

Gesichtsfelduntersuchung in klinischen Glaukomstudien

Einschlußkriterien, Reliabilität, Scores, Progressionsbeurteilung

Dr. Annette Troost, Augenklinik, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

Ziel

- Überblick über die Methoden der Gesichtsfelduntersuchung und –auswertung in großen klinischen Glaukomstudien
- Grundlage zur Erstellung von standardisierten Methoden der Gesichtsfelduntersuchung und –auswertung für zukünftige Glaukomstudien in Deutschland

Ausgewertete Studien

AGIS, NTGS, CIGTS, EMGT, OHTS, EGPS

Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) (1, 2)

Gesichtsfeldmethode

Humphrey 24-2 mit Statpac 2 software

Gesichtsfeld-Einschlußkriterien

- 2 Einschlußgesichtsfelduntersuchungen innerhalb von 60 Tagen
- 2. Gesichtsfeld dient als Basisgesichtsfeld für die Progressionsbeurteilung
- Gesichtsfeldschaden geringer als End Stage (siehe Score)
- Gesichtsfeldscore von mindestens 1 und nicht mehr als 16

Reliabilität

- Pupillendurchmesser muß ≥ 2 mm sein, ansonsten Neosynephringabe
- Auf einer Reliabilitäts-Skala bestehend aus 5 Einzelpunkten gilt ein Gesichtsfeld mit einem Score von 0, 1 oder 2 als reliabel.

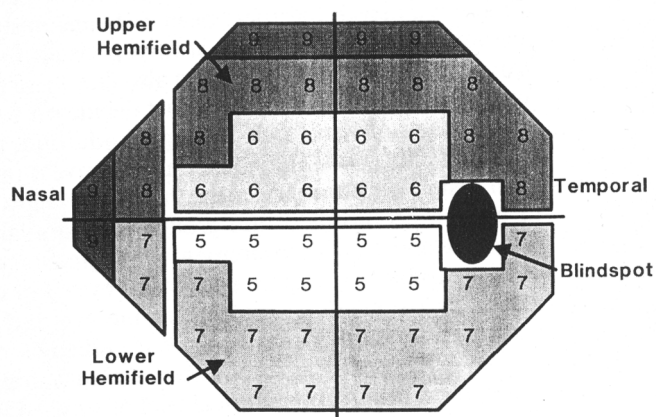
- Reliabilitätsskala der AGIS-Studie

Criteria	Rating
1. Total number of questions asked	
≤400	0
>400	1
2. Fixation losses	
<20 trials	0
≥20 trials	
<20% fixation losses	0
≥20% fixation losses	1
3. False-positive responses	
<8 trials	0
≥8 trials	
<33% false-positive responses	0
≥33% false-positive responses	1
4. False-negative responses	
<8 trials	0
≥8 trials	
<33% false-negative responses	0
≥33% false-negative responses	1
5. Short-term fluctuation (dB)	
≤4.0	0
>4.0 but ≤ 6.0	1
>6.0 but ≤ 7.0	2
>7.0	3

dB = decibel.

Score

- Der AGIS Visual Field Score beinhaltet eine Skala von 0 bis 20. Er basiert auf Anzahl und Tiefe von Gesichtsfelddefekten im Vergleich zu einem alterskorrelierten Normkollektiv (Statpac 2). Es ist ortsabhängig, ab welchem Dezibelverlust ein Gesichtsfeldpunkt als Normabweichung eingestuft wird.



Minimaler Dezibelverlust, der einen Gesichtsfeldpunkt als Normabweichung einstuft

- Die zwei Punkte ober- und unterhalb des blinden Flecks werden aus der Beurteilung herausgenommen.

- Ein Gesichtsfelddefekt liegt dann vor, wenn mindestens 3 benachbarte Punkte von der Norm abweichen. Als benachbart gelten Punkte, welche horizontal oder vertikal nebeneinander liegen.
- Der Gesichtsfelddefekt sollte durch das Glaukom verursacht sein. Diese Beurteilung erfolgt klinisch. Absoluter Dezibelverlust und Pattern Standard Deviation sollten übereinstimmen.
- Die 20 Punkte des Gesichtsfeldscores werden in Abhängigkeit der Lokalisation, Größe und Tiefe der Gesichtsfelddefekte vergeben.

Gesichtsfeldbeurteilung	
Score	Schwere des Gesichtsfeldschadens
0	kein Schaden
1 – 5	geringer Schaden
6 – 11	mäßiger Schaden
12 – 17	schwerer Schaden
18 – 20	End Stage

Progressionsbeurteilung

- Zunahme des Gesichtsfeldscores um mindestens 4 Punkte = Progression
- Zunahme des Gesichtsfeldscores um mindestens 4 Punkte in 3 aufeinanderfolgenden Gesichtsfeldern (jeweils im Abstand von 6 Monaten) = anhaltende Progression

Normal Tension Glaucoma Study (NTGS) (3)

Gesichtsfeldmethode

- Humphrey 30-2 oder Octopus Programm 32

Gesichtsfeld-Einschlußkriterien

- 3 Einschlußgesichtsfelder innerhalb eines Monats
- minimaler Gesichtsfeldverlust: mindestens 3 benachbarte Punkte mit einem Dezibelverlust (im Vergleich zu einem alterskorrelierten Normkollektiv) von ≥ 5 dB; einer dieser Punkte muß einen Dezibelverlust von ≥ 10 dB haben; 3 Punkte

(inkluse des Punktes mit $\geq 10\text{dB}$) müssen auf einer Seite des horizontalen Meridians sein; es müssen andere Punkte im Gesichtsfeld vorhanden sein, welche eine mindestens um 10dB höhere Sensibilität zeigen als der Punkt des Skotoms mit dem größten Dezibelverlust.

Reliabilität

- Pupillendurchmesser muß $\geq 2,5$ mm sein
- Falsch Positive $\leq 15\%$
- Falsch Negative $\leq 30\%$
- Fixationsverluste $< 15\%$
- falls Fixationsverluste $< 10\%$, dann Falsch Negative bis 50% erlaubt
- es sind nicht mehr als 5 Versuche erlaubt, um ein reliables Gesichtsfeld zu erreichen

Score

keine Angaben

Progressionsbeurteilung

- 2 benachbarte Punkte im Vergleich zum Mittelwert der 3 Basisgesichtsfelder mit einer Verschlechterung um mindestens 10dB; beide Punkte müssen auf einer Seite des horizontalen Meridians liegen und dürfen nicht peripher sein
- oder: ein Punkt der 4 zentralsten Punkte mit einer Verschlechterung um mindestens 10dB
- es muß eine Verschlechterung in mindestens 4 von 5 aufeinanderfolgenden Gesichtsfeldern vorhanden sein, wobei ein nicht peripherer Punkt in allen 4 Gesichtsfeldern an der gleichen Stelle eine Verschlechterung aufzeigen muß

The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) (4)

Gesichtsfeldmethode

- Humphrey 24-2 mit Statpac 2

Gesichtsfeld-Einschlußkriterien

- 2 Einschlußgesichtsfelder
- Der mittlere Gesichtsfeld-Score (siehe unten) aus beiden Einschlußgesichtsfeldern dient als Basisscore für die Progressionsbeurteilung.
- je nach Augeninnendruckhöhe und Papillenschaden kein Gesichtsfeldschaden bzw. mindestens 2 oder 3 benachbarte Punkte auf der Total Deviation Probability Map mit $P < 2\%$ und einem Glaucoma Hemifield Test "outside normal limits" gefordert.

Reliabilität

- keine Angaben

Score

- Entwicklung aus dem AGIS Score
- basiert auf der Total Deviation Probability Map
- ein Gesichtsfeldpunkt wird als Normabweichung gewertet, wenn $P < 5\%$
- In Abhängigkeit vom Ausmaß der Normabweichung eines Gesichtsfeldpunktes und von der Anzahl benachbarter Punkte, welche von der Norm abweichen wird ein Gesichtsfeldscore von 0 bis 20 erstellt.

Progressionsbeurteilung

- Verschlechterung des Gesichtsfeldscores um mindestens 3 Punkte im Vergleich zum Basisscore. Diese Verschlechterung muß über mindestens 1 Jahr vorhanden sein.

Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) (5)

Gesichtsfeldmethode

- Humphrey 30-2 mit Statpac 2

Gesichtsfeld-Einschlußkriterien

- 2 Einschlußgesichtsfelder (an verschiedenen Tagen)
- Mean Deviation muß $\leq 16\text{dB}$ sein.
- Es darf keine Bedrohung der zentralen Sehschärfe vorliegen (Dezibelverlust von 10 oder mehr von mindestens einem der zentralen Fixationsstelle benachbarten Gesichtsfeldpunkte)
- Glaucoma Hemifield Test "outside normal limits" in beiden Einschlußgesichtsfeldern, oder Glaucoma Hemifield Test "borderline" in beiden Einschlußgesichtsfeldern zusammen mit korrespondierendem Papillenschaden

Reliabilität

- keine Angaben

Score

- keine Angaben

Progressionsbeurteilung

- signifikante Progression ($P < 5\%$) der gleichen 3 Punkte auf der Pattern Change Probability Map in 3 aufeinanderfolgenden Gesichtsfelduntersuchungen
- Die Pattern Change Probability Map ist eine Modifikation der Glaucoma Change Probability Map der Statpac 2 software, welche nicht auf der Pattern Deviation sondern auf der Total Deviation in Bezug auf ein alterskorreliertes Normkollektiv beruht.

Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) (6, 7, 8)

Gesichtsfeldmethode

- Humphrey 30-2 mit Statpac 2 software

Gesichtsfeld-Einschlußkriterien

- 3 Einschlußgesichtsfelder mindestens 1 Stunde, maximal 12 Wochen auseinanderliegend
- 2 von diesen 3 Gesichtsfeldern müssen reliabel und normal sein.
- normal bedeutet: nach Statpac 2 im Vergleich zu alterskorreliertem Normkollektiv normale Mean Deviation, Pattern Standard Deviation, Corrected Pattern Standard Deviation, Short Term Fluctuation and normaler Glaucoma Hemifield Test; zusätzlich unabhängig von Statpac 2 klinische Beurteilung durch 2 Untersucher aus dem Visual Field Reading Center

Reliabilität

- Pupillendurchmesser ≥ 3 mm, ansonsten Pupillenerweiterung
- $\leq 33\%$ Falsch Positive
- $\leq 33\%$ Falsch Negative
- $\leq 33\%$ Fixation Losses

Score

keine Angaben

Progressionsbeurteilung

- Glaucoma Hemifield Test "outside normal limits" ($P < 1\%$) und / oder Corrected Pattern Standard Deviation ($P < 5\%$) in 2, später 3 aufeinanderfolgenden Gesichtsfeldern

European Glaucoma Prevention Study (EGPS) (9)

Gesichtsfeldmethode

- Humphrey 30-2, gelegentlich auch Octopus 1 oder 2

Gesichtsfeld-Einschlußkriterien

- mindestens 2, maximal 3 Einschlußgesichtsfelder, wobei das letzte reliable Gesichtsfeld als Basisgesichtsfeld dient, 2 der 3 Gesichtsfelder müssen reliabel sein

- normale Mean Deviation und Corrected Pattern Standard Deviation im Vergleich zu einem alterskorrelierten Normkollektiv

Reliabilität

- $\leq 33\%$ Falsch Positive
- $\leq 33\%$ Falsch Negative
- $\leq 33\%$ Fixation Losses

Score

keine Angaben

Progressionsbeurteilung

- ≥ 3 benachbarte Punkte mit einem Dezibelverlust von $\geq 5\text{dB}$ im Vergleich zum Basisgesichtsfeld
- oder: ≥ 2 benachbarte Punkte mit einem Dezibelverlust von $\geq 10\text{dB}$ im Vergleich zum Basisgesichtsfeld
- oder: Unterschied von $> 10\text{dB}$ über den nasal horizontalen Meridian an ≥ 2 benachbarten Punkten
- die Punkte ober- und unterhalb des blinden Flecks werden aus der Beurteilung herausgenommen
- dieselben Punkte müssen in 3 aufeinanderfolgenden Gesichtsfeldern die Progressionskriterien erfüllen, bevor eine Gesichtsfeldprogression angenommen wird

Literatur

1. The Advanced Glaucoma Intervention Study Investigators, "Advanced glaucoma intervention study: 2. Visual field test scoring and reliability." Ophthalmology 1994; 101 (8): 1445-1455
2. The AGIS Investigators, "The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 1. Study design and methods and baseline characteristics of study patients." Controlled Clinical Trials 1994; 15: 299-325

3. Collaborative NTGS-Group, "Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures." *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 487-497
4. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL, CIGTS Study Group, "The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients." *Ophthalmology* 1999; 106 (4): 653-662
5. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, the Early Manifest Glaucoma Trial Group, "Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data." *Ophthalmology* 1999; 106 (11): 2144-2153
6. Keltner JL, Johnson CA, Quigg JM, Cello KE, Kass MA, Gordon MO, OHTS-Group, "Confirmation of visual field abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study." *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1187-1193
7. Johnson CA, Keltner JL, Cello KE, Edwards M, Kass MA, Gordon MO, Budenz DL, Gaasterland DL, Werner E, OHTS-Group, "Baseline visual field characteristics in the Ocular Hypertension Treatment Study." *Ophthalmology* 2002; 109 (3): 432-437
8. Gordon MO, Kass MA, OHTS-Group, "The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants." *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 573-583
9. "The European Glaucoma Prevention Study: design and baseline description of participants." *Ophthalmology* 2002; 109 (9): 1612-1621