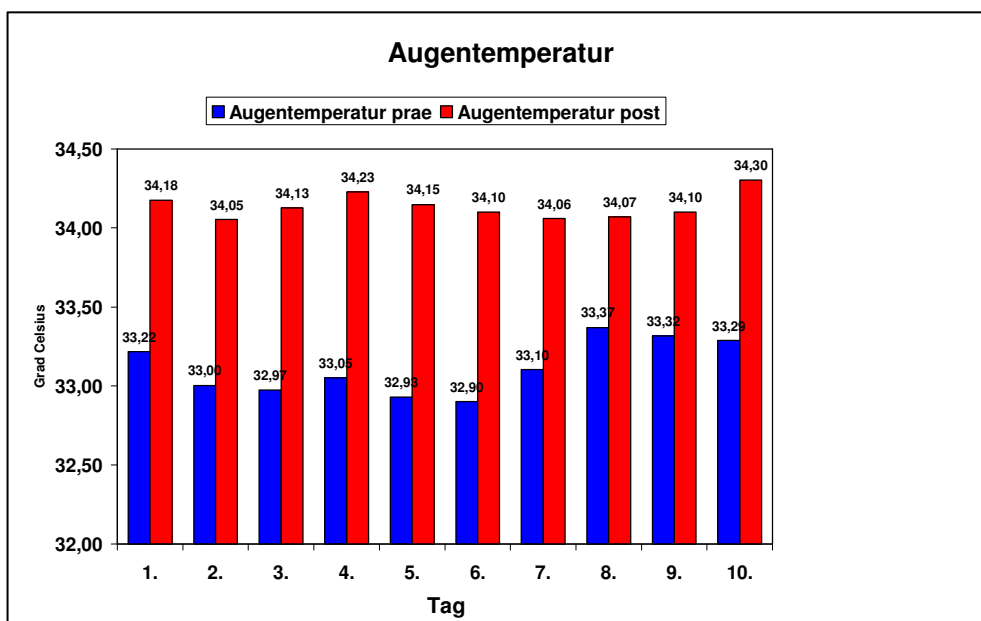


Abbildung 18

Aus Abbildung 18 ist zu entnehmen, dass die Augentemperatur im Anschluss an die Musiktherapie ausnahmslos ansteigt, wobei die

Temperaturdifferenz bei ca. 1 Grad Celsius liegt. In Abbildung 19 sind explizit die Augentemperaturen des 1. und 10. Studientages dargestellt, jeweils vor und nach der Therapie. Der Kurzzeiteffekt auf die Augentemperatur ist in Tabelle 4 dokumentiert. Sie zeigt die Augentemperatur am 1. und 10. Therapietag, jeweils vor und nach der Musiktherapie. Der Temperaturanstieg erweist sich am 1. und 10. Tag als sehr signifikant, damit hat sich Hypothese 4 bestätigt.

| | Mittelwert prae | Mittelwert post | Signifikanz post/prae |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| Temp. 1. Tag | 33,15 | 34,20 | s.s (0,000) |
| Temp. 10. Tag | 33,35 | 34,33 | s.s (0,000) |

Tabelle 4

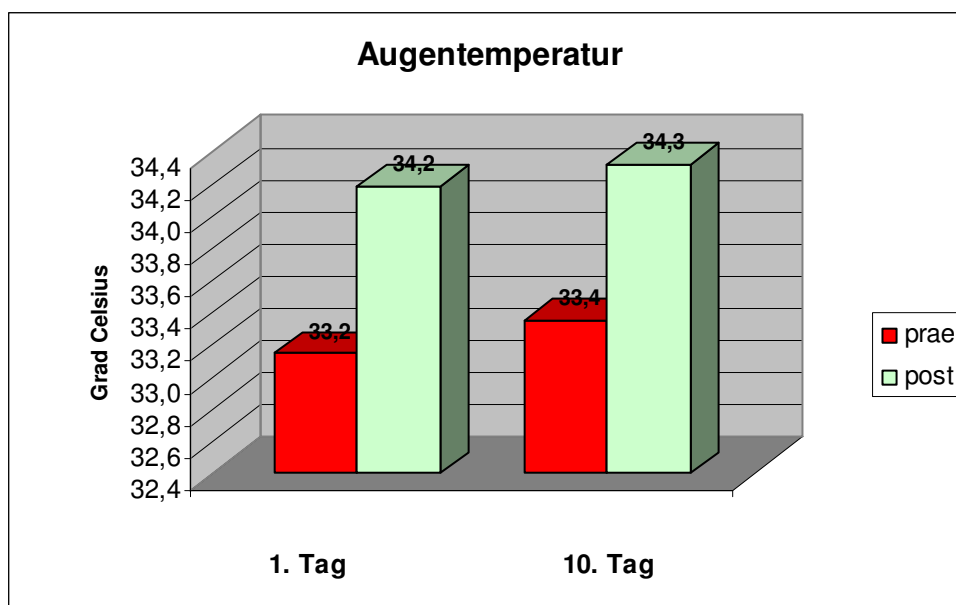


Abbildung 19

Bei der Betrachtung der Temperaturmittelwerte über den gesamten Studienzeitraum, hier speziell des 1. und 10. Studientages, vor und nach der Therapie, zeigen sich ebenfalls geringfügige Temperaturzunahmen (Abbildung 20), allerdings ohne Signifikanz (Tabelle 5). Hypothese 5 konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden.

| | Mittelwert 1. Tag | Mittelwert 10. Tag | Signifikanz Tag 10 / Tag 1 |
|-----------------|-------------------|--------------------|----------------------------|
| Temperatur prae | 33,15 | 33,38 | n.s. (0,184) |
| Temperatur post | 34,14 | 34,33 | n.s. (0,115) |

Tabelle 5

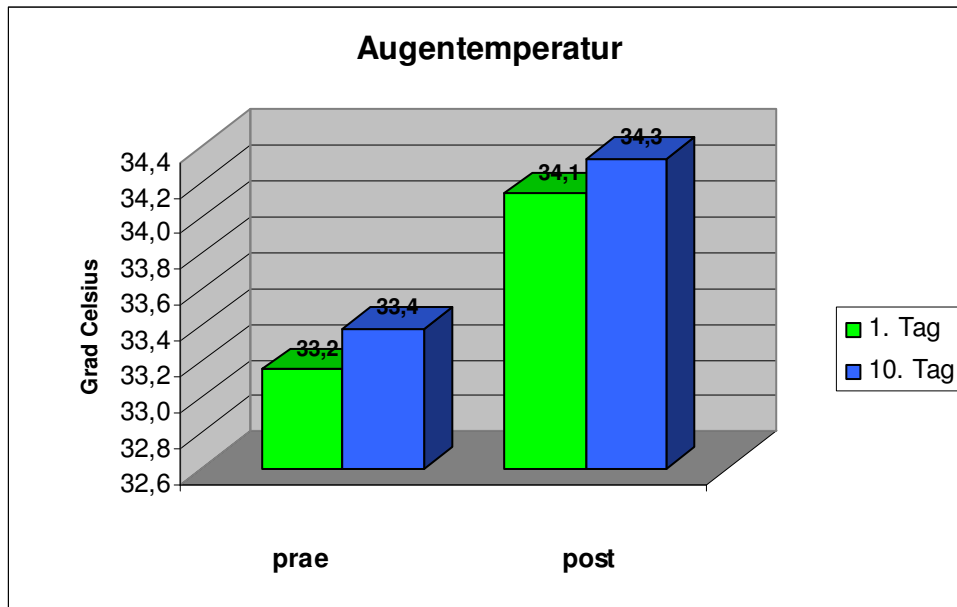


Abbildung 20

7.3

Der Visus

Das folgende Diagramm gibt den Visus der Patientenstichprobe im Mittel wieder, vor Beginn und nach Abschluss der Studie.

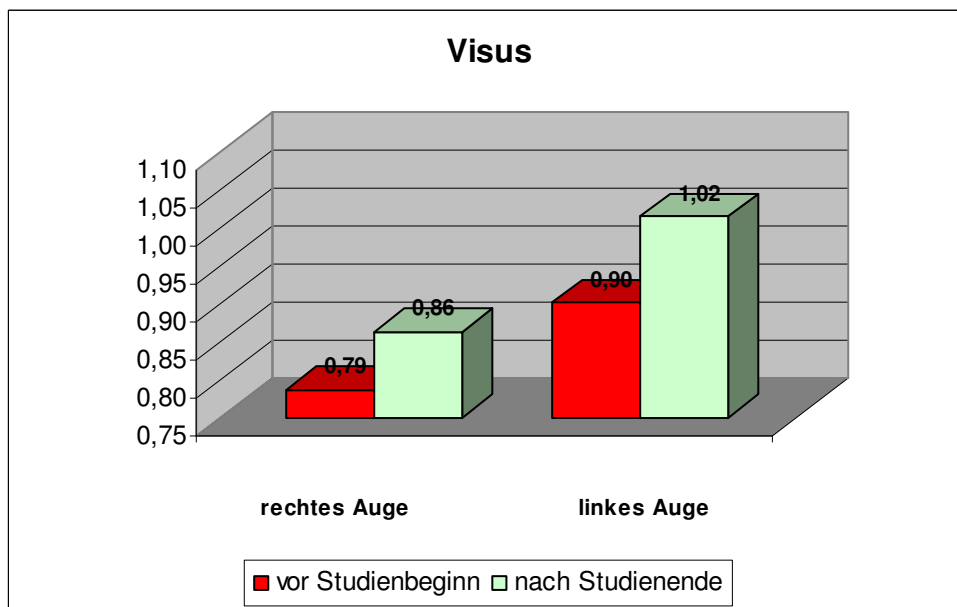


Abbildung 21

Man erkennt, dass sich der Visus auf beiden Augen nach Abschluss der Patientenstudie verbessert hat. Tabelle 6 gibt die Signifikanzberechnung sowie die Visuswerte vor Beginn und nach Studienende wieder.

| Visus | | Mittelwerte | Signifikanz post/praе |
|--------------|------|-------------|-----------------------|
| rechtes Auge | praе | 0,788 | s.s. (0,002) |
| | post | 0,865 | |
| linkes Auge | praе | 0,902 | s.s. (0,000) |
| | post | 1,017 | |

Tabelle 6

Die Verbesserung der Sehschärfe ist auf beiden Augen signifikant, Hypothese 8 ist somit bestätigt.

7.4 *Perimetrie*

Die Gesichtsfeldauswertung erfolgte in dieser Studie computergestützt. Das Ergebnis wird als Scorewert angegeben. Je höher der Scorewert, desto besser stellt sich das Gesichtsfeld des Patienten dar.

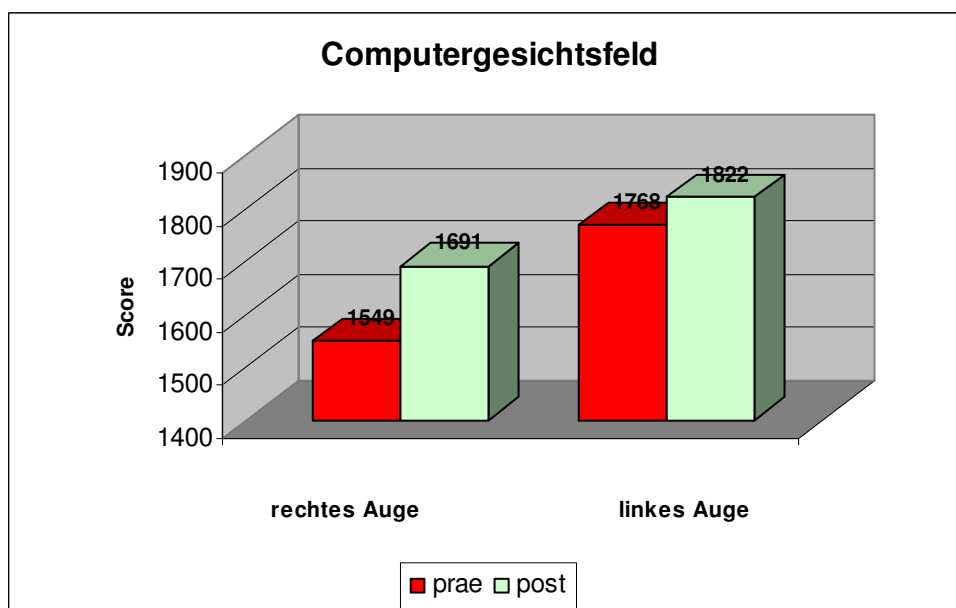


Abbildung 22

Die Balkengrafik in Abbildung 22 zeigt die Veränderung des Gesichtsfeldes im Anschluss an die Studie. Es fällt auf, dass sich die Gesichtsfelder auf beiden Augen nach Studienende gebessert haben. Die Veränderungen sind auf beiden Augen signifikant (Tabelle 7), Hypothese 9 ist somit erfüllt.

| Gesichtsfeld | | Mittelwerte | Signifikanz post/praе |
|--------------|------|-------------|-----------------------|
| rechtes Auge | praе | 1549 | s.s. (0,006) |
| | post | 1691 | |
| linkes Auge | praе | 1768 | s. (0,036) |
| | post | 1822 | |

Tabelle 7

7.5 *Ocular blood flow*

Der Ergebnisse des Ocular blood flow werden in Tabelle 8 und 9 dargestellt.

Abbildung 23 beschreibt graphisch den Ocular blood flow am 1. und 10. Therapietag, jeweils vor und im Anschluss an die Musiktherapie, getrennt nach rechtem und linkem Auge.

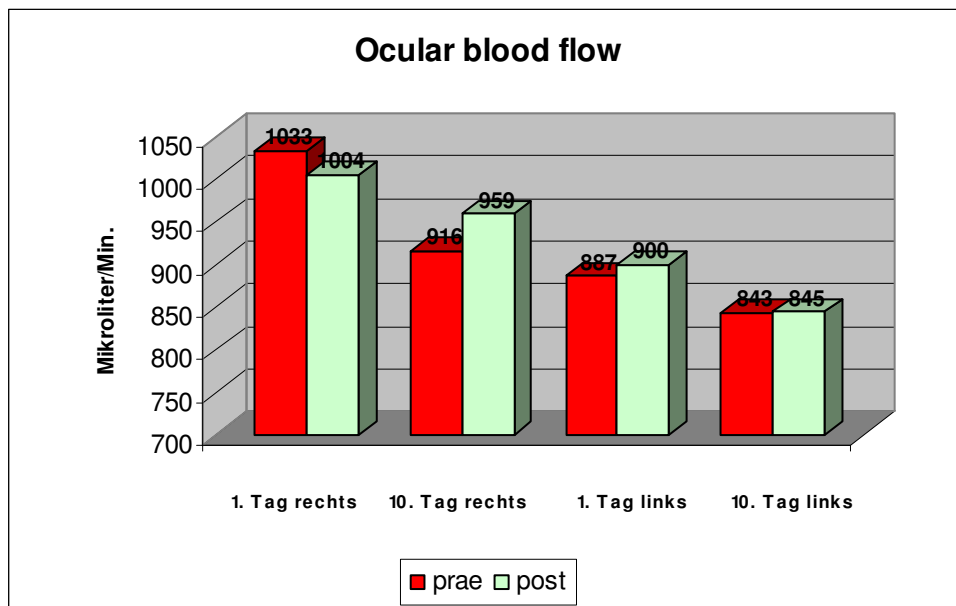


Abbildung 23

Die Ergebnisse stellen sich insgesamt uneinheitlich dar. Am 1. Tag sinkt der OBF am rechten Auge, wohingegen er am linken Auge ansteigt. Am 10. Tag steigt der OBF am rechten Auge, am linken Auge zeigt er sich unverändert. Sämtliche Ergebnisse weisen keinerlei Signifikanz auf, siehe dazu auch Tabelle 8.

| Ocular blood flow (OBF) | | Mittelwerte prae | Mittelwerte post | Signifikanz post/prae |
|-------------------------|---|---------------------|---------------------|--------------------------|
| Flow 1. Tag | R | 1033,46 | 983,15 | n.s. (0,286) |
| Flow 10. Tag | | 916,15 | 949,61 | n.s. (0,593) |
| Flow 1. Tag | L | 886,60 | 899,87 | n.s. (0,830) |
| Flow 10. Tag | | 842,77 | 844,55 | n.s. (0,964) |

Tabelle 8

In Abbildung 24 wird der Ocular blood flow jeweils vor und nach der Therapiesitzung, sowohl am 1. als auch am 10. Therapietag wiedergegeben. Dargestellt wird die Langzeitwirkung der Musiktherapie auf den Ocular blood flow. Es zeigt sich, dass der Flow an beiden Augen zu Studienende (10. Tag) im Vergleich zu Studienbeginn erniedrigt ist.

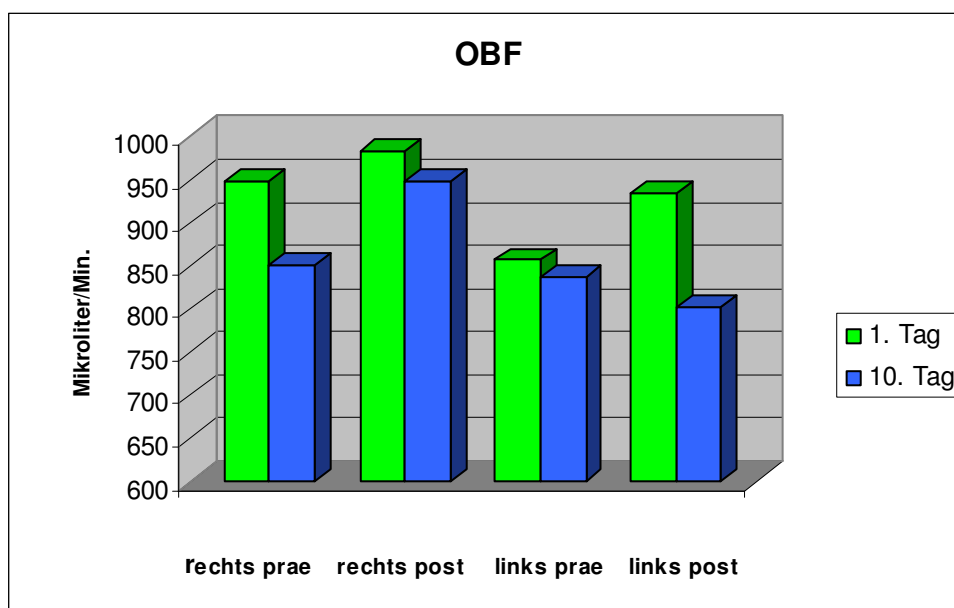


Abbildung 24

| Ocular blood flow (OBF) | | Mittelwerte 1. Tag | Mittelwerte 10. Tag | Signifikanz Tag 10/Tag 1 |
|-------------------------|---|-----------------------|------------------------|--------------------------------|
| Flow prae | R | 948,17 | 851,12 | n.s. (0,119) |
| Flow post | | 983,67 | 924,17 | n.s. (0,200) |
| Flow prae | L | 856,67 | 837,25 | n.s. (0,724) |
| Flow post | | 935,00 | 803,15 | n.s. (0,067) |

Tabelle 9

Die zugehörige Tabelle 9 stellt die konkreten Messwerte für den Langzeiteffekt mit Signifikanzberechnung dar. Es ist ersichtlich, dass keiner der erhobenen Messwerte eine Signifikanz aufweist. Hypothese 6 und Hypothese 7 konnten somit nicht bewiesen werden. Die Messwerte lassen allerdings eine klare Widerlegung der Hypothese ebenfalls nicht zu.

7.6

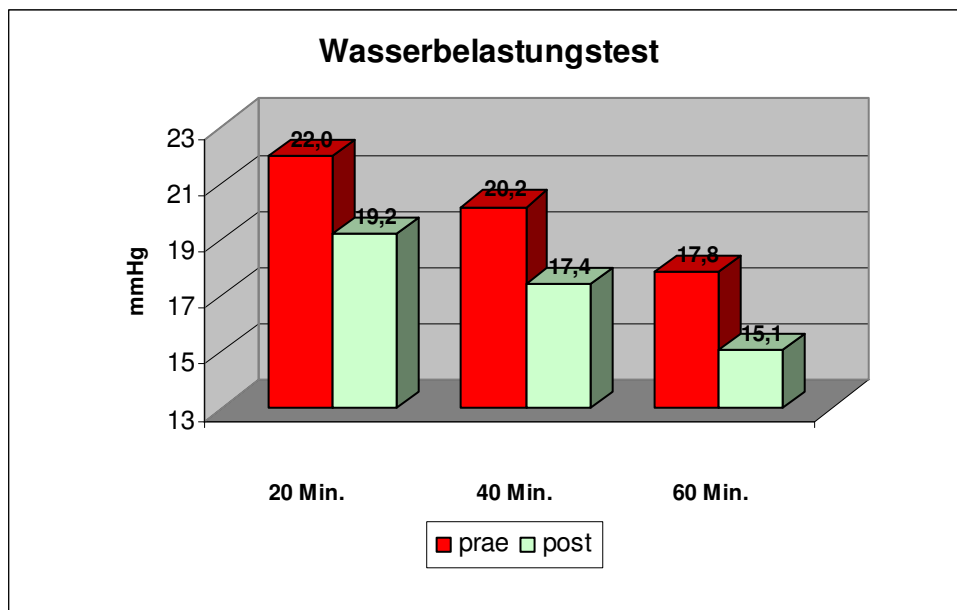
Provokationstest

Abbildung 25

Der Wasserbelastungstest, in der vorliegenden Studie von uns als Provokationstest angewendet, wird in Abbildung 25 veranschaulicht. Es erfolgt keine getrennte Angabe der Augeninnendruckwerte nach linkem und rechtem Auge, es wird der gemittelte Druck beider Augen angegeben. Die Grafik gibt die Augeninnendruckwerte 20, 40 und 60 Minuten nach der Provokation wieder. Jeweils vor Studienbeginn und nach Abschluss der Studie. Es zeigt sich, dass die Druckwerte nach Studienende in allen drei Zeitphasen niedriger sind als zuvor. Die zugehörige Tabelle 10 präsentiert die konkreten Messwerte mit Signifikanzberechnung. In allen drei Zeitphasen fallen die Augeninnendruckwerte signifikant ab. Die Hypothese 3 hat sich somit bestätigt.

| Wasserbelastungstest | | Mittelwerte | Signifikanz post/prae |
|----------------------|------|-------------|-----------------------|
| 20 Minuten | prae | 22,00 | s.s. (0,000) |
| | post | 19,22 | |
| 40 Minuten | prae | 20,16 | s.s. (0,000) |
| | post | 17,43 | |
| 60 Minuten | prae | 17,83 | s.s. (0,000) |
| | post | 15,52 | |

Tabelle 10

7.7 KAB

Der Kurzfragebogen zur aktuellen Beanspruchung (KAB) dient zur Ermittlung von Kurzzeiteffekten auf die subjektive Befindlichkeit des Patienten. Dabei gibt ein niedriger Scorewert eine bessere Befindlichkeit an. Abbildung 26 zeigt deutlich, dass im Anschluss an eine Musiktherapiesitzung die durchschnittliche Befindlichkeit sich verbessert.

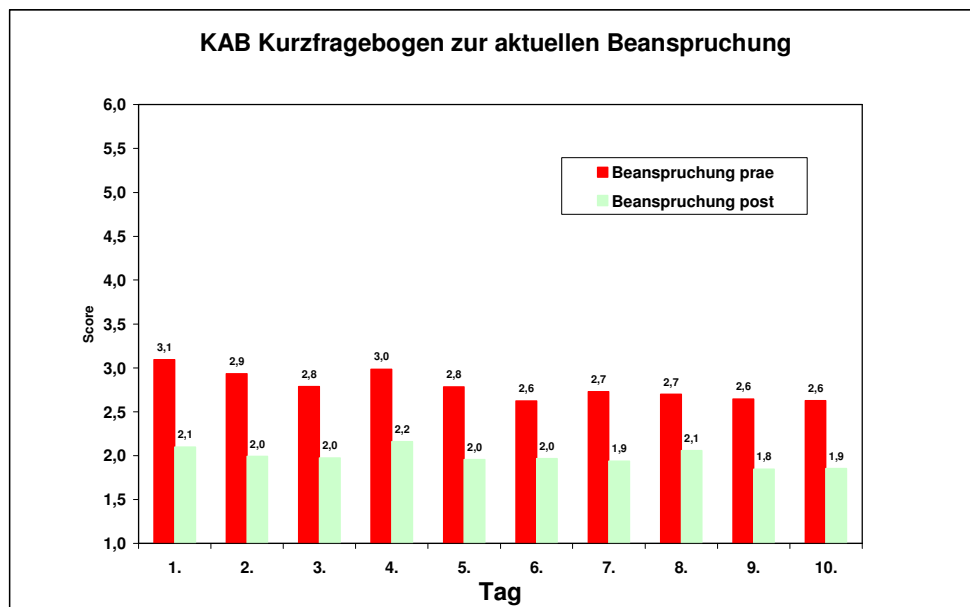


Abbildung 26

In Abbildung 27 sind selektiv die KAB-Scores des 1. und 10. Therapietages dargestellt. Man erkennt an beiden Tage eine Abnahme des Scorewertes, d.h. die Probanden haben eine bessere Befindlichkeit angegeben.

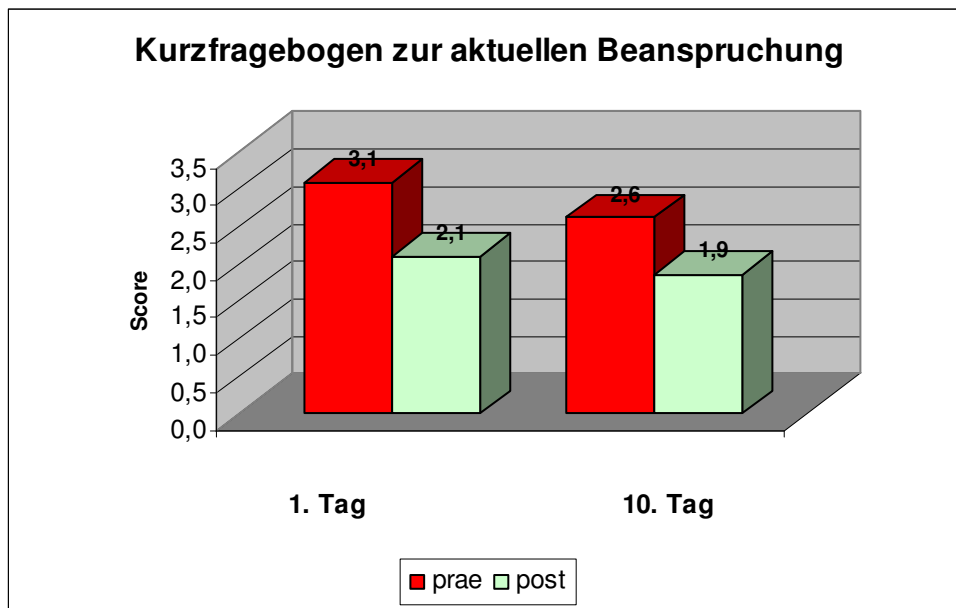


Abbildung 27

Tabelle 11 stellt die errechneten Mittelwerte vor und nach Musiktherapie dar, am jeweils 1. und 10. Therapietag. Der KAB-Score sinkt an beiden Tagen signifikant nach der Musiktherapie. Hypothese 10 gilt somit als erfüllt.

| KAB | Mittelwert prae | Mittelwert post | Signifikanz post/prae |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------------|
| Score 1. Tag | 3,09 | 2,09 | s.s. (0,000) |
| Score 10. Tag | 2,63 | 1,85 | s.s. (0,000) |

Tabelle 11

7.8

POMS

Der „Profile of Mood States“ (POMS) dokumentiert die subjektive Befindlichkeit der Patienten vor Studienbeginn und nach Abschluss der Studie. Aus Abbildung 28 ist ersichtlich, dass der Scorewert für die Parameter Niedergeschlagenheit, Müdigkeit und Missmut nach Abschluss der Studie geringer ausfällt. Der Scorewert für Tatendrang ist hingegen nach Studienende angestiegen.

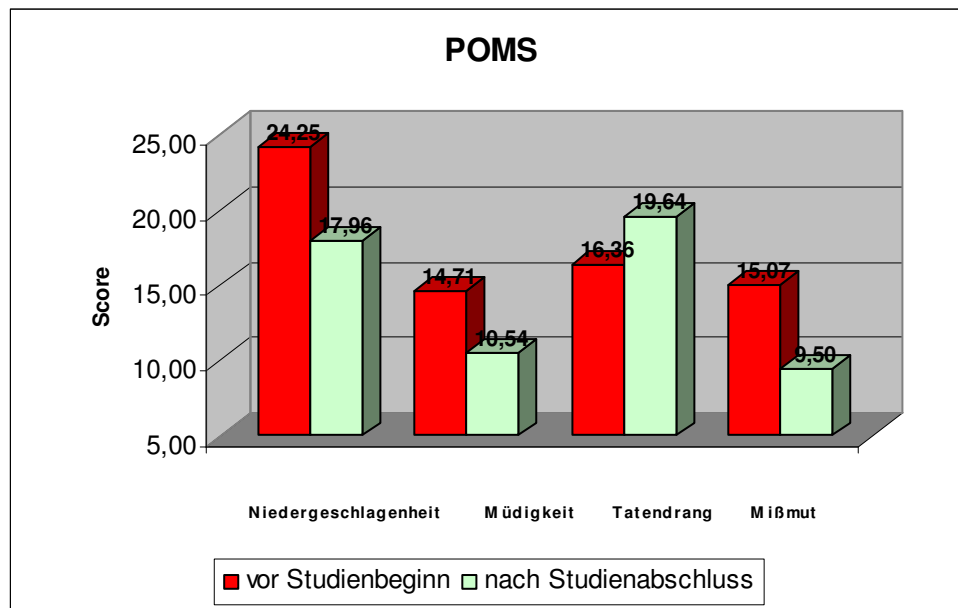


Abbildung 28

Tabelle 12 beschreibt die zugehörigen Werte für die subjektive Befindlichkeit mit Signifikanzberechnung. Sämtliche schon oben erläuterte Veränderungen der Befindlichkeit erweisen sich als signifikant, Hypothese 11 ist somit erfüllt.

| POMS | | Mittelwerte | Signifikanz Ende/Anfang |
|----------------------|--------|-------------|----------------------------|
| Niedergeschlagenheit | Anfang | 24,25 | s.s. (0,000) |
| | Ende | 17,96 | |
| Müdigkeit | Anfang | 14,71 | s.s. (0,000) |
| | Ende | 10,53 | |
| Tatendrang | Anfang | 16,35 | s.s. (0,000) |
| | Ende | 19,64 | |
| Missmut | Anfang | 17,07 | s.s.(0,000) |
| | Ende | 9,50 | |

Tabelle 12

7.9 Zusammenfassung

Schon bei der ersten Sichtung der erhobenen Messwerte zeigte sich, dass keinerlei Unterschiede zwischen den beiden CD-Versionen zu erkennen waren. Sämtliche Messwerte und die daraus resultierenden

Signifikanzberechnungen beziehen sich daher auf die gemittelten Werte beider CD-Versionen.

Bei der statistischen Aufarbeitung der erhobenen Daten zeigte sich, dass der Augeninnendruck sowohl direkt im Anschluss an eine Musiktherapiesitzung als auch im 10tägigen Verlauf signifikant gesenkt werden konnte. Auch der als Provokationstest eingesetzte Wassertrinkversuch hat nach Abschluss der Studie signifikant niedrigere Augendruckwerte dokumentiert. Die Augentemperatur ließ sich signifikant mit jeder Sitzung anheben, ein 10-Tages-Effekt war tendenziell erkennbar, jedoch ohne Signifikanz. Der Visus und das Computergesichtsfeld der Patienten haben sich im Anschluss an die Studie signifikant verbessert. Die zur Erfassung der subjektiven Befindlichkeit der Glaukompatienten eingesetzten Fragebögen zeigten sowohl im Kurzeiteffekt, also direkt im Anschluss an eine Sitzung, sowie im 10-Tages-Effekt eine signifikante Verbesserung der Befindlichkeit der Patienten.

Die Flow-Werte des OBF zeigten sich hingegen völlig uneinheitlich, es konnten keine signifikanten Veränderungen in die eine oder andere Richtung im Rahmen dieser Studie nachgewiesen werden.

8 Diskussion der Versuchsmethode

Die hier vorliegende Studie zur Behandlung von Glaukompatienten unter Anwendung von Musiktherapie als additive Therapieform betritt wissenschaftliches Neuland. Abgesehen von einer erfolgreich verlaufenen Vorstudie zu diesem Thema gibt es sehr wenig nur annähernd verwertbare Literatur, welche eine vergleichende Diskussion zulässt.

8.1 Das Design

In der Planungsphase für diese Studie lagen die Ergebnisse der Pilotstudie zu diesem Thema noch nicht vor, sodass zunächst ein prospektives, randomisiertes, zweifaktorielles Studiendesign gewählt wurde. Dazu wurde die Patientenstichprobe geteilt und randomisiert auf die zwei verfügbaren CD-Versionen (mit, bzw. ohne binaurale Schwingungen) aufgeteilt. Weder

für den Versuchsleiter noch für die Patienten war ersichtlich, um welche CD-Version es sich handelt, damit eine doppelblinde Studie garantiert werden kann. Der große Vorteil der randomisierten, kontrollierten Studie liegt darin, dass systematische Unterschiede zwischen den Gruppen durch die Zufallszuteilung der Personen zur einen oder anderen Gruppe weitgehend ausgeschlossen werden. Die Randomisierung gewährleistet, dass die Gruppen so identisch wie möglich sind und nicht bekannte Unterschiede möglichst gleich verteilt sind. Nach statistischer Aufarbeitung der Daten, welche im Rahmen der Vorstudie erhoben wurden, konnten keine signifikanten Unterschiede in der therapeutischen Wirksamkeit der beiden CD-Versionen festgestellt werden,³¹⁵ sodass in der hier vorliegenden Arbeit die Daten beider CD-Versionen nicht voneinander separiert in die Statistik einfließen.

Auf eine placebokontrollierte Vergleichsgruppe ohne Therapie wurde verzichtet, da in Vorstudien, unter Anwendung genereller Entspannungstherapien (Autogenes Training), schon ein signifikanter Unterschied zwischen Therapie und Kontrollgruppe beschrieben werden konnte.³¹⁶ ³¹⁷ Dennoch muss das Fehlen einer Kontrollgruppe ohne Therapie aus verfahrenstheoretischen Gründen kritisch hinterfragt werden, stellt doch die Musiktherapie und deren Auswirkungen auf die menschliche Physiologie und Psyche im Bereich der Augenheilkunde völliges Neuland dar. Diese Unschärfe halten wir jedoch für vertretbar, da wir bei der Musiktherapie von den gleichen Einflüssen auf die gemessenen Parametern ausgehen wie bei anderen Entspannungsmethoden auch. Da ein großer Teil der Studienteilnehmer lange Anreisewege mit einem zum Teil erheblichen zeitlichen, logistischen und finanziellen Aufwand (der nicht erstattet wurde) in Kauf genommen hat, um an dieser Studie teilzunehmen, sahen wir es zudem als ethisch schwer vertretbar an, die Hälfte der Patienten als Kontrollgruppe untherapiert zu lassen.

³¹⁵ Vgl. Eschstruth, 2004

³¹⁶ Vgl. Wihl, 1992

³¹⁷ Vgl. Maurer, 1994

8.2 *Der Studienablauf*

Aufgrund der zirkadianen Rhythmik des Augeninnendruckes mit Druckmaxima in den Morgenstunden und Druckminima zwischen Mitternacht und 2:00 Uhr nachts^{318 319} fanden sämtliche Untersuchungen und Therapiesitzungen bei dem jeweiligen Patienten ausnahmslos um die gleiche Uhrzeit statt. Im Hinblick auf die tägliche Messung der Augentemperatur wurde die Raumtemperatur des Untersuchungszimmers so konstant wie möglich geregelt. Zudem haben Berechnungen gezeigt, dass selbst extreme Schwankungen der Außentemperatur von -20 °C bis zu 40 °C die Netzhauttemperatur um weniger als 1,8 °C beeinflussen.³²⁰ Jeder Patient wurde dazu angehalten, neben der Studienteilnahme den übrigen Tagesablauf so normal wie möglich zu gestalten, damit die Ergebnisse dieser Studie Alltagscharakter haben. Insbesondere die Einnahme von Medikamenten, Rauch- und Trinkgewohnheiten sowie Betätigungen im privaten Umfeld sollten soweit als möglich unbeeinflusst bleiben. Ziel war es, die körperlichen und seelischen Belastungen der Probanden möglichst konstant zu halten, was mit einem gewöhnlichen, gut strukturierten Tagesablauf zu erreichen ist.³²¹ Als unbekannt Variable ist an Faktoren zu denken, durch welche die Patienten unvorhergesehenen Stresssituationen ausgesetzt werden. Sicher ist eine Therapieform, welche Entspannung als Medikament einsetzt, an dieser Stelle besonders vulnerabel.

8.3 *Die musiktherapeutische Entspannungstherapie*

Der grundsätzliche Einsatz von Musik in der Medizin ist schon sehr alt (siehe auch 6.3), die medizinisch nutzbaren Auswirkungen, wie z.B. die Senkung des kardialen Sauerstoffverbrauches und des Katecholaminspiegels, die Harmonisierung des Atemrhythmus, die Senkung des Blutdruckes und der Herzfrequenz sowie die Reduzierung von Schmerzempfinden und Angst sind wissenschaftlichen Standards

³¹⁸ Vgl. Martin, 1992

³¹⁹ Vgl. Medeiros/Pinheiro u.a., 2002

³²⁰ Vgl. Geisler/Bonvin u.a., 2004

³²¹ Vgl. Erb/Brody u.a., 1998

entsprechend nachgewiesen.³²² Konzeptionell ist im Rahmen dieser Studie bewusst die Form der rezeptiven Musiktherapie gewählt worden, bei der es um das ausschließlich passive Anhören von Musik geht.

Eine der drei gegenwärtig eingesetzten Erscheinungsformen der rezeptiven Musiktherapie ist die elementare Klang-Rhythmus-Rezeption, welche auch in dieser Studie eingesetzt wird.³²³ Der hier eingesetzte Rhythmus ist Pulssynchron, d.h. ein harmonischer Rhythmus von etwa 60 Schlägen pro Minute.

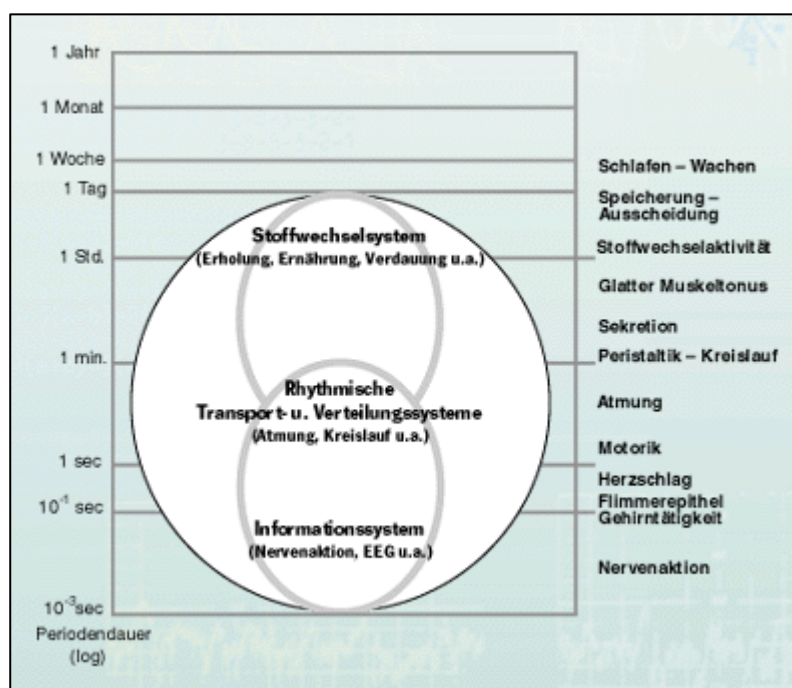


Abbildung 29 (nach Hildebrand, 1986)

Die erforderlichen Klänge wurden zum größten Teil elektronisch erzeugt und zum Teil mit echter Instrumentalmusik von Flöte und Klarinette kombiniert. An einigen Stellen der CD werden auch Naturklänge wie „Wasserrauschen“ und „Vogelgezwitscher“ eingeflochten.

Die Ergebnisse der modernen Chronobiologie und Chronomedizin zeigen, dass der Mensch aus zahlreichen rhythmischen Teilstrukturen aufgebaut ist. Angesichts ihrer zentralen Stellung im Gesamtspektrum der autonomen Rhythmen ist es verständlich, dass die Funktionsbereiche von Atmungs-

³²² Vgl. Nöcker-Ribaupierre, 2002

³²³ Vgl. Timmermann, 2002

und Pulsrhythmus in besonders enger Beziehung zu musikalischem Erleben stehen.^{324 325}

Weitere Stilmittel sind verbale Anleitungen zur besserer Kontrolle von Atmung und Entspannung sowie Visualisierungsübungen. Das Hören von Musik mit Begleittexten und Visualisierungen hilft dabei, psychische Spannungen zu lösen.³²⁶ Es kommt also eine gelenkte Entspannung zum Einsatz, bei der bestimmte Rhythmen mit verbalen Anweisungen verknüpft werden.³²⁷

Als Sprecher wurden ausgebildete Schauspieler verpflichtet, um eine optimale stimmliche Adaptation des gesprochenen Wortes an die inhaltliche Bedeutung zu gewährleisten.

Der Einsatz von binauriculären Schwingungen auf einer der beiden CD-Versionen erfolgte aufgrund Erfahrungen und wissenschaftlichen Untersuchungen des Monroe Institutes, der Mount Sinai School of Medicine New York und des Sunderland Royal Hospital. Dortige Studien zeigten eine psychisch ausgleichende und angstmildernde Wirkung der binauriculären Schwingungen.^{328 329}

Eine verstärkende Wirkung der binauriculären Wellen gegenüber der reinen rezeptiven Musiktherapie bei Glaukumpatienten ließ sich jedoch schon in einer unserer Vorläuferstudien nicht nachweisen.³³⁰ In der vorliegenden Arbeit gibt es darauf ebenfalls keinen Hinweis, sodass wir uns entschlossen haben diesen Aspekt in dieser Arbeit nicht weiter zu betrachten. Dies widerspricht amerikanischen und britischen Ergebnissen, möglicherweise ist es bei der Produktion der CDs nicht gelungen, eine optimale Abmischung von binauriculären Wellen, Hintergrundmusik und Sprachanweisungen zu finden.

³²⁴ Vgl. Hildebrand, 1986

³²⁵ Vgl. Hildebrand, 1987

³²⁶ Vgl. Stempel, 2006

³²⁷ Vgl. Masluk, 1996

³²⁸ Vgl. Lewis/Osborn u.a., 2004

³²⁹ Vgl. Padmanabhan/Hildreth u.a., 2005

³³⁰ Vgl. Eschstruth, 2004

Die im Rahmen dieser Studie gemessenen Auswirkungen der Musiktherapie müssen wir daher in erster Linie dem therapeutischen und entspannenden Effekt der Musik an sich und den Visualisierungsübungen zuschreiben.

Allerdings kann die Wirkung der musikalischen Inhalte auch von der Art des Settings der Musiktherapie abhängig sein. Unter anderem die Art und Weise, wie der Patient während der Darbietung der Musik gelagert wird (liegend, stehen, sitzend usw.) oder wie der Patient von dem Therapeuten auf das Hören der Musik eingestimmt wird.³³¹ Dieser Einfluss auf die Ergebnisse bleibt unwägbar, durch standardisierte Untersuchungs- und Therapiebedingungen haben wir die mögliche Einflussbreite so klein wie möglich zu halten versucht.

8.4 *Material und Messmethoden*

Die verwendeten Gerätschaften für Tonometrie, Visusbestimmung und Computerperimetrie werden seit Jahren im täglichen klinischen Gebrauch eingesetzt.

Applanationstonometer nach dem Goldmann Prinzip gelten heute unbestritten als Referenzgeräte zur Bestimmung des intraokularen Druckes, allerdings kann es auch hierbei zu Untersuchungsfehlern kommen.³³² Bei zwei kurzfristig aufeinanderfolgenden Messungen des IOD am selben Auge, mit demselben Gerät und durch denselben Untersucher kann es zu Druckdifferenzen von bis zu 30% Prozent kommen.³³³ Ein weiterer Störfaktor der Augendruckmessung ist die zentrale Hornhautdicke. Goldmann und Schmidt sind bei der Entwicklung der Applanationstonometrie noch davon ausgegangen, dass die Hornhautdicke in ihrer physiologischen Schwankungsbreite keinen Einfluss auf das Messergebnis hat.³³⁴ Geht man heute von einer durchschnittlichen zentralen Hornhautdicke eines gesunden Menschen von ca. 550 µm aus,

³³¹ Vgl. Timmermann, 2002

³³² Vgl. Draeger/Rumberger, 2000

³³³ Vgl. Wetzel, 2000

³³⁴ Vgl. Eicken/Kohlhaas u.a., 2006

so erwirkt eine Zunahme des sagittalen Durchmessers der Hornhaut um 20 µm eine falsch hohe Augendruckmessung um ca. 1 mmHg. Bei dünneren Hornhäuten wird dagegen ein falsch niedriger Augendruck gemessen.³³⁵ Kurzfristige, repetitive Augendruckmessungen wurden daher im Rahmen dieser Arbeit vermieden. Das kürzeste Messintervall lag etwa bei 35-40 Minuten, jeweils vor und im Anschluss an die Musiktherapie. Auch beim Wasserbelastungstest lagen die Messintervalle bei ca. 20 Minuten, sodass eine kurzfristige Beeinflussung des IOD durch die Messung an sich auszuschließen ist. Auf eine Pachymetrie zur Hornhautdickenmessung haben wir verzichtet, da es uns um die qualitativen Augendruckveränderungen unter Musiktherapie ging. Pachymetrie-korrigierte Augendruckabsolutwerte zu ermitteln, hätte den Studienaufwand unnötig erhöht, aber keinen zusätzlichen Benefit für das Studienergebnis geliefert. Um durchaus mögliche interpersonelle Messwertdifferenzen auszuschließen, wurden sämtliche Tonometeruntersuchungen vom selben Untersuchungsleiter durchgeführt.³³⁶

Die von uns verwendete computerassistierte kinetische Perimetrie ist eine untersucherunabhängige Methode zur Bestimmung und Verlaufskontrolle von Gesichtsfelddefekten.³³⁷ Wenn anfängliche Gesichtsfelder mit späteren Testergebnissen verglichen werden, muss man allerdings berücksichtigen, dass es bei der assistierten Perimetrie zu Lerneffekten kommen kann.³³⁸ Bei den relativ großen zeitlichen Abständen zwischen zwei perimetrischen Untersuchungen in dieser Studie sind lerneffektbedingte Abweichungen eher unwahrscheinlich.

Um Parameter der okulären Durchblutung mit zu berücksichtigen, haben wir zwei unterschiedliche Messmethoden eingesetzt. Grundsätzlich gibt es noch keine Methode, welche die tatsächliche Perfusion des Auges messen kann. Alle Untersuchungsmethoden errechnen Näherungswerte an die tatsächliche Durchblutungssituation.

³³⁵ Vgl. Pfeiffer, 2005

³³⁶ Vgl. Whitacre/Stein, 1993

³³⁷ Vgl. Schiefer/Schiller u.a., 2001

³³⁸ Vgl. Heijl/Bengtsson, 1996

Bei der Messung des okulären Blutflusses mittels Langham-OBF werden die pulssynchronen Schwankungen des Augeninnendruckes ermittelt und anhand einer mathematischen Formel ein Schätzwert für den Blutfluss im Auge berechnet.³³⁹ Dabei kann allerdings keine detaillierte Aussage über die Durchblutung in einzelnen Gefäßen oder Arealen des Auges, der Netzhaut oder des Sehnervenkopfes gemacht werden.³⁴⁰ Die Methode ist relativ einfach durchzuführen, hat allerdings den Nachteil, dass nur der pulsatile Anteil der Durchblutung erfasst wird.³⁴¹ Für die Durchführung der Studie hat sich diese Methode angeboten, da sie kostengünstig durchgeführt und vom Untersuchungsleiter relativ leicht erlernt werden konnte. Kritisch muss jedoch angemerkt werden, dass es grundsätzlich eine große Anzahl von unterschiedlichen Untersuchungsmethoden zur Bestimmung des okulären Blutflusses gibt, was dokumentiert, wie schwierig es ist, den okulären Blutfluss im Verhältnis zur Blutversorgung des Sehnerven, der Größe der Gefäße, der individuellen Schwankungen und der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu bestimmen.³⁴²

Als weitere sehr innovative Methode der Durchblutungsmessung haben wir speziell die Infrarotabstrahlung der Augen gemessen. Bei der Temperaturmessung nach dem Prinzip der Strahlungsthermometrie wird die Oberflächenstrahlung des Messkörpers, in unserem Fall des menschlichen Auges, ausgewertet. Dabei handelt es sich um ein rein passives Verfahren. Es wird die natürliche Wärmestrahlung zur Messung ausgenutzt, die jeder Körper über dem absoluten Nullpunkt besitzt. Durchgeführt wurden die Messungen mittels eines handelsüblichen Infrarotthermometers, dessen Sensor auf den Emissionsfaktor von menschlichem Gewebe geeicht war. Um zu vermeiden, dass es zu einer eventuellen Beeinflussung der Augentemperatur durch den Lidschluss kommt, wurde die Temperaturmessung erst durchgeführt, nachdem der Patient die Augen schon einige Minuten geöffnet hatte und zuvor kein Lidschlag erfolgte. Bleiben ansonsten sämtliche Umgebungsbedingungen konstant, kann eine Temperaturerhöhung des Auges bzw. der vorderen Augenabschnitte im Wesentlichen nur durch eine vermehrte Durchblutung

³³⁹ Vgl. Langham/To´Mey, 1978

³⁴⁰ Vgl. Wiermann, 2005

³⁴¹ Vgl. Flammer, 2001

³⁴² Vgl. European Glaucoma Society, 2003

des Auges hervorgerufen werden. Diese Methode ist einfach und kostengünstig, nachteilig ist sicherlich, dass bisher noch fast keinerlei wissenschaftliche Daten existieren.³⁴³ Wünschenswert wäre es auch gewesen, die Messungen mit einer hochprofessionellen Wärmebildkamera durchzuführen, bei einer aus Eigenmitteln finanzierten Studie waren die Anschaffungskosten eines solchen Gerätes nicht zu realisieren. Da die Perfusion des Sehnervenkopfes bei Glaukompatienten lageabhängig ist³⁴⁴, wurde die Temperaturmessung am Auge ebenfalls immer in derselben Körperlage des Patienten, an den geöffneten Augen, durchgeführt. Wir haben uns dabei für jene Körperlage entschieden, bei der die Sehnervenperfusion eher schlechter ist. Das ist eine sitzende Position des Patienten. Allerdings hängt die Augentemperatur vom choroidalen Blutfluss ab, nicht von der retinalen Durchblutung im Optikusbereich.

Inzwischen gibt es wissenschaftlich belegbare Wechselwirkungen zwischen psychischem Stress und dessen Einfluss auf den Augeninnendruck.^{345 346}
³⁴⁷ Glaukompatienten leiden überproportional häufig unter Angstzuständen, Nervosität und Depressionen³⁴⁸, zudem stellt emotionaler Stress einen der wichtigsten Triggerfaktoren für eine vaskuläre Dysregulation im Auge dar.³⁴⁹ Aus diesen Gründen erachten wir es als notwendig, auch die emotionale Komponente unserer Patienten vor, nach und während der Musiktherapie mit Hilfe von Fragebögen zu überprüfen. Insbesondere mit der deutschen Kurzversion des POMS liegt ein ökonomisches und valides Instrument zur Erfassung der Stimmungslage vor.³⁵⁰

9 Diskussion der Versuchsergebnisse

Bei der zunächst differenzierten Betrachtung der Ergebnisse der unterschiedlichen CD-Versionen (mit, bzw. ohne binaurale Schwingungen)

³⁴³ Vgl. Flammer, 2001

³⁴⁴ Vgl. Zeitz/Galambos u.a., 2004

³⁴⁵ Vgl. Kaluza/Strempel, 1994

³⁴⁶ Vgl. Kaluza/Strempel u.a., 1996

³⁴⁷ Vgl. Miyazaki/Matsuo u.a., 2000

³⁴⁸ Vgl. Erb/Brody u.a., 1998

³⁴⁹ Vgl. Flammer, 1999

³⁵⁰ Vgl. Albani/Gunzelmann u.a., 2005

konnten keine Abweichungen festgestellt werden. Jetzt vorliegende, im Rahmen einer Vorstudie erhobene Daten, zeigen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden CD-Versionen.³⁵¹ Wir haben uns daher an dieser Stelle dazu entschlossen, sämtliche im Rahmen *dieser* Arbeit ermittelten Messwerte nicht separiert in eine Statistik einfließen zu lassen, sondern haben eine gemeinsame Stichprobe (beider CD-Versionen) gebildet. Der statistische Vorteil einer größeren Stichprobe ist unzweideutig. Auf der anderen Seite müssen wir an dieser Stelle anerkennen, dass es uns nicht gelungen ist, den wissenschaftlichen Nachweis einer Wirkung binauraler Wellen auf die von uns gemessenen Parameter zu erbringen. Die im Rahmen dieser Arbeit gemessene Auswirkung der Musiktherapie auf Augendruck, Augendurchblutung, Visus, Gesichtsfeld und psychisches Wohlbefinden müssen wir daher in erster Linie dem therapeutischen und entspannenden Effekt der Musik an sich und der Visualisierungsübungen zuschreiben.

9.1 *Der Augeninnendruck*

Bei der statistischen Aufarbeitung der erhobenen Daten zeigte sich, dass der Augeninnendruck sowohl im Anschluss an eine einzelne Musiktherapiesitzung als auch im 10tages-Verlauf signifikant gesenkt werden konnte. Die Studie zeigt, dass es möglich ist, durch eine gezielte körperliche und seelische Entspannung den außerordentlich komplexen Mechanismus der Augeninnendruckregulation positiv zu beeinflussen. Im Gehirn gibt es verschiedene Steuerungscentren, u.a. auch für die Augendruckregulation. Da Stress als psychisches Phänomen im Kopf entsteht, kann er direkt auf die dortigen Steuerungscentren einwirken und eine Erhöhung des Augeninnendruckes veranlassen.³⁵² Die Regulation des IOD erfolgt überwiegend durch die Steuerung von Kammerwasserbildung und Kammerwasserabfluss. Zudem macht die zirkadiane Rhythmik der Kammerwasserbildung deutlich, dass diese einem endogenen regulativen Prozess untergeordnet sein muss.³⁵³ Man vermutet unter anderem eine Beziehung zwischen endogener Kortisonproduktion und Tagesrhythmik,

³⁵¹ Vgl. Eschstruth, 2004

³⁵² Vgl. Stempel, 2007

³⁵³ Vgl. Grüb/Mielke, 2004

zumal die Einnahme von Metyrapon, einem Hemmstoff der Biosynthese der Nebennierenrindenhormone, mit einer Abnahme des Augeninnendruckes einhergeht.^{354 355} Zudem spielen Steroidrezeptoren eine wichtige Rolle bei der Regelung des trabekulären Abflusswiderstandes.³⁵⁶ Neben der immer vorhandenen Basalsekretion von Cortisol wird dieses als typisches Stresshormon vermehrt bei psychischen Belastungen (z.B. Angst, Stress) in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde gebildet und ausgeschieden.³⁵⁷ Für die exakte Regulation der Glukokortikoidfreisetzung sind CRH aus dem Hypothalamus und ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen verantwortlich. Interessant in unserem Zusammenhang ist die Tatsache, dass die ACTH-Ausschüttung ihrerseits durch die Katecholamine des Nebennierenmarks wiederum erhöht wird.³⁵⁸ Die durch Musik erreichte Entspannung reduziert das Aktivierungsniveau des Körpers und senkt die Blutkonzentration von Stresshormonen, insbesondere von Adrenalin und Noradrenalin.^{359 360} Die auf diese Weise reduzierte Cortisolproduktion stellt im Umkehrschluss eine Möglichkeit dar, die positive Wirkung der rezeptiven Musiktherapie auf den IOD zu erklären.

Grundsätzlich gibt es für das Kammerwasser mehrere Wege, das Auge zu verlassen und somit potentielle Ansatzpunkte, um eine Abflussverbesserung zu erzielen. Konventionell erfolgt der Abfluss über das Trabekelwerk und über den uveoskleralen Abfluss, daneben diffundiert bis 10% der Kammerwasserproduktion über die Retina/Choroidea ab.^{361 362} Der Abflusswiderstand des Trabekelwerkes wird zum einen unmittelbar über den Tonus des Ziliarmuskels reguliert, daneben besitzen die Trabekelwerkszellen selbst kontraktile, glattmuskelspezifische α -Aktin-Filamente. Pharmakologisch gesehen besteht allerdings ein funktioneller Antagonismus zwischen der Kontraktilität von Trabekelwerk und

³⁵⁴ Vgl. Shields/Krieglstein, 1993

³⁵⁵ Vgl. Levi/Schwartz, 1987

³⁵⁶ Vgl. Strokes/Noble u.a. 2000

³⁵⁷ Vgl. Silbernagl/Klinke, 1996

³⁵⁸ Vgl. Silbernagl/Despopoulos, 1991

³⁵⁹ Vgl. Nöcker-Ribaupierre, 2002

³⁶⁰ Vgl. Körner-Herwig/Sachse, 1988

³⁶¹ Vgl. Wiederholt, 2001

³⁶² Vgl. Wolfensberger, 2001

Ziliarmuskel.^{363 364} Es existieren also zwei gegenläufige Mechanismen, die im Idealfall im Gleichgewicht stehen. Zusätzlich bestehen muscarinerge und adrenerge Nervenendigungen in der cribriformen Region des Trabekelwerkes. Man nimmt an, dass über sie u.a. Änderungen in der Spannung der Ziliarmuskelsehnen oder sogar Augendruckveränderungen selbst registriert werden können. Es besteht somit die Möglichkeit, dass das Trabekelwerk über eine Autoregulation des Kammerwasserabflusses verfügt.³⁶⁵ Im Hinblick auf die drucksenkende Wirkung der Musiktherapie vermuten wir, dass Nervensystem und Neurotransmitter von Ziliarmuskel und Trabekelwerkszellen so beeinflusst werden, dass es zu einem gesteigerten Kammerwasserabfluss und konsekutiven IOD-Abfall kommt.

9.2 *Die Augendurchblutung*

Wir sind bei der Konzeption dieser Studie von der Hypothese ausgegangen, dass sich im Zustand psychophysischer Entspannung die Durchblutung des Auges verbessert. Gehen wir von konstanten Untersuchungs- und Umgebungsbedingungen aus, kann die messbare Temperaturerhöhung des Auges im Wesentlichen nur durch eine vermehrte Durchblutung des Sehorganes hervorgerufen werden.

Nach ausnahmslos jeder Musiktherapiesitzung kam es im Anschluss zu einer signifikanten Temperatursteigerung der vorderen Augenabschnitte. Selbst bei der Betrachtung der Augentemperatur über den gesamten Untersuchungszeitraum von 10 Tagen ließen sich Tendenzen zur Temperatursteigerungen erkennen. Im Gegensatz zur Durchblutung der Retina, welche fast ausschließlich unter myogener und metabolischer Kontrolle steht³⁶⁶, sind die choroidalen Gefäße, insbesondere der Circulus arteriosus iridis, von einem dichten Netz an sympathischen vasokonstriktorisches, aber auch vasodilatatorischen Nervenfasern umgeben.³⁶⁷ Finite Elemente Berechnungen (ein weit verbreitetes

³⁶³ Vgl. Wiederholt, 1997

³⁶⁴ Vgl. Stumpff/Wiederholt, 2000

³⁶⁵ Vgl. Selbach u.a., 2000

³⁶⁶ Vgl. Silbernagl/Despopoulos, 1991

³⁶⁷ Vgl. Eichhorn, 2002

modernes Berechnungsverfahren im Ingenieurwesen) haben gezeigt, dass es bei einer Verringerung der Durchblutung der Aderhaut um 10% zu einem Abfall der Hornhauttemperatur um ca. 0,1-0,2 °C kommt.³⁶⁸ Im Umkehrschluss dürften die von uns gemessenen Temperatursteigerungen durch eine beachtliche Durchblutungszunahme in der choroidalen Gefäße bedingt sein. Die durch die Musiktherapie erreichte Reduktion des Sympatikotonus^{369 370} muss eine Vasodilatation der choroidalen Gefäße zur Folge haben, eine Vermutung, die durch die wahrscheinlich volumenmodulierende Funktion der Choroidea gestützt wird.³⁷¹ Auch wenn das menschliche Gefäßsystem mit dem nicht immer laminaren Strömungsverlauf einer inhomogenen Flüssigkeit nicht alle Voraussetzungen des Hagen-Poiseuille-Gesetzes (siehe auch 2.3.5) erfüllt, so darf es doch als gute, klinische Näherung angesehen werden.³⁷² Somit ändert sich die Volumenstromstärke direkt proportional zur 4. Potenz des Gefäßradius. Nimmt also der Radius der choroidalen Gefäße nur um 10% zu, so wird die Durchblutung um fast 50% gesteigert.

Da sowohl im retinalen Pigmentepithel als auch im Endothel der Choroidea Carboanhydraseaktivität vorhanden ist, scheint die Carboanhydrase in diesem Bereich von besonderer Bedeutung zu sein.³⁷³ Es besteht also die Möglichkeit, dass die von uns gemessene Temperaturzunahme der vorderen Augenabschnitte auch durch eine Aktivitäts- oder Konzentrationsabnahme der Carboanhydrase bedingt ist. In wieweit auch Veränderungen der Durchblutung der retinalen Gefäße mittels der Augentemperaturmessung erfasst werden, ist ungewiss, immerhin ist es denkbar, dass auch weitere intrinsische Faktoren, die an der Perfusionsregulation retinaler Gefäße beteiligt sind, durch die rezeptive Musiktherapie positiv beeinflusst werden, z.B. die NO-Freisetzung aus dem Kapillarendothel oder die Reduktion des Endothelinspiegels. Dies ist jedoch Gegenstand einer separaten Studie. Bei der Messung des Ocular-blood-flow unserer Studienteilnehmer mit dem Langham-OBF zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Augenperfusion. Allerdings wird bei dieser

³⁶⁸ Vgl. Geiser/Bonvin u.a., 2004

³⁶⁹ Vgl. Nöcker-Ribaupierre, 2002

³⁷⁰ Vgl. Körner-Herwig/Sachse, 1988

³⁷¹ Vgl. Eichhorn, 2002

³⁷² Vgl. Hick/Hick, 2002

³⁷³ Vgl. Eichhorn, 2002

Untersuchungsmethode anhand einer mathematischen Formel nur ein Schätzwert für den Blutfluss im Auge berechnet.³⁷⁴ Weiterhin kann keine detaillierte Aussage über die Durchblutung in einzelnen Gefäßen oder Arealen des Auges, der Netzhaut oder des Sehnervenkopfes gemacht werden.³⁷⁵ Auch ist in der Literatur eine relativ große Schwankungsbreite des Blutvolumens angegeben, das mittels OBF bei gesunden Probanden (428-1198 µl/min) und bei Glaukompatienten (301-1164µl/min) gemessen wurde.³⁷⁶ Im Prinzip misst das Langham-OBF den pulsatilen Blutfluss, also das Blutvolumen, das während eines Herzschlages in das Auge gefördert wird. Da rund 85% des Blutvolumens im Auge auf die Durchblutung der Aderhaut entfallen,³⁷⁷ hängen die okulären Blutflusseigenschaften überwiegend von der Aderhautdurchblutung ab. Beim gesunden Menschen gibt es einen aktiven Regulationsmechanismus der okuläre Blutflussschwankungen minimiert. Da bei Glaukompatienten dieses komplexe Regulationssystem oft in erheblichen Maße gestört ist,^{378 379 380} führen wir unsere nicht signifikanten Ergebnisse des OBF auf diese Zusammenhänge zurück.

9.3 *Visus und Perimetrie*

Betrachtet man die signifikanten Verbesserungen von Gesichtsfeld und Visus im Rahmen dieser Arbeit, so könnten diese Veränderungen ursächlich ebenfalls auf eine Verbesserung der Durchblutung und ein reduziertes IOD-Niveau zurückzuführen sein. Schon zugrundegegangene retinale Ganglienzellen können nicht mehr rekrutiert werden. Ist der Stoffwechsel allerdings noch in der Lage, die Zellen mit der zur Aufrechterhaltung der Zellstruktur erforderlichen Energie (Erhaltungsumsatz) zu versorgen, kann die Zelle zwar ihre „Serviceleistungen“ für den Gesamtorganismus nicht erbringen, der Zelltod

³⁷⁴ Vgl. Langham/To´Mey, 1978

³⁷⁵ Vgl. Wiermann, 2005

³⁷⁶ Vgl. James/Smith, 1991

³⁷⁷ Vgl. Hayreh, 1993

³⁷⁸ Vgl. Flammer, 2001

³⁷⁹ Vgl. Stempel, 2006

³⁸⁰ Vgl. Flammer/Orgül u.a., 2002

bleibt jedoch aus.³⁸¹ Es ist bekannt, dass es bei prädisponierten Glaukompatienten durch Stress zu einer reduzierten Choroidaldurchblutung mit reversiblen Gesichtsfeldausfällen kommen kann.^{382 383} Andere Quellen berichten über eine Reduktion von Gesichtsfelddefekten bei Verbesserung der choroidalen Hämodynamik.³⁸⁴ Diese Ergebnisse decken sich mit der von uns festgestellten Durchblutungszunahme der vorderen Augenabschnitte, wie sie auch von Carboanhydrasehemmer bekannt ist. Die bei Glaukompatienten oft veränderte Architektur der Lamina cribrosa mit einer eher chaosartigen Anordnung von Kollagenfasern sorgt dafür, dass es durch den Augeninnendruck zu einer direkten mechanischen Kompression der hindurchtretenden Nervenfasern kommen kann. Zudem besteht die Möglichkeit, dass die Kapillaren, welche in den Bindegewebslamellen der Lamina cribrosa verlaufen, schon bei niedrigen IOD stranguliert werden.^{385 386 387} Dieser sensible Bereich müsste maßgeblich von einer verbesserten Druck- und Durchblutungssituation profitieren. Dies könnte eventuell die in der Studie verbesserten visuellen Funktionen der Probanden erklären.

9.4 *Die subjektive Befindlichkeit der Versuchspersonen*

In verschiedenen Studien konnte bei Patienten mit Offenwinkelglaukom eine emotionale Instabilität nachgewiesen werden. Es wurden vermehrt psychosomatische Beschwerden beobachtet und psychische Belastungen konnten grundsätzlich schlechter kompensiert werden als bei entsprechenden Vergleichspersonen.^{388 389} Auch neigen Glaukompatienten dazu, sich selbst unter Druck zu setzen.³⁹⁰ Sogar bei augengesunden Probanden lassen sich signifikante IOD-Erhöhungen unter mentalem

³⁸¹ Vgl. Hick/Hick, 2002

³⁸² Vgl. Flammer, 2001

³⁸³ Vgl. Flammer, 1999

³⁸⁴ Vgl. Bernd/Pillunat u.a., 2001

³⁸⁵ Vgl. Thaele/Gardes, 1996

³⁸⁶ Vgl. Quigley/Addicks, 1980

³⁸⁷ Vgl. Pfeiffer, 2005

³⁸⁸ Vgl. Erb/Batra, 1999

³⁸⁹ Vgl. Erb/Brody u.a., 1998

³⁹⁰ Vgl. Grom/Flasz u.a., 1981

Stress provozieren.^{391 392} Es ist daher für dieses Patientenkontinuum äußerst wichtig, Stress entweder zu vermeiden oder Stressverarbeitungsstrategien zu entwickeln.³⁹³ Diese Studie zeigt, dass die rezeptive Musiktherapie in der Lage ist, das subjektive Erleben von Glaukumpatienten signifikant zu verbessern und eine Stressreduktion zu erzielen. Emotionale Prozesse rufen mannigfache Reaktionskaskaden im Körper hervor.³⁹⁴ Im Zustand der Entspannung versucht der Körper wieder eine Homöostase anzustreben. Besonders Hypothalamus und retikuläres System drosseln die Aktivität von Sympathikus und Hypophyse, es kommt zu einer geringeren Ausschüttung von Katecholaminen und Corticoiden.³⁹⁵ Das emotionale Erleben von Glaukumpatienten durch Entspannungsmethoden zu verbessern, ist schon im Rahmen des Autogenen Trainings gelungen,³⁹⁶ auch die rezeptive Musiktherapie wurde von den Patienten als außerordentlich wohltuend und entspannend beschrieben. Besonders positiv wurde die Möglichkeit zum passiven Erleben der Musik hervorgehoben, ohne dass aktive Entspannungstechniken erforderlich gewesen sind. Wichtig ist allerdings die innere Bereitschaft des Patienten, sich auf diese Art der Therapie einzulassen, bei einer ablehnenden Haltung sind sicherlich nicht so positive Ergebnisse zu erwarten.

10 Zusammenfassung

Weichen die statistischen Angaben über die Prävalenz des chronischen Offenwinkelglaukoms in einzelnen Studien auch stark voneinander ab, so ist das Glaukom neben der AMD und der diabetischen Retinopathie eine der häufigsten Erblindungsursachen in den Industrienationen. Die sozioökonomische Bedeutung dieser Erkrankung ist bei einem durchschnittlichen finanziellen Aufwand von ca. 1000€ pro Patient und Jahr erheblich. Zudem werden eine demographisch alternde Gesellschaft und die rapiden Fortschritte in Diagnostik und Therapie dieser Erkrankung die Kosten in Zukunft noch weiter in die Höhe treiben. Das Therapieziel bei der

³⁹¹ Vgl. Grignolo/Bongioanni u.a., 1977

³⁹² Vgl. Sauerborn/Schmitz u.a., 1992

³⁹³ Vgl. Stempel, 2007

³⁹⁴ Vgl. Erb/Thiel u.a., 1998

³⁹⁵ Vgl. Stempel, 2006

³⁹⁶ Vgl. Kaluza/Stempel, 1994

Behandlung des Offenwinkelglaukoms ist der Erhalt der Sehfähigkeit (Visus und Gesichtsfeld) mit möglichst geringen Nebenwirkungen für den Patienten und bei akzeptablen Behandlungskosten. Es wird angenommen, dass ein bis zwei Drittel aller Glaukompatienten ihre Medikation nicht oder nur unzureichend einnehmen und damit unnötige Milliardenausgaben der Krankenkassen verursachen. Daher hängt der Behandlungserfolg in der Glaukomtherapie wesentlich von der Compliance der Patienten über Jahre hinweg ab.

Die Pathogenese der Glaukomerkrankung ist zum jetzigen Zeitpunkt bei Weitem noch nicht in allen Einzelheiten entschlüsselt. Der individuell erhöhte Augeninnendruck bestimmt nach wie vor wesentlich den Krankheitsverlauf. Dabei ist ein erhöhter Augeninnendruck nicht mehr durch eine bestimmte Druckhöhe definiert, sondern gilt dann als pathologisch, wenn er ausreicht, einen Glaukomschaden hervorzurufen. Darüberhinaus sind weitere Faktoren an der Pathogenese des Glaukoms beteiligt. Dabei handelt es sich im Wesentlichen um internistische Begleiterkrankungen (z.B. Arteriosklerose, zu hoher oder zu niedriger Blutdruck, vaskuläre Dysregulation, Diabetes mellitus, Veränderungen der Blutzusammensetzung usw.), welche zu Durchblutungsstörungen im Sehnervenkopf führen können. Die Endstrecke ist bei allen Pathogenitätsfaktoren dieselbe. Es kommt zu einer Optikusneuropathie mit Gesichtsfeldausfällen und Einschränkungen der Sehschärfe. Im Extremfall führt das unbehandelte Glaukom zur völligen Erblindung.

Es gab in der Geschichte der Glaukomtherapie immer wieder Ansätze, eine Verbindung zwischen Psyche und Glaukomerkrankung zu schaffen. Aber erst in jüngerer Zeit wurde die Persönlichkeitsstruktur von Glaukompatienten untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass Glaukompatienten besonders sensibel auf mentalen Stress reagieren und dazu neigen, sich selbst unter Druck zu setzen. Darüber hinaus zeigt dieses Patientenklientel vermehrt eine Neigung zu Angstzuständen, Depressionen, Nervosität und Perfektionismus. Schon frühere Forschungsgruppen konnten zeigen, dass Entspannungsmethoden wie Hypnose, Autogenes Training und Musiktherapie positive Wirkung auf Augendruck und die subjektive Befindlichkeit von Glaukompatienten haben.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Wirkung spezieller rezeptiver Musiktherapie in Kombination mit Visualisierungsübungen und binauralen Schwingungen auf die Augendurchblutung, den IOD (auch im Wasserbelastungstest), Visus, Gesichtsfeld und subjektive Befindlichkeit von Patienten mit primär chronischem Offenwinkelglaukom (POWG).

Die Ermittlung der Augendurchblutung erfolgte zum einen mit dem Langham OBF. Hierbei werden pulssynchrone Schwankungen des Augeninnendrucks ermittelt und anhand einer mathematischen Formel ein Schätzwert für den Blutfluss im Auge berechnet. Eine andere Methode ist die Messung der Infrarotabstrahlung beider Augen mittels Infrarotthermometer. Bei konstanten Umgebungsbedingungen kann eine Temperaturerhöhung des Auges bzw. der vorderen Augenabschnitte im Wesentlichen nur durch eine vermehrte Durchblutung des Auges hervorgerufen werden. Die subjektive Befindlichkeit der Probanden wurde mit standardisierten psychologischen Tests ermittelt. Die Apparaturen zur Ermittlung von Visus, Gesichtsfeld und Augendruck sind klinischer Standard.

Die rezeptive Musiktherapie bestand aus Anteilen reiner Musik, Naturgeräuschen sowie gesprochenen Anweisungen, um bei den Patienten eine gerichtete Entspannung zu erzielen. Vom Sprecher gelenkt, begibt sich der Glaukompatient auf eine virtuelle Reise durch das eigene Auge. Dabei sind zahlreiche Visualisierungsübungen durchzuführen. Es gab zwei unterschiedliche CD-Versionen. Eine Version war mit binauralen Schwingungen produziert worden, die zweite Ausführung war mit diesem Feature nicht ausgestattet. Ansonsten gab es keine Unterschiede zwischen den Versionen. Das Patientengut wurde zunächst randomisiert, doppelblind auf zwei gleich große Gruppen verteilt, wobei die eine Gruppe mit, die andere ohne binaurale Schwingungen therapiert wurde. Später zeigten Ergebnisse einer Vorstudie, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden CD-Versionen zu erwarten sind, sodass die Ergebnisse beider CD-Versionen dieser Arbeit nicht voneinander separiert in die Statistik einfließen.

Im Rahmen einer Vor- bzw. Abschlussuntersuchung wurde Computergesichtsfeld, Visus, IOD unter Wasserbelastung (Wasserbelastungstest) und die allgemeine Befindlichkeit mittels

Fragebogen (POMS) ermittelt. Jeweils vor und im Anschluss an den zehntägigen Untersuchungszeitraum. Die Studie selbst wurde über zehn Tage in Folge durchgeführt, jeweils zu gleichen Tageszeit. Direkt vor und im Anschluss an die Musiktherapiesitzung wurden der Augeninnendruck (IOD) und die Augentemperatur gemessen, weiterhin wurde die aktuelle Beanspruchung der Probanden mittels standardisiertem Fragebogen (KAB) ermittelt. Am jeweils 1. und 10. Therapietag wurde zudem vor und im Anschluss an die Musiktherapie der ocular Blood flow (OBF) gemessen.

Wir sind zu folgenden Ergebnissen gekommen:

Der Augendruck reduzierte sich signifikant, sowohl nach jeder Einzelsitzung als auch im Verlauf der Gesamtstudie. Die im Provokationstest (Wasserbelastungstest) ermittelten Augendruckwerte zeigten sich nach Abschluss der Studie ebenfalls signifikant reduziert.

Die Augentemperatur, stellvertretend für die Durchblutung des Auges, stieg signifikant nach jeder Einzelsitzung an. Im Verlauf der zehn Tage war ebenfalls eine Tendenz zur Temperatursteigerung erkennbar. Die Flow-Werte im OBF zeigten sich hingegen uneinheitlich und ließen keine Tendenz erkennen. Wir führen dies unter anderem auf die bei Glaukompatienten oft erheblich gestörte okuläre, vaskuläre Regulation zurück.

Das Computergesichtsfeld und der Visus der Patienten konnte im Anschluss an den zehntägigen Studienzeitraum als signifikant verbessert gemessen werden.

Die subjektive Befindlichkeit der Patienten verbesserte sich signifikant. Sowohl direkt im Anschluss an eine Musiktherapiesitzung als auch im Gesamtverlauf der Studie.

In der Gesamtschau der Ergebnisse ist es bemerkenswert, dass mit der rezeptiven Musiktherapie eine Methode existiert, mit der bei vergleichsweise geringen Therapiekosten beachtliche Erfolge erzielt werden können. Die beiden wichtigsten pathogenetischen Komponenten dieser Erkrankung, Augeninnendruck und okuläre Perfusion, werden nachweislich positiv beeinflusst. Perfusionsstörungen gewinnen bei der

Glaukompathogenese zunehmend an Bedeutung, und es gibt bisher kein Medikament, das auch nur annähernd in der Lage wäre, die Durchblutung im Glaukomaugum so stark zu verbessern, wie es durch das hier verwendete musiktherapeutische Entspannungsprogramm geleistet wird. Zudem erweist sich die Musiktherapie als zielführend, ließen sich doch Gesichtsfeld- und Visusverbesserungen nachweisen. Dabei handelt es sich um additive Effekte der Musiktherapie, die zusätzlich zur beibehaltenen Glaukomtherapie erbracht werden. Damit ist ein wichtiges therapeutisches Ziel, nämlich den IOD maximal zu senken (um den angestrebten „Zildruck“ zu erreichen) realisiert worden. Musiktherapie ist also ebenso effektiv wie Pharmakotherapie bezüglich der IOD-Senkung, erweist sich aber eindeutig überlegen gegenüber allen Glaukomtherapien in Bezug auf die Durchblutungsverbesserung. Der Behandlungserfolg einer Glaukomtherapie hängt nicht zuletzt von der Compliance der Patienten ab. Eine gut verträgliche Therapie ohne Nebenwirkungen schafft mehr Compliance. Auch hier hat die rezeptive Musiktherapie das Potential, Akzeptanz beim Patienten zu schaffen, da sie völlig nebenwirkungsfrei anzuwenden ist. Dennoch ist die Musiktherapie, wie sie in dieser Studie angewendet wurde, noch eine Außenseitermethode und nicht für jeden Patienten geeignet. Sie setzt die Bereitschaft des Patienten voraus, sich auf diese Art der Therapie einzulassen und entsprechende Zeit zu investieren. Als kostengünstige und sehr effektive adjuvante Begleittherapie zur üblichen Glaukombehandlung ist sie sehr zu empfehlen.

Albani, C. / Gunzelmann, T. / Schmutzer, G. u.a.: Die emotionale Befindlichkeit älterer Menschen, Normierung des Profile of Mood States für über 60-Jährige, in: Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie, 2005, 38 (6), S. 431-440

Al-Jazzaf, A.M. / DeSantis, L. / Netland, P.A. / Travoprost / A potent ocular hypotensive agent, in: Drugs Today (Barc), 2003, 39, S. 61-74

Altenmüller, E. / Kopiez, R.: Schauer und Tränen: zur Neurobiologie der durch Musik ausgelösten Emotionen, in: C. Bullerjahn et al. (Hg.) Musik: gehört, gesehen und erlebt, Hannover, 2005, IfMpF-Monografie Nr. 12, S. 2-22

Anderson, D.R.: Introductory comments on blood flow autoregulation in the optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma, in: Survey of Ophthalmology, 1999, 43, S. 5-9

Arend, V.: Musik kann heilsam sein, in: Deutsches Ärzteblatt, 1997, 22, S. 32

Aydin, A. / Wollstein, G. / Price, L.L. / Schuhman, J.S.: Evaluating pulsatile ocular blood flow analysis in normal and treated glaucomatous eyes, in: American Journal of Ophthalmology, 2003, S. 448-453

Azuma, N. / Kawamura, M. / Kohsaka, S.: Morphological and immunohistochemical studies on degenerative changes of the retina and the optic nerve in neonatal rats injected with monosodium-L-glutamate, in: Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 1997, 93, S. 72-79

Baleanu, D. / Harazny, J. / Raaz, D. u.a.: Korrelation zwischen retinalen mikroangiopathischen Gefäßveränderungen und systemischen makroangiopathischen Gefäßveränderungen, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2004, 221, S. 3

Becker, B. / Montgomery, S.W. / Kass, M.A. / Shin, D.H.: Increased ocular and systemic responsiveness to epinephrin in primary open-angle glaucoma, in: Archives of Ophthalmology, 1977, 95, S. 789

Becker, C.M.: Neurotransmitter-Rezeptoren als Zielmoleküle der Retinaläsion beim Glaukom, in: in: Upmeyer, H. J. / Wiederholt, M. / Mutschler, E. (Hrsg.): Regulationsdynamik beim Glaukom / Flüssigkeitsbewegungen und Nährstofftransport am Auge / Ein interdisziplinäres Expertengespräch, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2001, S. 17-22

Becker, M. / Funk, J.: Diodenlaser-Zyklophotokoagulation als primärer chirurgischer Eingriff bei Glaukom, in: Der Ophthalmologe, 2001, 98(12), S. 1145-1148

Bernd, A.S. / Pillunat, L.E. / Böhm, A.G. / Schmidt, K.G. u.a.: Okuläre Hämodynamik und Gesichtsfeld beim Glaukom unter Dorzolamid-Therapie, in: Der Ophthalmologe, 2001, 98(5), S. 451-455

Bertram, B. / Hammers, H.: Die Prävalenz der Erblindungen wegen diabetischer Retinopathie steigt weiter, in: Zeitschrift für Praktische Augenheilkunde, 1997, 18, S. 181-184

Böhm, A.G. / Pillunat, L.E. u.a.: Fokale Verengungen retinaler Arteriolen beim Glaukom, in: Der Ophthalmologe, 2005, 102(10), S. 698-702

Böhm, A.G. / Breidenbach, K.A. u.a.: Visual funktion and perfusion of the optic nerve head after application of centrally acting calcium-channel blockers, in: Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2003, 24(1), S. 34-38

Bour, T. / Blanchard, F. / Segal, A.: Therapeutic observance and life of patients with primary open-angle glaucoma / Apropos of 341 cases in the department of Marne, in: Journal français d'ophtalmologie, 1993, 16, S. 380-391

Brubaker, R. F.: The flow of aqueous humor in the human eye, in: Trans American Ophthalmology Society, 1982, 80, S. 391

Bruhn, H.: Musiktherapie, Göttingen, Hogrefe, 2000, S. 10f.

Budde, W.M. / Jonas, J.B.: Family historie of glaucoma in the primary und secondary open-angle glaucomas, in: Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 1999, 237, S. 554-557

Butt, Z. / O'Brien, C.: Reproducibility of pulsatile ocular blood flow measurements, in: Journal of Glaucoma, 1995, 4, S. 214-218

Bullinger, M. / Heinisch, M.: Skalen zur Erfassung des Wohlbefindens / Psychometrische Analysen zum „Profile of Mood States“ (POMS) und zum „Psychological General Wellbeing Index (PGWI), in: Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie, 1990, 11(1), S. 53-61

Cairns, J.E.: Trabeculektomie / Preliminary report of a new method, in: American Journal of Ophthalmology, 1968, 5, S. 673-679

Coleman, Al: Glaucoma, in: Lancet, 1999, 354, S. 1803–1810

Camras, C.B.: Prostaglandins, , in: Ritch, R. / Shields, M.B. / Krupin, T. (Hrsg.) The Glaucomas, St. Luis, Mosby, 1989, S. 1449-1461

Dannheim, F. / Pfeiffer, N.: Empfehlungen zur medikamentösen Glaukombehandlung, in: Zeitschrift für praktische Augenheilkunde, 1998, 19, S. 417-423

Dave, H. / Kutschan, A. / Pauer, A. u.a.: Hornhautdickenmessung bei Glaukumpatienten, in: Der Ophthalmologe, 2004, 101 (9), S. 919-924

Decker-Voigt, H.H.: Herz-/Kreislaufbeschwerden, in: Musik und Gesundheit, 1997, 2, S. 33

Diestelhorst, M. / Kriegelstein, G.K.: The effect of the water-drinking test on aqueous humor dynamics in healthy volunteers, in: Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 1994, 232, S. 145-147

Draeger, J. / Rumberger, E.: Neue diagnostische Möglichkeiten durch ein vollautomatisches Applationstonometer für den Augenarzt / Vom

Goldmann-Prinzip zur automatischen Tonometrie, in: *Der Ophthalmologie*, 2000, 97(8), S. 571-573

Drance, S.M. / Nash, P.A.: The dose response of human intraocular pressure to pilocarpine, in: *Canadian Journal of Ophthalmology*, 1971, 6, S. 9

Dreyer, E.B. / Zurakowski, D. / Schumer, R.A. u.a.: Elevated glutamate in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma, in: *Archives of Ophthalmology*, 1996, 114, S. 299-305

Dudel, J.: *Allgemeine Sinnesphysiologie / Psychophysik*, in: Schmidt, R.F. (Hrsg.): *Grundriss der Sinnesphysiologie*, Berlin, Springer, 1985

Eichhorn, M.: Morphologische Grundlage der Mikrozirkulation von Retina und Chorioidea, in: Upmeyer, H. J. / Wiederholt, M. / Mutschler, E. (Hrsg.): *Regulationsdynamik beim Glaukom / Flüssigkeitsbewegungen und Nährstofftransport am Auge / Ein interdisziplinäres Expertengespräch*, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2001, S. 6-15

Eiken, J. von / Kohlhaas, M. / Stodtmeister, R. u.a.: Die Rolle der Pachymetrie in der täglichen Glaukomdiagnostik, in: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 2006, 223, S. 117-130

Erb, C.: Die Bedeutung der Frequenzverdopplungsperimetrie in der Glaukomdiagnostik, in: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 2005, 222, S.3

Erb, C.: Die Rolle der endothelialen Dysfunktion beim Glaukom, in: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 2004, 221, S. 724-728

Erb, C. / Batra, A.: Psychological characteristics of patients with normal-tension glaucoma, in: *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 1999, 237, S. 753-757

Erb, C. / Brody, S. / Rau, H.: Einfluss von mentalem und physischem Stress auf den intraokularen Druck – eine Pilotstudie, in: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 1998, 212, S. 270-274

Erb, C. / Thiel, H.J. / Flammer, J.: The psychology of the glaucoma patient, in: Current Options in Ophthalmology, 1998, 9 (II), S. 65-70

Eschstruth, P.: Einfluss akustischer und imaginativer Entspannungsmethoden auf den intraokularen Druck / Musiktherapie beim primären Offenwinkelglaukom, Inauguraldissertation, Marburg, 2004

European Glaucoma Society (Hrsg.): Terminologie und Handlungsrichtlinien zum Glaukom, Savona, 2003, S.1-34

Flaharty, P.M. / Lieb, W.E. / Sergott, R.C. / Bosley, T.M. u.a.: Color Doppler imaging / A new noninvasive technique to diagnose and monitor carotid cavernous sinus fistulas, in: Archives of Ophthalmology, 1991, S. 522-526

Flammer, Josef: Pathogenesis of Glaucomatous Optic Neuropathie (GON), in: Adv Clin Exp Med, 2004, 13(3), S. 389-394

Flammer, J. / Orgül, S. / Costa, V.P / Orzalesi, N. / Kriegelstein, G.K. u.a.: The impact of ocular blood flow in glaucoma, in: Progress in retinal and eye research, 2002, 21(4), S. 359-393

Flammer, Josef: Die Glaukomatöse Optikusneuropathie: Ein Reperfusionsschaden, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2001, 218, S. 290-291

Flammer, Josef: Glaukom / Ein Handbuch für Betroffene, Eine Einführung für Interessierte, Ein Nachschlagewerk für Eilige, Bern, Hans Huber, 2001, S. 3-74, 99-106, 281-299

Flammer, J.: Auge und Psyche, in: Kaiser, H.J. / Flammer, J.: Kinderophthalmologie, Auge und Allgemeinerkrankungen, Bern, Huber, 1999

Flammer, J. / Guthäuser, U.: Behandlung choroidaler Vasospasmen mit Kalziumantagonisten, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 1987, 190, S. 299-300

Freund, H.J. / Hefter, H.: The role of basal ganglia in rhythmic movement, in: *Advances in neurology*, 1993, 60, S. 88-92

Frotscher, Michael (Hrsg.): *Taschenatlas der Anatomie / Band 3 / Nervensystem und Sinnesorgane*, Stuttgart, 2002, S. 346

Galassi, F. / Nuzzaci, G. / Sodi, A. / Casi, P. u.a.: Color Doppler imaging in evaluation of optic nerve blood supply in normal and glaucomatous subjects, in: *International Ophthalmology*, 1992, 16, S. 273-276

Gaspar, A.Z. / Gasser, P. / Flammer, J.: The influence of magnesium on visual field and peripheral vasospasm in glaucoma, in: *Ophthalmologica*, 1995, 209, S. 11-13

Gasser, P. / Flammer, J. / Mahler, F.: Der Einsatz von Calciumantagonisten bei der Behandlung okulärer Durchblutungsstörungen im Rahmen des vasospastischen Syndroms, in: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1988, 118, S. 201-202

Geisler, M.H. / Bonvin, M. / Quibel, O.: Hornhaut- und Netzhauttemperaturen unter verschiedenen äußeren Bedingungen. Ein Modell und experimentelle Untersuchung, in: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 2004, 221, S. 311-314

Gieser, S.C. / Juzych, M. / Robin, A.L. / Schwartz, G.F.: Clinical pharmacology of adrenergic drugs, in: Ritch, R. / Shields, M.B. / Krupin, T. (Hrsg.) *The Glaucomas*, St. Luis, Mosby, 1989, S. 1425-1448

Glawischnig-Goschnik, M.: Sang- und klanglos? Möglichkeiten und Wirkungen der Musiktherapie, in: *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 2003, 153, S. 178-182

Göbel, W. / Grehn F.: Das Winkelblockglaukom / Ursachen und Differenzialdiagnosen, in: *Der Ophthalmologe*, 1998, 95(3), S. 191-205

Goldberg, I.: Should β -blockers be abandoned as initial monotherapy in chronic open-angle glaucoma? / The controversy, in: *British Journal of Ophthalmology*, 2002, 86, S. 691-695

Gonterbein, U.L.: Healing of harmony / music therapy as a historical cultural phenomenon, in: Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis, 1999, 88(21), S. 956-964

Graham, S.L. / Drance, S.M.: Nocturnal hypotension: role in glaucoma progression, in: Survey of Ophthalmology, 1999, 43, S. 10-16

Grehn, F. / Mackensen, G.: Medikamentöse Glaukomtherapie, in: Der Augenarzt, 1993, 27, S. 206-211

Grignolo, F.M. / Bongioanni, C. / Carenin, B.B.: Variation of intraocular pressure induced by psychological stress, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 1977, 170, S. 562

Grom, E. / Flasz, O. / Rosen, A.C.: Personality of glaucoma patients as shown by psychological testing, in: Glaucoma, 1981, 3, S. 167-168

Grüb, M. / Rohrbach, J.M.: Zur sozioökonomischen Bedeutung des Glaukoms, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2006, 223, S. 793-795

Grüb, M. / Mielke, J.: Kammerwasserdynamik, Kammerwasserbildung und Kammerwasserabfluss, in: Der Ophthalmologe, 2004, 101(4), S. 357-365

Gugler, A.: Apoptosis und glaucoma, in: Z. prakt. Augenheilkunde, 2000, 21, S. 257-263

Haufschild, T. / Prünke, C. / Messerli, J. / Flammer, J.: Erhöhter Endothelin-1-Plasmaspiegel bei retinalen Gefäßverschlüssen jüngerer Patienten, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2004, 221, S. 357-359

Haefliger, I.O. / Flammer, J. u.a.: Endothelium-dependent vasoactive modulation in the ophthalmic circulation, in: Progress in retinal and eye research, 2001, 20 (2), S. 209-225

Hagerb, A. / Dave, H. / Wiegand, W.: Hornhaut-Pachymetrie und Augeninnendruck, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2005, 222, S. 558-567

Hahne, Dorothee: Gefäßleiden mit neuem therapeutischen Ansatz, in: Deutsches Ärzteblatt, 2001, 23, S. A-1572

Hart, W. / Grupin, T. (Hrsg.) u.a.: The epidemiology of primary open-angle glaucoma and ocular hypertension, Mosby / St. Louis / Baltimore / Philadelphia / Toronto /1989, S. 789-795

Hattenhauer MG u.a.: The probability of blindness from open-angle glaucoma, in: Ophthalmology, 1998, 105, S. 2099-2104

Hayreh, S.S. / Podhajsky, P. / Zimmermann, M.B.: Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders, in: Ophthalmologica, 1999, 213, S. 76-96

Hayreh, S.S. / Podhajsky, P. / Zimmermann, M.B.: Beta-blocker eyedrops and nocturnal arterial hypotension, in: American Journal of Ophthalmology, 1999, 128, S. 301-309

Heijl, A. / Leske, M.C. / Bengtsson, B. u.a.: Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression / Results from the Early Manifest Glaucoma Trial, in: Archives of Ophthalmology, 2002, 120, S. 1268-1279

Heijl, A. / Bengtsson, B.: The effect of perimetric experience in patients with glaucoma, in: Archives of Ophthalmology, 1996, 114, S. 19-22

Herkel, U. / Pfeiffer, N.: Innovative Glaukomtherapie / Glaukomtherapie mit lokalen Karboanhydrasehemmern, in: Der Ophthalmologe, 2001, 98(10), S. 929-933

Hick, C. / Hick A. (Hrsg.): Kurzlehrbuch der Physiologie, München / Jena, Urban & Fischer, 2002, S. 82-83

Hildebrand, Gunther: The autonomous time structure and its reactive modifications in the human organism, in: Rensing, L. / van der Heiden, U. / Mackey, M.C. (Hrsg.) Temporal disorder in human oscillatory system, New York, Springer, 1987, S. 160-174

Hildebrand, Gunther: Zur Physiologie des rhythmischen Systems, in: Beiträge zu einer Erweiterung der Heilkunst, 1986, 39, S. 8-30

Hiller, Hartmut: Stress und Glaukom / Ein Beitrag zur Ätiologie des Glaukomanfalls, Dissertation, Jena, 1963, S. 85

Hink, R.F. / Kodera, K. / Yamada, O. / Kaga, K. u.a.: Binaural interaction of a beating frequency following response, in: Audiology, 1980, 19, S. 36-43

Hoste, A.M. / Sys, S.U.: The relaxant action of betaxolol on isolated bovin retinal microarteries, in: Current Eye Research, 1994, 13, S. 483-487

Huber, K.K. / Plange, N. / Arend, O. / Remky, A.: Doppler-Sonographie bei Normaldruckglaukom, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2006, 223, S. 156-160

Iester, M. / Mikelberg, F.S.: Optic nerve head morphologic characteristics in high-tension and normal-tension glaucoma, in: Archives of Ophthalmology, 1999, 117, S. 1010-1013

Inan, Ü.Ü. / Yavas, G. / Öztürk, F.: Können zilioretinale Arterien altersabhängige Makuladegeneration beeinflussen?, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2007, S. 127-128

James, C. / Smith, S.: Pulsatile ocular blood flow in patients with low tension glaucoma, in: British Journal of Ophthalmology, 1991, S. 466-470

Junker, F.K.: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Umweltreizen auf den Augeninnendruck, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 1976, 186, S. 816

Kaiser, H.J. / Erb, C. / Flammer, J.: Auge und Psyche, in: Uexküll von, T. / Adler, R.H. / Herrmann, J.M.: Psychosomatische Medizin, Modelle ärztlichen Denkens und Handelns, München, Urban & Fischer, 2002

Kaiser, H.J. / Schoetzau, A. / Flammer, J.: The frequency distribution of blood-flow velocities in the extraocular vessels, in: Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 1996, 234(9), S. 537-541

Kaluza, G. / Stempel, I. / Maurer, H.: Stress reactivity of intraocular pressure after relaxation training in open-angle glaucoma patients, in: Journal of Behavioural Medicine, 1996, 19(6), S. 587-598

Kaluza, G. / Stempel, I.: Autogenes Training in der Augenheilkunde dargestellt am Beispiel des Glaukoms, Heidelberg, Kaden, 1994, S. 54-62

Kass, M.A. / Heuer, D.K. / Higginbotham, E.J. u.a.: The Ocular Hypertension Treatment Study / A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma, in: Archives of Ophthalmology, 2002, 120, S. 701-713

Kellmann, M. / Golenia, M.: Skalen zur Erfassung der aktuellen Befindlichkeit im Sport, in: Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 2003, 54(11), S. 329-330

Kermer, P. / Bähr, M.: Programmierter Zelltod in der Netzhaut / Molekulare Mechanismen und Therapeutische Ansätze, in: Der Ophthalmologe, 2005, 102(7), S. 674-678

Klemm, M.: Aktuelle Aspekte zur Quantifizierung der Zirkulation beim Glaukom, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2004, 221, S. 2

Klink, T.: Behandlungskonzepte beim Glaukom im Spätstadium, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2006, 223, S. 2

Kosoko, O. / Quigley, H.A. / Vitale, S. u.a.: Risk factors for noncompliance with glaucoma following-up visits in a residents eye clinic, in: Ophthalmology, 1998, 105, S. 2105-2122

Körner-Herwig, B. / Sachse, R.: Biofeedback-Therapie / Klinische Studienanwendung in der Praxis, Stuttgart, Kohlhammer, 1988, S. 138-146, 157-163

Kremmer, Stefan u.a.: Das kardiovaskuläre Risikoprofil bei der Progression der Glaukomerkrankung, in: Deutsches Ärzteblatt, 2000, 34, S. 2241

Kriegelstein, G. K.: Die großen Therapiestudien zum Glaukom, in: Der Ophthalmologe, 2003, 100 (6), S. 484-492

Kriegelstein, G.K. / Jacobi, P.C. / Konen, W. / Mietz, H.: Manual der Glaukomchirurgie, Heidelberg, Kaden, 1998, S. 3, 34-37, 68-72

Krumpaszky, H. / Klauß, V.: Erblindungsursachen in Bayern, in: Klin. Mbl. Augenheilkunde, 1992, 200, S. 142-146

Küchle, H.J. / Busse, H.: Taschenbuch der Augenheilkunde, Stuttgart, Huber, 1991, S. 235-261

Kuba, G.B. / Austermann, P. / Kroll, P.: Okulärer Blutfluss bei Patienten mit asymmetrischen Glaukom, in: Der Ophthalmologe, 2002, 99(11), S. 835-838

Kümmel, W.F.: Musik und Medizin / Ihre Wechselbeziehungen in Theorie u. Praxis von 800 bis 1800, Habilitationsschrift, Freiburg / München, Alber, 1977

Kulich, W. / Bernatzky, G. / Hesse, H.P. / Wendtner, F. u.a.: Musiktherapie – Wirkung auf Schmerz, Schlaf und Lebensqualität bei Low back pain, in: Wiener Medizinische Wochenschrift, 2003, 153, S. 217-221

Lang, Gerhard K.: Augenheilkunde / Glaukom, Stuttgart, Thieme, 1998, S. 237-281

Lane, J.D. / Kasian, S.J.: Binaural Auditory Beats Affect vigilance Performance and Mood, in: Physiology & Behaviour, 1997, 63(2), S. 249-252

Langham, M.E. / To`Mey, K.F.: A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure, in: Experimental Eye Research, 1978, 27(1), S. 17-25

Lanzl, I.M. / Witta, B. / Kotliar, K. / Vilser, W.: Reaktion retinaler Gefäßdurchmesser auf 100% O₂-Atmung, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2000, 217. S. 231-135

Laties, A. M.: Central retinal artery innervation / Absence of adrenergic innervation to intraocular branches, in: Arch. Ophthalmology, 1967, 77, S. 405-409

Lecourt, E.: Praktische Musiktherapie, Salzburg, Otto Müller, 1979

Le Scouarnec, R.P. / Poirier, R.M. / Owens, J.E. / Gauthier, J. u.a.: Use of binaural beat tapes for treatment of anxiety / a pilot study of tape preference and outcomes, in: Alternative therapies in health and medicine, 2001, 7(1), S. 58-63

Leske, C.M. / Heijl, A. / Hussein, M. / Bengtsson, B. / Hyman, L. u.a.: For the Early Manifest Glaucoma Trial Group / Factors for glaucoma progression and the effect of treatment, in: Archives of Ophthalmology, 2003, 1210, S. 48-569

Levi, L. / Schwartz, B.: Decrease of ocular pressure with oral metyrapone / A double-masked crossover trial, in: Archives of Ophthalmology, 1987, 105, S. 777

Lewis, A.K. / Osborn, I.P. / Roth, R.: The effect of hemispheric synchronization on intraoperativ analgesia, in: Anaesthesia & Analgesia, 2004, 98(2), S. 533-536

Lieb, W.E. / Shields, J.A. / Cohen, S.M. / Merton, D.A. u.a.: Color Doppler imaging in the management of intraocular tumors, in: Ophthalmology, 1990, 97(12), S. 1660-1664

Lietz-Partsch, Andrea / Flammer, Josef u.a.: Decreased Heidelberg Retina Flowmeter (HRF) parameter „flow“ at the papilla shortly after smoking a cigarette, in: Klinische Monatsblätter Augenheilkunde, 2001, 218, S. 332-334

Lippa, E.A.: Carbonic anhydrase inhibitors, in: Ritch, R. / Shields, M.B. / Krupin, T. (Hrsg.) The Glaucomas, St. Luis, Mosby, 1989, 70, S. 1463-1482

Lütjen-Drecoll, E. / Rohen, J.W.: Augenwunder – eine funktionell-anatomische Reise durch das Auge, Heidelberg, Kaden, 2007, S. 102f., 140f.

Lütjen-Drecoll, E.: Aging and Age Related Ocular Diseases / Preface, in: Ophthalmologica, 2000, 214, S. 5

Lütjen-Drecoll, E.: Pathomorphologie der Kammerwinkelregion beim Glaukom, in: Krieglstein, G. K. (Hrsg.): Glaukom – eine Standortbestimmung, Heidelberg, Kaden, 1997

Marc, F.: Zur Frage der psychischen Komponente bei der Erkrankung an Glaukom, Technische Universität München, München, Dissertation, 1978

Marchini, G. / Babighian, S. / Specchia, L. u.a.: Evaluation of the new Ocuton S tonometer, in: Acta Ophthalmologica Scandinavia, 2002, 80, S. 167-171

Mardin, C.: Papille als progressiver Faktor beim Glaukom, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2005, 222, S. 5

Mardin, C.Y. / Junemann, A.G.M.: The diagnostic value of optic nerve imaging in early glaucoma, in: Current Opinion in Ophthalmology, 2001, 12, S. 100-104

Martens-Lobenhoffer, J. / Banditt, P.: Clinical pharmacokinetics of dorzolamide, in: Clinical Pharmacokinetics, 2002, 41 (3), S. 197-205

Martin, X.D.: Normal intraocular pressure in man, in: Ophthalmologica, 1992, 205, S. 57-63

Masluk, T.J.: Peak and other exceptional experiences during the “Gateway Voyage”, in: Hemi-Sync®-Journal, 1996, S. 3-4

Maurer, Heidrun: Autogenes Training bei Patienten mit Weitwinkelglaukom, Inauguraldissertation, Marburg, Tectum, 1994

McKinnon, S.J.: Glaucoma, apoptosis and neuroprotection, in: *Current opinion in ophthalmology*, 1997, 8, S. 28-37

Medeiros, F.A. / Pinheiro, A. / Moura, F.C. / Leal, B.C. / Susanna, R.: Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients, in: *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 2002, 18, S. 489-498

Mermoud, A.: Sinostomy and deep sclerectomy, in: *Eye*, 2000, 14, S. 531-535

Miyazaki, Y. / Matsuo, T. / Kurabayashi, Y.: Immobilization Stress Induces Elevation of Intraocular Pressure in Rabbits, in: *Ophthalmic Research*, 2000, 32, S. 270-277

Michaelson, I. C.: *Retinal circulation in man and animals*, Springfield, Charles C. Thomas, 1954

Michelson, G. / Schmauss, B. / Langhans, M.J. / Harazny, J. u.a.: Principle, validity, and reliability of scanning laser Doppler flowmetry, in: *Journal of Glaucoma*, 1996, 5(2), S. 99-105

Miller, K.M. / Quigley, H.A.: Comparison of optic disc features in low-tension and typical open-angle glaucoma, in: *Ophthalmic Surgery*, 1987, 18, S. 882-889

Mittag, T.W.: Adrenergic and dopaminergic drugs in glaucoma, in: Ritch, R. / Shields, M.B. / Krupin, T. (Hrsg.) *The Glaucomas*, St. Luis, Mosby, 1989, S. 1409-1424

Moore, Keith L.: *Grundlagen der medizinischen Embryologie*, Stuttgart, Enke, 1996, 170-174

Moroi, S.E. / Gottfredsdottir, M.S. / Scheingart, M.T u.a.: Cystoid macular oedema associated with latanoprost therapy in a case series of patients with glaucoma and ocular hypertension, in: *Ophthalmology*, 1999, 106, S-1024-1029

Nardin, G.F. / Zimmerman, T.J.: Ocular Cholinergic agents, in: Ritch, R. / Shields, M.B. / Krupin, T. (Hrsg.) *The Glaucomas*, St. Luis, Mosby, 1989, 66, S. 1399-1409

Nasemann, J.E.: Vasoaktive Therapie des Glaukoms – Therapeutische Optionen, in: Krieglstein, G. K. (Hrsg.): *Glaukom – eine Standortbestimmung*, Heidelberg, Kaden, 1997

Newman, J.: Putting the puzzle together Part I / Toward a general theory of the neural correlates of consciousness, in: *Journal of Consciousness Studies*, 1997, 4(1), S. 47-66

Nguyen, T.D. / Polansky, J.R. u.a.: In vitro localization of TIGR/MYOC in trabecular meshwork extracellular matrix and binding to fibronectin, in: *Investigative ophthalmology & Visual science*, 2002, 43(1), S. 151-156

Nickells, R.W.: Retinal Ganglion cell death in glaucoma / The how, the why, and the maybe, in: *Journal of Glaucoma*, 1996, 5, S. 345-356

Nöcker-Ribaupierre, M.: Geschichte, Methode und Anwendungsgebiete der Musiktherapie, in: Kraus, W.: *Die Heilkraft der Musik / Einführung in die Musiktherapie*, München, C.H. Beck, 2002, S. 31-48

Nöcker-Ribaupierre, M.: Hörorgan / Entwicklung und Bedeutung, in: Decker-Voigt (Hrsg.): *Lexikon der Musiktherapie*, Göttingen, Hogrefe, 1996, S. 130-133

Ohlmann, A. / Tamm, E.R.: Die Rolle des Myocilins bei der Pathogenese des primären Offenwinkelglaukoms, in: *Der Ophthalmologe*, 2002, 99(9), S. 672-677

Osborne N. N. / Schmidt K. G.: Neuroprotektion bei Glaukom bleibt ein Konzept, in: *Der Ophthalmologe*, 2004, 101(11), S. 1087-1092

Osborne, N.N. / Ugarte, M. / Chao, M. / Chidlow, G. u.a.: Neuroprotection in relation to retinal ischemia and relevance to glaucoma, in: *Survey of Ophthalmology*, 1999, 43, S. 102-128

Oster, G.: Auditory beats in the brain, in: Scientific American, 1973, 229, S. 94-102

Otto, A.: Musik die uns berührt, in: Psychologie Heute, 2006, 5, S. 32-35

Pache, M. / Flammer, J.: A Sick Eye in a Sick Body? Systemic Findings in Patients with Primary Open-angle Glaucoma, in: Survey of Ophthalmology, 2006, 51(3), S.179-211

Pache, M. / Funk, J.: Hightech in der Glaukomdiagnostik, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2006, 223, S. 503-508

Padmanabhan, R. / Hildreth, A.J. / Lawas, D.: A prospective, randomised, controlled study examining binaural beat audio and pre-operative anxiety in patients undergoing general anaesthesia for day case surgery, in: Anaesthesia, 2005, 60(9), S. 874-877

Pahn, J.: Emotion in Sprechen und Singen, in: Sprache Stimme Gehör, 2004, 28, S. 146-149

Palmberg, P.: Gonioscopy, in: Rich, R. / Shields, M.B. / Krupin, T. (Hrsg.) : The Glaucomas, St. Louis, Mosby, 1996, S. 455-469

Picht, G. / Grehn, F.: Sickerkissenentwicklung nach Trabekulektomie, Klassifikation, Histopathologie, Wundheilungsprozeß, in: Der Ophthalmologe, 1998, 95(5), S. 380-387

Pfeiffer, Norbert: Glaukom / Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Stuttgart, Thieme, 2005, S.17-23, 27-38, 48-70

Pfeiffer, Norbert: Glaukom / Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Compliance, Stuttgart, Thieme, 2001

Pfeiffer, Norbert: Glaukomtherapie im Wandel, in: Glaukom aktuell, 2000, 2, S. 12

Pfeiffer, Norbert: Moderne medikamentöse Glaukomtherapie, in: Deutsches Ärzteblatt, 1999, 23, S. A-1578 / B-1331 / C-1245

Pillunat, Lutz E.: Neue Therapiemöglichkeiten öffnen neue Chancen, in: Allergan Sonderveröffentlichungen, 1999, S. 1

Pisella, P.J. / Pouliquen, P. / Baudouin, C.: Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication, in: British journal of Ophthalmology, 2002, 86(4), S. 418-423

Plange, N. / Remky, A. / Arend, O.: Papilläre Füllungsdefekte in Fluoreszein-Angiographien bei Glaukom / Eine retrospektive klinische Studie, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2001, 218, S. 214-221

Quaranta, L. / Bettelli, S. / Uva, M.G. / Semeraro, F. u.a.: Effect of Ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma, in: Ophthalmology, 2003, 110, S. 359-362

Quigley, A.: Number of people with glaucoma worldwide, in: Br. J. Ophthalmology, 1996, 80, S. 389-393

Quigley, H.A. / Addicks, E.M.: Chronic experimental glaucoma in primates II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 1980, 19, S. 137-152

Radius, R.L.: Use of betaxolol in the reduction of elevated intraocular pressure, in: Archives of Ophthalmology, 1983, 101, S. 898

Rautenstrauß, Bernd u.a.: Genetische Grundlage der Glaukome, in: Deutsches Ärzteblatt, 1997, 45, S. A-2996 / B-2554 / C-2366

Remky, A. / Arend, O.: Intraindividuelle Variabilität der Blau-Gelb-Perimetrie, in: Der Ophthalmologe, 2000, 97 (11), S. 774-780

Rhee, D.J. / Spaeth, G.L. / Myers, J.S. / Steinmann, W.C. u.a.: Prevalence of the use of complementary and alternative medicine for glaucoma, in: Ophthalmology, 2002, 109, S. 438-443

Richard, Gisbert: Ophthalmologischer Untersuchungskurs, Stuttgart, Thieme, 1992, S. 135-146

Ritch, R.: Potential role for Ginkgo biloba extract in the treatment of glaucoma, in: Medical Hypotheses, 2000, 54, S. 221-235

Riva, C.E. / Grunwald, J.E. / Sinclair, S.H. / Petrig, B.L.: Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 1985, S. 1124-1132

Roberts, P.D. / McCollum, G. / Holly, J.E.: Cerebella rhythms / Exploring another metaphor, in: Behavioural & Brain Sciences, 1996, 19, S. 146-147

Roth, G.: Das Gehirn und seine Wirklichkeit / Kognitive Neurobiologie und ihre philosophischen Konsequenzen, Frankfurt, Suhrkamp, 1997

Roukonen, P.C. / Schwentek, T. / Draeger, J.: Klinische Vergleichsmessungen des Selbsttonometers Ocuton S mit der Applanationstonometrie nach Goldmann, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2005, 222, S. 7

Sachsenweger; Matthias: Augenheilkunde, Stuttgart, Thieme, 1994, S. 254-282

Sauerborn, G. / Schmitz, M. / Franzen, U. / Florian, I.: Stress and intraocular pressure in myopes, in: Psychology and Health, 1992, 6, S. 61

Schmidt, K.G. / Pillunat, L.E. / Osborne, N.N.: Ischämie und Hypoxie / Ein Erklärungsversuch zur unterschiedlichen Absterberate retinaler Ganglienzellen bei Glaukom, in: Der Ophthalmologe, 2004, 101(11), S. 1071-1075

Scheuerle, A.F. / Schmidt, E. / Kruse, F.E. / Rohrschneider, K.: Diagnostik und Verlaufskontrolle beim Glaukom mit dem Heidelberger Retina Tomograph, in: Der Ophthalmologe, 2003, 100(1), S. 5-12

Schiefer, U. / Schiller, J. / Paetzold, J. u.a.: Evaluation ausgedehnter Gesichtsfelddefekte mittels computerassistierter kinetischer Perimetrie, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2001, 218, S. 13-20

Schmerl, E. / Steiberg, B.: Multiple stresses, intraocular pressure, and acute glaucoma, in: American Journal of Ophthalmology, 1955, 39, S. 332

Schmidt, R.F. / Thews, G. (Hrsg.): Physiologie des Menschen, Berlin / Heidelberg, Springer, 1995

Schott, U.: Psychophonie gegen Migräne / Ein neues Biofeedbackverfahren für psychovegetative Symptome, in: Report Naturheilkunde / Fachwissen und Informationen für die naturheilkundliche Praxis, 1998, Heft 1-2

Schuman, J.S.: Antiglaucoma medications / A review of safety and tolerability issues related to their use, in: Clinical therapeutics, 2000, 22(2), S. 167-208

Selbach, J.M. / Lutjen-Drecoll, E. u.a.: Efferent and afferent innervation of primate trabecular meshwork and scleral spur, in: Investigative ophthalmology & Visual science, 2000, 41(8), S. 2184-2191

Shields, M. Bruce / Krieglstein, Günter Karl: Glaukom / Grundlagen, Differentialdiagnose, Therapie, Berlin / Heidelberg, Springer, 1993, S. 1-2, 5-27, 161-164, 165-183

Silbernagl, S. / Klinke, R. (Hrsg.): Lehrbuch der Physiologie, Stuttgart, Georg Thieme, 1996, S. 141-184, 435-483

Silbernagl, S. / Despopoulos, A.: Taschenatlas der Physiologie, Stuttgart, Georg Thieme, 1991, S. 176-180, 260

Sisk, D.R. / Kuwabara, T.: Histologic changes in the inner retina of albino rats following intravitreal injections of monosodium L-glutamate, in: Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 1985, 223, S. 250-258

Smith, D.A. / Trope, G.E.: New generation portable tonometers / comparison of keta and Goldmann tonometers, in: Canadian Journal of Ophthalmology, 1989, 24, S. 308

Smith, J.C. / Marsh, J.T. / Greenberg, S. / Brown, W.S.: Human auditory frequency-following responses to a missing fundamental, in: Science, 1978, 201, S. 639-641

Smith, J.C. / Marsh, J.T. / Brown, W.S.: Far-field recorded frequency-following responses / Evidence for the locus of brainstem sources, in: Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1975, 39, S. 465-472

Sommer, A. / Tielsch, J.M. / Katz, J. / Quigley, H.A. u.a.: Relationship between intraocular pressure and primary open-angle glaucoma among with and black Americans / The Baltimore Eye Survey, in: Archives of Ophthalmology, 1991, 109, S. 1090-1095

Spraul, C.W. / Lang, G.E. u.a.: Morphometrische Veränderungen der Choriokapillaris sowie der Chorioidea in Augen mit fortgeschrittener glaukomatöser Schädigung, in: Der Ophthalmologe, 2000, 97(10), S. 663-668

Springer, C. / Bültmann, S. / Krastel, H. / Rohrschneider, K.: Objektivierung der Sehfunktion bei Begutachtungen, in: Der Ophthalmologe, 2007, 104(6), S. 474-479

Stamper, R.L. / Wigginton S.A. / Higginbotham E.J.: Primary drug treatment for glaucoma / beta-blockers versus other, in: Survey of Ophthalmology, 2002, 47, S. 63-73

Stefan, C. / Cucea, R u.a.: Vascular risk factors in glaucoma, in: Oftalmologia, 1998, 45, S. 1090-1095

Stempel, Ilse: Autogenes Training und andere Entspannungsmethoden in der Augenheilkunde dargestellt am Beispiel des Glaukoms, Heidelberg, Kaden Verlag, 2007, S. 14-15, 29f.

Stempel, Ilse: Keine Angst vor Grünem Star, Ursachen, Hintergründe, Begleittherapie, Essen, KVC-Verlag, 2006, S. 22f., 29-34, 49-50, 120-133, 151-153, 171-176

Strobel, W. / Huppmann, G.: Musiktherapie / Grundlagen, Formen, Möglichkeiten, Göttingen, Hogrefe, 1978, S. 16

Strokes, J. / Noble, J. / Brett, L. u.a.: Distribution of glucocorticoid and mineralcorticoid receptors and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenases in human and rat ocular tissues, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2000, 41, S. 1629-1638

Stumpff, F. / Widerholt, M.: Aging and Age Related Ocular Diseases / Regulation of Trabecular Meshwork Contractility, in: Ophthalmologica, 2000, 214, S. 33-53

Thale, A. / Gardes, R.S.: Veränderung der Extrazellulärmatrix in der Lamina cribrosa von Patienten mit sekundärem Glaukom, in: Der Ophthalmologe, 1996, 93, S. 586-591

The AGIS Investigators / The advanced glaucoma intervention study (AGIS): The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration, in: American Journal of Ophthalmology, 2000, 130, S. 429-440

Tielsch, J.M. / Katz, J. / Singh, K. / Quigley, H.A. u.a.: A population-based evaluation of glaucoma screening, in: American Journal of Epidemiology, 1991, 134, S. 1102-1110

Timmermann, T.: Rezeptive und aktive Musiktherapie in der Praxis, in: Kraus, W.: Die Heilkraft der Musik / Einführung in die Musiktherapie, München, C.H. Beck, 2002, S. 50-65

Versteeg, W.: Experimentelle Untersuchung zum Problem Glaukom und Persönlichkeitsprofil, Dissertation, Bonn, 1975, S. 24f.

Vilser, W. / Schweitzer, D. / Konigsdorffer, E. / Jutte, A.: Principal possibilities and limitations of fluorescent angiographic procedures for the

measurement of the flow-physical magnitudes of the retinal circulatory system, in: Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 1981, 217(3), S. 199-211

Vogel, A. / Pfeiffer, N. / Schwenn, O.: Patientencompliance in der Glaukomtherapie, in: Der Ophthalmologe, 2002, 99(12), S. 964-972

Vogt, R. / Duncker, G.I.W.: Anwendbarkeit der Selbsttonometrie unter ambulanten Bedingungen zur Gewinnung von Tagesprofilen des intraokularen Druckes, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2005, 222, S. 814-821

Vollert, J.O. / Störk, T. / Rose, M. / Möckel, M.: Musik als begleitende Therapie bei koronarer Herzkrankheit / Therapeutische Musik verringert Angst, Stress und β -Endorphinkonzentrationen bei Patienten einer Herzsportgruppe, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2003, 128, S. 2712-2716

Vorwerk, C.K. / Naskar, R. / Dreyer, E.B.: Die exzitotoxische Hypothese der Glaukomgenese, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 1999, 214, S. 2-11

Vorwerk, C.K. / Lipton, S.A. / Hyman, B.T. u.a.: Chronic low dose glutamate is toxic to retinal ganglion cells / Toxicity blocked by memantine, in: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 1996, 37, S. 1618-1624

Wagenfeld, L. / Zeitz, O. / Wirtz, N. / Galambos, P. u.a.: Die Wirkung freier Sauerstoffradikalen auf okuläre Gefäße / Ein In-vitro-Modell für Vasospasmen, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2006, 223, S. 9

Wagner, E.: Tränenpünktchenkompression spart Arzneimittel ein, in: Zeitschrift für praktische Augenheilkunde, 1993, 14, S. 63-64

Waldock, A. / Snape, J. / Graham, C.M.: Effects of glaucoma medications on the cardiorespiratory and intraocular pressure status of newly diagnosed glaucoma patients, in: British Journal of Ophthalmology, 2000, 84, S. 710-713

Wang, J.J. / Mitchell, P. / Smith, W.: Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma?, Findings from the Blue Mountains Eye Study, in: Ophthalmology, 1997, 104, S. 1714-1719

Waugh, J. / Jarvis, B: Travoprost, in: Drugs & Aging, 2002, 19, 465-471

Weih L. / Mukesh N. u.a.: Prevalence and Predictors of Open-angle Glaucoma, Results from the Visual Impairment Project, in: Ophthalmology, 2001, 108, 1966-1972

Weinreb, R.N. / Tsai, C.S.: Laser trabeculoplasty, in: Ritch, R. / Shields, M.B. / Krupin, T. (Hrsg.) The Glaucomas, St. Luis, Mosby, 1996, S. 1575-1590

Wiermann, A. / Galambos, P. / Vafiadis, J. / Wagenfeld, L. u.a.: Retrobulbäre Hämodynamik bei Hochdruck- und Normaldruckglaukompatienten / Diagnostische Bedeutung von Tinnitus, Migräne und raynaudartigen Beschwerden, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2007, 224, S. 396-400

Wiermann, Anne: Vergleichende Befundung der okulären Perfusion mittels Langham-OBF und Doppler-Sonographie, Dissertation, Hamburg, 2005, S. 23f.

Wetzel, C.: Hornhautdicke und Augeninnendruckmessung, in: Zeitschrift für praktische Augenheilkunde, 2000, 21, S. 75-79

Wheeler, L.A. / Lai, R. / Woldemussie, E.: From the lab to the clinic / Activation of an alpha-2 agonist pathway is neuroprotectiv in models of retinal and optic nerve injury, in: European journal of Ophthalmology, 1999, 9, S. 17-21

Wiederholt, M. : Flüssigkeitsbewegungen im Auge, in: Upmeyer, H. J. / Wiederholt, M. / Mutschler, E. (Hrsg.): Regulationsdynamik beim Glaukom / Flüssigkeitsbewegungen und Nährstofftransport am Auge / Ein interdisziplinäres Expertengespräch, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2001, S. 1-5

Wiederholt, M.: Die glaukomatöse Optikusneuropathie ist zu behandeln, in: Springer - Beilage für Ophthalmologen, 2000, 8, S. 9

Wiederholt, M.: in: Krieglstein, G.K. (Hrsg.): Glaukom – eine Standortbestimmung / Pharmakologische Regulation der kontraktiven Eigenschaften des Trabekelmaschenwerkes, Heidelberg, Kaden, 1997

Wigginton, S.A. / Higginbotham, E.J.: Primary drug treatment for glaucoma / Beta-blockers versus other medications for glaucoma / Choosing beta-blockers for initial medical therapy for glaucoma, in: Survey of Ophthalmology, 2002, S. 63-73

Wihl, Christian: Glaukom und Autogenes Training / Pilotprojekt an der Universitäts-Augenklinik Marburg, Inauguraldissertation, 1992

Whitacre, M.M. / Stein, R.: Sources of error with use of Goldmann-type tonometers, in: Survey of Ophthalmology, 1993, 38, S. 1-30

Wolfensberger, T.: Modulation des Flüssigkeitsaustausches via retinales Pigmentepithel, in: Upmeyer, H. J. / Wiederholt, M. / Mutschler, E. (Hrsg.): Regulationsdynamik beim Glaukom / Flüssigkeitsbewegungen und Nährstofftransport am Auge / Ein interdisziplinäres Expertengespräch, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2001, S. 70-79

Yuksel, N. / Karabas, L. / Altintas, O. / Yildirim, Y. u.a.: A comparison of the short-term hypotensive effects and side effects of unilateral brimonidine and apraclonidine in patients with elevated intraocular pressure, in: Ophthalmologica, 2002, 216, S. 45-49

Zaki, N.V. / Sekundo, W.: Prospektiver Vergleich zwischen der Ultraschall-Pachymetrie und der optischen Pachymetrie mittels Topocon SP2000, in: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2006, 223, S. 1

Zeits, O. / Galambos, P. / Vafiadis, J. / Matthiessen E.T. u.a.: Lageabhängigkeit der Durchblutung des Sehnervenkopfes, VNA-Tagung 2004

Zenker, Wolfgang (Hrsg.): Benninghoff Anatomie / Makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen / 3. Band Nervensystem, Haut und Sinnesorgane, München, Urban & Schwarzenberg, 1985, S. 515ff.

Zykla-Menhorn, Vera: Glaukom: Vaskuläre Faktoren lange unterschätzt, in: Deutsches Ärzteblatt, 2000, 15, S. A-952 / B-595 / C-742

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

| | | |
|---------|--------------------------------------|----|
| Abb. 1 | Die Kammerwinkelregion | 15 |
| Abb. 2 | Der Schlemmsche Kanal | 16 |
| Abb. 3 | Überblick über das Auge | 18 |
| Abb. 4 | Die Gefäßversorgung des Auges I | 19 |
| Abb. 5 | Die Gefäßversorgung des Auges II | 20 |
| Abb. 6 | Das Trabekelwerk | 25 |
| Abb. 7 | Tonometrie | 39 |
| Abb. 8 | Wasserbelastungstest | 46 |
| Abb. 9 | Der KAB Fragebogen | 72 |
| Abb. 10 | Der POMS Fragebogen | 74 |
| Abb. 11 | Spaltlampe mit Applanationstonometer | 75 |
| Abb. 12 | Das OBF | 76 |
| Abb. 13 | Das Projektionsperimeter | 76 |
| Abb. 14 | Der Rodavist von Rodenstock | 77 |
| Abb. 15 | Augeninnendruck, Übersicht | 78 |
| Abb. 16 | Augeninnendruck, prae / post | 79 |
| Abb. 17 | Augeninnendruck, 1. / 10. Tag | 80 |
| Abb. 18 | Augentemperatur, Übersicht | 80 |
| Abb. 19 | Augentemperatur, prae / post | 81 |
| Abb. 20 | Augentemperatur, 1. / 10. Tag | 82 |
| Abb. 21 | Der Visus | 82 |
| Abb. 22 | Das Computergesichtsfeld | 83 |
| Abb. 23 | OBF, Übersicht | 84 |
| Abb. 24 | OBF, 1. Tag / 10. Tag | 85 |
| Abb. 25 | Wasserbelastungstest | 86 |
| Abb. 26 | KAB, Übersicht | 87 |
| Abb. 27 | KAB, prae / post | 88 |
| Abb. 28 | POMS, Übersicht | 89 |
| Abb. 29 | Chronomedizin nach Hildebrand | 93 |
| Tab. 1 | Hagen- Poiseuille-Gesetz | 30 |
| Tab. 2 | Augeninnendruck, prae / post | 78 |
| Tab. 3 | Augeninnendruck, 1. / 10. Tag | 79 |
| Tab. 4 | Augentemperatur, prae / post | 81 |
| Tab. 5 | Augentemperatur, 1. Tag / 10. Tag | 81 |
| Tab. 6 | Visus, prae / post | 83 |

| | | |
|---------|----------------------------------|----|
| Tab. 7 | Gesichtsfeld, prae / post | 84 |
| Tab. 8 | OBF, prae / post | 85 |
| Tab. 9 | OBF, 1. / 10. Tag | 85 |
| Tab. 10 | Wasserbelastungstest prae / post | 87 |
| Tab. 11 | KAB, prae / post | 88 |
| Tab. 12 | POMS, prae / post | 89 |

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren in Gießen:

Alzen, Askevold, Bauer, Baumann, Beckmann, Benedum, Bödecker, Dreyer, Dudeck, Duncker, Franke, Friedrich, Gallhofer, Gerlich, Geyer, Giese, Glanz, Grimminger, Gründer, Hempelmann, Hinsch, Hodapp, Kaps, Kaufmann, Katz, Knorpp, Kummer, Künzel, Langer, Lieven von, Lindemann, Ludwig, Maier, Mayser, Muhrer, Padberg, Piper, Pralle, Rau, Reimer, Reiter, Sachs, Schäffer, Schill, Schmidt, Schneider, Schulz, Schwemmler, Seeger, Syed Ali, Snipes, Sticher, Stoeckmann, Stürz, Sziegoleit, Teschemacher, Tillmanns, Valerius, Weidner, Weiler, Weitowitz, Zahner, Zimmer, Zygmunt

Danksagung

An erster Stelle gilt mein besonderer Dank Frau Prof. Dr. med. I. Stempel für die Überlassung des Themas und die stets hilfreiche und freundliche Unterstützung bei der Durchführung und Fertigstellung der Arbeit. Herzlichen Dank für Alles.

Herrn Prof. Dr. med. P. Kroll danke ich für die Möglichkeit, sämtliche Untersuchungsgeräte der Klinik für Augenheilkunde benutzt haben zu dürfen, sowie Einsicht in alle erforderlichen Unterlagen erhalten zu haben.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. K. Strauch vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie für die freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Arbeit.

Frau Karola Pflock und Frau Carina Zimmermann danke ich für das sicherlich sehr ermüdende Korrekturlesen dieser Arbeit.

Herrn Dr. med. P. Eschstruth danke ich für sein stets offenes Ohr bei Fragen meinerseits.

Nicht zuletzt danke ich allen teilnehmenden Patienten für ihre Geduld, ihr Engagement und ihr Vertrauen.