

# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与青光眼关系的研究进展

肖婷婷, 李国栋

作者单位: (330006) 中国江西省南昌市, 南昌大学第二附属医院眼科

作者简介: 肖婷婷, 毕业于南昌大学江西医学院, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 李国栋, 毕业于中南大学湘雅医学院, 眼科学博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼、葡萄膜病、眼外伤。  
daliguodong@sina.com

收稿日期: 2017-11-01 修回日期: 2018-06-05

## Study progress on the relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and glaucoma

Ting-Ting Xiao, Guo-Dong Li

Department of Ophthalmology, Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

**Correspondence to:** Guo-Dong Li. Department of Ophthalmology, Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. daliguodong@sina.com

Received: 2017-11-01 Accepted: 2018-06-05

### Abstract

• Glaucoma is a progressive optic neurodegenerative disease with specific characteristics of structural optic nerve head (ONH) and with changes in the inner retinal layer (ganglion cell complex) along with the presence of corresponding functional visual field (VF) changes that are irreversible. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) is characterized by recurrent complete or partial interruption of normal breathing due to functional occlusion or collapse of upper airway during sleep that leads to apnea or hypopnea and hypoxia. This causes decrease in the arterial oxygen ( $O_2$ ) saturation and a rise in the carbon dioxide saturation during sleep and results in transient hypoxia and increased vascular resistance in body tissues. OSAHS is an independent risk factor for cardiovascular and cerebrovascular, and many reports showed that OSAHS is one of the systemic risk factors for glaucoma which causes irreversible visual field damage, but lacks a systematic analysis of the relationship between the two. Comprehensive glaucoma evaluation should be recommended in patients with OSAHS.

• **KEYWORDS:** glaucoma; risk factors; sex distribution; obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; retinal nerve fiber layer

**Citation:** Xiao TT, Li GD. Study progress on the relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(7):1233-1236

### 摘要

青光眼是一种病理性眼压升高, 伴有视野损害, 具有青光眼性视神经损害进而严重影响视功能的相关疾病。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是指睡眠过程中上呼吸道部分或完全阻塞使呼吸气流减少 (低通气) 或中断 (呼吸暂停), 随后通过短暂觉醒恢复上呼吸道通气, 从而引起反复发作的夜间低氧和高碳酸血症, 可导致高血压、冠心病、糖尿病和脑血管疾病等并发症, 甚至出现夜间猝死的睡眠呼吸疾病。OSAHS 除了是心脑血管的独立危险因素外, 目前许多的研究表明其亦与青光眼具有一定关联, 但尚缺少对两者关系的系统性分析, 本研究拟对其进行综述分析。

**关键词:** 青光眼; 危险因素; 性别分布; 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 视网膜神经纤维层厚度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.7.15

**引用:** 肖婷婷, 李国栋. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与青光眼关系的研究进展. 国际眼科杂志 2018;18(7):1233-1236

### 0 引言

青光眼是一种病理性眼压升高, 且具有青光眼性视神经损伤, 并伴有视野缺损而严重影响视功能的相关疾病, 在未用任何降眼压药物的情况下, 前房角开放、结构正常, 排除其他可能导致视神经受损的眼部和全身性疾病后, 仍出现青光眼眼底和视野特征性的损害, 且眼压  $< 21\text{mmHg}$  的患者均为正常眼压性青光眼 (normal tension glaucoma, NTG), 矫正眼压  $\geq 21\text{mmHg}$  患者为高眼压性青光眼 (high tension glaucoma, HTG)。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是指睡眠过程中上呼吸道部分或完全阻塞使呼吸气流减少 (低通气) 或中断 (呼吸暂停), 随后通过短暂觉醒恢复上呼吸道通气, 从而引起反复发作的夜间低氧和高碳酸血症, 可导致高血压、冠心病、糖尿病和脑血管疾病等并发症, 甚至出现夜间猝死的睡眠呼吸疾病。OSAHS 发病率为 2% ~ 4%, 中年人群发病率甚至达到 10%。OSAHS 除了是心脑

血管的独立危险因素外,目前许多研究表明其亦与青光眼具有一定关联,但尚缺少对两者关系的系统性分析,本研究拟对其进行综述分析。

## 1 OSAHS患者与青光眼相关的流行病学

### 1.1 OSAHS病情程度与青光眼的关系

Karakucuk等<sup>[1]</sup>发现其研究的31例OSAHS患者中,具有12.9%青光眼的高发病率,在轻型和重型OSAHS患者间眼压中位数值存在显著差异,且呼吸紊乱指数与眼压显著相关。Hashim等<sup>[2]</sup>研究的OSAHS群体中,75%是NTG,25%为HTG。其中27例重度OSAHS患者中25.92%为青光眼,中度OSAHS患者中8.33%为青光眼,且所有青光眼患者中,87.5%来自于重度OSAHS人群,12.5%来自中度OSAHS人群[虽然统计学上并没有显著相关性( $P=0.4$ ),但可能与研究数量有关],张艳等研究也支持此结果<sup>[3-7]</sup>。Wu等<sup>[8]</sup>通过Meta分析发现,OSAHS患者较普通人有高于65%患有青光眼的高危风险,且与性别无相关性,然而通过小群体分析发现,其增加的是原发性开角型青光眼(primary angle open glaucoma, POAG)风险,而不是NTG,由于Meta分析仅包括5项使用NTG患者的研究,因此尚不能排除OSAHS与NTG之间的正相关。Blumen等研究也认为OSAHS与开角型青光眼具有较高相关性<sup>[2-4,6-7,9-11]</sup>。Kadyan等<sup>[12]</sup>研究发现OSAHS患者与正常睡眠对照组发生开角型青光眼的概率相似,但可能与其在观察期间使用持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗有关。

以上研究可以发现,在流行病学中OSAHS与青光眼的发病率存在一定关系,且与OSAHS病情严重程度相关,重度OSAHS具有更高的发病率。对于青光眼的分型,依据2014年我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识<sup>[13]</sup>,高眼压型青光眼与正常眼压型青光眼同属于开角型青光眼不同的亚型。

### 1.2 OSAHS患者合并青光眼人群特征

Wu等<sup>[8]</sup>通过种族分层分析,OSAHS患者易并发青光眼的这种联系在亚洲人和高加索人更显著。Hashim等<sup>[2]</sup>分析的群体有亚洲人、非洲人、阿拉伯血统人等多种族群体,20.51%的OSAHS患者有青光眼。Chen等<sup>[14]</sup>在台湾进行的调查研究发现,高血压、糖尿病、高脂血症和动脉硬化性疾病这些普遍并存的疾病可能与青光眼和OSAHS都有关系。Hashim校正了年龄、性别和所有并存病的影响后显示,OSAHS患者较非OSAHS人群的对照组发生青光眼相对危险比率是1.88。在青光眼的风险评估中年轻OSAHS患者具有比非OSAHS老年人更高的风险比,且女性更高。

## 2 OSAHS患者发生青光眼的机制

OSAHS引起眼睛并发症的多种因素中,血管及机械因素较为关注。血管因素中,推测可能由于视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)和(或)视神经需要足够的血液来供应、滋养,因此反复或长时间的缺氧会导致直接的视神经损伤。此外,反复、长期上呼吸道阻塞随之产生兴奋引起瞬态的低氧血症和高碳酸血症,以及增加的去甲肾上腺素兴奋性,激活了肾素-血管紧张素系统,可能最终导致血压和血管阻力的增加<sup>[7-8,15-17]</sup>,以致视神经供血

不足,逐渐萎缩发生青光眼性改变。Liguori等<sup>[18]</sup>通过对其视网膜电图和视觉电生理对照研究也支持此理论。机械理论认为,OSAHS患者睡眠结构的改变可能潜在地使眼压升高,且同样通过交感的紧张兴奋途径导致视神经血液供应不足。这种升高的眼压会导致视神经的轴索损害,最终导致青光眼的发生。另外,炎性反应、高碳酸血症、氧化应激也可以解释青光眼和OSAHS之间的关系<sup>[7,15-16]</sup>。事实上,由于OSAHS是所有并发症的高危因素,因此它可能是身体健康低下的标志(血管、肥胖),而不是青光眼的独立危险因素。

## 3 OSAHS与青光眼相关指标分析

### 3.1 OSAHS与眼压

Kiekens等<sup>[19]</sup>研究中,OSAHS患者被证实有24h眼压显著波动,夜间达峰值。Shinmei等<sup>[20]</sup>研究发现,眼压波动发生在中度或重度OSAHS患者的夜间睡眠中。相应于OSAHS夜间呼吸暂停事件,眼压水平显著下降暗示着在OSAHS和青光眼间存在难以解释的联系。Balbay等<sup>[3]</sup>发现,POAG合并OSAHS者右眼和左眼眼压显著低于无OSAHS患者( $P=0.006, 0.035$ )。OSAHS患者眼压的改变是其生理节律的一部分,但呼吸暂停、缺氧事件在睡眠期间是随机、频繁发生,综合呈现出一个独立的整体夜间眼压曲线。Ulusoy等<sup>[21]</sup>发现,在OSAHS患者中未经CPAP治疗者的眼压和杯盘比显著高于经过治疗的患者,但经过治疗者与未患OSAHS人群之间没有差异,且在NTG和OSAHS中,青光眼的进展在OSAHS得到治疗后可得到终止。Cohen等<sup>[22]</sup>得出同样结果,并发现仰卧位睡眠7h眼压升高显著,此外眼压的升高与任何血流动力学变化没有相关性。Xin等<sup>[11]</sup>通过横断面研究回归分析发现,中度和重度OSAHS患者眼压高于正常对照组。

经过治疗的OSAHS患者、未经治疗的OSAHS患者及无OSAHS人群之间,眼压与患者的呼吸睡眠事件、OSAHS病情、睡眠体位具有一定相关性。

### 3.2 OSAHS与盘周视网膜神经纤维层厚度

Karakucuk等<sup>[1]</sup>认为上气道持续性的气流阻滞导致的组织缺氧造成持续升高的高碳酸血症及低氧血症,患者眼动脉阻力指数与平均缺损、中央视网膜动脉阻力指数与平均缺损间均正相关,预示视野缺损与视神经的低灌注相关,视神经的低灌注将导致视网膜神经节细胞的凋亡,最终造成视神经病变的产生,两者共同作用导致神经纤维层厚度(retinal nerve fiber layer thickness, RNFLT)的减低。Sun等<sup>[23]</sup>通过Meta分析发现,OSAHS患者的RNFLT显著减低,特别是上方及下方的神经纤维。轻型与中型OSAHS患者的RNFLT无显著统计学差异,然而中度及重度间存在显著差异,重度OSAHS的RNFLT更薄。Yuvaci等也得出类似结果<sup>[11,24-25]</sup>,尽管青光神经节细胞的损害是普遍的,在疾病发展的阶段,视盘上和下方象限影响更早,并认为OSAHS发展成青光眼的患者对此结果有影响,重度OSAHS患眼后部组织(黄斑中心凹下脉络膜厚度)和总的RNFLT(视盘下方、鼻上方和颞上方)变薄,虽然重度OSAHS患者可临床恢复,但就缺血性损伤而言建议应进行眼科随访。RNFLT变薄不只发生在青光眼,因为呼吸暂停性疾病在夜间低血压、NO和内皮素的平衡损伤等导



致灌注不足和缺血缺氧损伤中也存在,研究证实在健康、年轻个体中视盘侧侧血供较鼻侧丰富,这可以解释为什么鼻侧更早受到缺血损伤。

Chirapapaisan 认为 RNFL 的肿胀结果是视乳头的水肿,来自于睡眠时增加的脑脊液压力,并由于慢性的低碳酸血症诱发血管舒张及脑部血流量的增加<sup>[26]</sup>。白天时没有上气道的阻塞,视神经的灌注可以改善,脑脊液的压力不会提高,RNFL 可能不会肿胀。在 OSAHS 事件中,大量的低氧改变致使 RNFL 肿胀,最终随着疾病的进展,RNFL 在间歇性慢性的缺血缺氧损伤中逐渐丢失,此现象可在光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)中观察到。在重型 OSAHS 患者中晨间的 RNFL 高于日间平均值<sup>[27]</sup>。Purvin 等<sup>[26]</sup>也支持此观点,认为 OSAHS 相关的视乳头水肿应该特别应用于那些不能解释的双侧或单侧视盘水肿,且具有正常或处于边界值的颅内压的肥胖或有全身体质的原因造成的呼吸暂停患者,又包括白天过度嗜睡、坐立不安、嘈杂的睡眠状态。在继发于视乳头水肿的视野丢失的进展过程中,夜间减低的血氧饱和度表现为独立的危险因素。

然而 Ferrandez 等<sup>[28]</sup>研究发现,经 OCT 检查 RNFL 并没有证明 OSAHS 患者神经病变相关改变:RNFL 是相似的。但是相较正常群体自动视野计(SAP),视野指标(平均缺损值)更低,差异有显著统计学意义( $P=0.01$ ),但激光偏振扫描仪(SLP-ECC)示:较健康个体,OSAHS 患者神经纤维指标增加,严重的 OSAHS 患者神经纤维指数和低通气指数 Spearman 相关系数为 0.44( $P=0.04$ ),表明严重的阻塞性呼吸暂停与 RNFLT 减低有关。

OSAHS 患者呼吸睡眠事件导致 RNFLT 的变化与病情严重程度、睡眠状态、体质存在相关性,且上方和下方 RNFLT 变化较突出。

**3.3 OSAHS 与视野** Hashim 等<sup>[2]</sup>发现在控制欠佳的 4 例重度 OSAHS 患者中,视野的恶化和视神经纤维层的改变相继发生。重度 OSAHS 未诊断青光眼的患者如果控制欠佳很可能会发展为青光眼,严格地控制 OSAHS 的病情可以更好地管理青光眼和稳定视野。Sergi 等研究得出,OSAHS 严重程度与眼压、视野的平均缺损、杯盘比和 RNFLT 存在相关性,在具有正常视觉诱发电位和视网膜电图的严重 OSAHS 患者中,低通气指数和眼压显著升高<sup>[6,29]</sup>。Balbay 等研究显示,POAG 与合并有和无 OSAHS 的患者除了视野缺损,在杯/盘比和视力上没有显著差异<sup>[3,11]</sup>。Salzgeber 等<sup>[30]</sup>研究结果中发现,OASHS 患者眼压与无阻塞性睡眠障碍对照组有显著差异(平均眼压高于对照组),而视野、RNFL、视盘未见明显差异。

#### 4 OSAHS 治疗策略与青光眼争议

Bilgin 等<sup>[4]</sup>指出 NTG 与视野丢失和病情进展迅速的患者,治疗上需寻求更低的眼压或者逆转视神经血管痉挛导致的循环不足、夜间低血压和颈动脉供血不足,且青光眼损害在经鼻正压通气治疗后得以稳定。Chen 等<sup>[14]</sup>研究发现,在 OSAHS 患者中的治疗策略会影响发生青光眼患病风险,研究中 OSAHS 已行手术治疗的患者与青光眼具有较少联系。比较手术方式对发生青光眼患病风险,咽部

手术较鼻部手术有更高的风险比率,CPAP 虽然用于绝大多数 OSAHS 治疗中,但并不能降低发生青光眼的风险。Ulusoy 等也得出类似结果<sup>[21-22]</sup>。Kiekens 等<sup>[19]</sup>在研究中发现,经 CPAP 治疗后 1mo 平均眼压和夜间眼压均显著升高,但是经 CPAP 治疗后的 30min,眼压显著减低,且 CPAP 治疗期间平均眼灌注压显著降低。CPAP 引起额外的眼压升高,特别是在夜间,推测可能是 CPAP 导致胸内压升高,继而静脉循环压力升高,房水通过外巩膜静脉的流出减少,从而引起眼压的增加,但是也认为若在 CPAP 治疗期间,发现青光眼病情发展或眼压的升高,可以开始局部降眼压治疗。CPAP 治疗仍不能放弃,因为 CPAP 治疗 OSAHS 患者的主观嗜睡、改善生活质量和认知功能方面显著。

#### 5 小结

目前对于 OSAHS 与青光眼的研究样本相对较少,仍需要大量样本进行临床研究,虽然大多数临床研究在多方面得出与青光眼相关,如发病率、眼压、RNFL、视野及机制等,但仍存在一定争议,Aptel 等<sup>[31]</sup>在大量的多中心前瞻性研究中发现,混杂因素 OSAHS 相较没有 OSAHS 的人群并没有青光眼高发病率,Salzgeber 等<sup>[30]</sup>和 Gross 等<sup>[32]</sup>研究也质疑其相关性,但考虑 OSAHS 患者在青光眼损害的风险较高,对视功能损害不容忽视,尤其是那些正在接受 CPAP 治疗者,控制 OSAHS 患者病情的同时应密切关注视功能的变化,建议眼科常规检查是必要的,视野和视神经纤维层变化的随访将提供有关随时间变化的有用信息,并以此为临床工作提供更全面的指导。

#### 参考文献

- Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(1):129-134
- Hashim SP, Al MF, Farouk M, et al. Prevalence of glaucoma in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea; ocular morbidity and outcomes in a 3 year follow-up study. *Eye (Lond)* 2014;28(11):1304-1309
- Balbay EG, Balbay O, Annakkaya AN, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome in patients with primary open-angle glaucoma. *Hong Kong Med J* 2014;20(5):379-385
- Bilgin G. Normal-tension glaucoma and obstructive sleep apnea syndrome: a prospective study. *BMC Ophthalmol* 2014;14:27
- 张艳,吴瑜瑜. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与青光眼关联性的 Meta 分析. *中华实验眼科杂志* 2016;34(7):630-634
- Lin PW, Friedman M, Lin HC, et al. Normal tension glaucoma in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *J Glaucoma* 2011;20(9):553-558
- Perez-Rico C, Gutierrez-Diaz E, Mencía-Gutierrez E, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and glaucomatous optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(9):1345-1357
- Wu X, Liu H. Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome increases glaucoma risk: evidence from a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(1):297-303
- Blumen OE, Blumen MB, Bluwol E, et al. Primary open angle glaucoma and snoring: prevalence of OSAS. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2010;127(5):159-164

- 10 Lin CC, Hu CC, Ho JD, *et al.* Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: a population - based matched - cohort study. *Ophthalmology* 2013;120(8):1559-1564
- 11 Xin C, Zhang W, Wang L, *et al.* Changes of visual field and optic nerve fiber layer in patients with OSAS. *Sleep Breath* 2015;19(1):129-134
- 12 Kadyan A, Asghar J, Dowson L, *et al.* Ocular findings in sleep apnoea patients using continuous positive airway pressure. *Eye (Lond)* 2010;24(5):843-850
- 13 中华医学会眼科学分会. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识 (2014年). *中华眼科杂志* 2014;50(5):382-383
- 14 Chen HY, Chang YC, Lin CC, *et al.* Obstructive Sleep Apnea Patients Having Surgery Are Less Associated with Glaucoma. *J Ophthalmol* 2014;2014:838912
- 15 Misiuk-Hojlo M, Brzecka A, Kobierzycka A, *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor of glaucomatous neuropathy. *Klin Oczna* 2004;106(1-2 Suppl):245-246
- 16 Faridi O, Park SC, Liebmann JM, *et al.* Glaucoma and obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin Exp Ophthalmol* 2012;40(4):408-419
- 17 Shi Y, Liu P, Guan J, *et al.* Association between Glaucoma and Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Meta - Analysis and Systematic Review. *PLoS One* 2015;10(2):e0115625
- 18 Liguori C, Palmieri MG, Pierantozzi M, *et al.* Optic Nerve Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea: An Electrophysiological Study. *Sleep* 2016;39(1):19-23
- 19 Kiekens S, Veva DG, Coeckelbergh T, *et al.* Continuous positive airway pressure therapy is associated with an increase in intraocular pressure in obstructive sleep apnea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(3):934-940
- 20 Shinmei Y, Nitta T, Saito H, *et al.* Continuous Intraocular Pressure Monitoring During Nocturnal Sleep in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(6):2824-2830
- 21 Ulusoy S, Erden M, Dinc ME, *et al.* Effects of Use of a Continuous Positive Airway Pressure Device on Glaucoma. *Med Sci Monit* 2015;21:3415-3419
- 22 Cohen Y, Ben-Mair E, Rosenzweig E, *et al.* The effect of nocturnal CPAP therapy on the intraocular pressure of patients with sleep apnea syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(12):2263-2271
- 23 Sun CL, Zhou LX, Dang Y, *et al.* Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome: A meta - analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(32):e4499
- 24 Yuvaci I, Pangal E, Bayram N, *et al.* Evaluation of posterior ocular changes using enhanced depth imaging - optical coherence tomography in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arq Bras Oftalmol* 2016;79(4):247-252
- 25 Zengin MO, Tuncer I, Karahan E. Retinal nerve fiber layer thickness changes in obstructive sleep apnea syndrome: one year follow - up results. *Int J Ophthalmol* 2014;7(4):704-708
- 26 Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118(12):1626-1630
- 27 Chirapapaisan N, Likitgorn T, Pleumchitchom M, *et al.* Diurnal changes in retinal nerve fiber layer thickness with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Int J Ophthalmol* 2016;9(7):979-983
- 28 Ferrandez B, Ferreras A, Calvo P, *et al.* Assessment of the retinal nerve fiber layer in individuals with obstructive sleep apnea. *BMC Ophthalmol* 2016;16:40
- 29 Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, *et al.* Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Glaucoma* 2007;16(1):42-46
- 30 Salzgeber R, Iliev ME, Mathis J. Do optic nerve head and visual field parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome differ from those in control individuals? *Klin Monbl Augenheilkd* 2014;231(4):340-343
- 31 Aptel F, Chiquet C, Tamisier R, *et al.* Association between glaucoma and sleep apnea in a large French multicenter prospective cohort. *Sleep Med* 2014;15(5):576-581
- 32 Gross NJ, Funk J, Pache M, *et al.* Prevalence of glaucoma in obstructive sleep apnea. *Ophthalmologe* 2015;112(7):580-584