

Zum  **75.** Geburtstag von Prof. Dr. Josef Flammer

Glaukom und Flammer-Syndrom als zentrale Themen seiner wissenschaftlichen Arbeit

À l'occasion du 75e anniversaire du Prof. Dr Josef Flammer

Le glaucome et le syndrome de Flammer en tant que thèmes centraux de son travail scientifique

Am 21. April 2023 feierte Prof. Dr. Josef Flammer, Basel, seinen 75. Geburtstag. Der Schweizer Augenarzt und ehemalige Direktor am Universitätsspital Basel gilt als einer der wichtigsten Forscher der Pathogenese und Therapie des Glaukoms. Im Rahmen seiner Arbeit entwickelte er ein neues pathogenetisches Konzept des Glaukomschadens, bei dem die instabile Blutversorgung und der daraus resultierende oxidative Stress eine zentrale Rolle spielen. Nach ihm wurde zudem das Flammer-Syndrom benannt – ein Komplex klinischer Besonderheiten, der im Wesentlichen durch die sogenannte vaskuläre Dysregulationen gekennzeichnet ist. Nachfolgend werden einige Schwerpunkte seiner jahrzehntelangen wissenschaftlichen Arbeit kurz dargestellt.

Le 21 avril 2023, le Prof. Dr Josef Flammer, Bâle, a fêté ses 75 ans. L'ophtalmologue suisse et ancien directeur de l'Hôpital universitaire de Bâle est considéré comme l'un des chercheurs les plus importants de la pathogénèse et du traitement du glaucome. Dans le cadre de son travail, il a développé un nouveau concept pathogénétique du glaucome, selon lequel l'apport sanguin instable et le stress oxydatif qui en découle jouent un rôle central. Il a également donné son nom au syndrome de Flammer, un complexe de particularités cliniques, essentiellement caractérisé par des dérèglements vasculaires. Vous trouverez ci-dessous un bref résumé des principaux axes de son travail scientifique de plusieurs décennies.

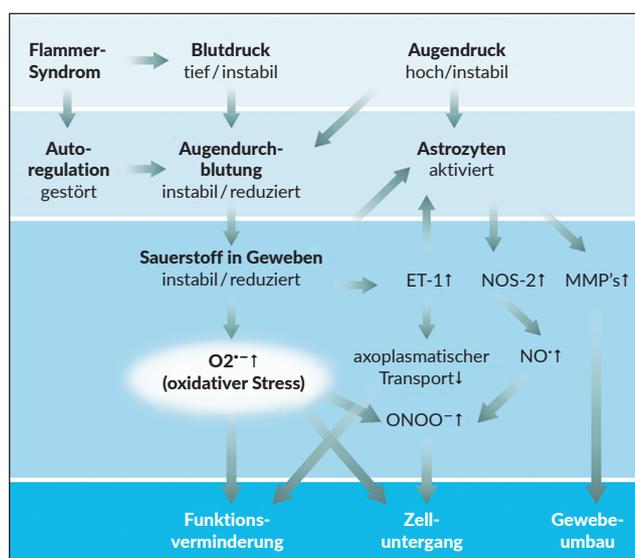


Abbildung 1. Vereinfachte Darstellung der Entwicklung einer glaukomatösen Optikusneuropathie (GON) nach dem Konzept von Prof. Flammer. ET, Endothelin; NOS, Stickstoffmonoxid-Synthase; MMP, Matrix-Metalloproteinasen, O₂^{•-}, Superoxid; NO[•], Stickstoffmonoxid; ONOO⁻, Peroxinitrit (nach 1).

Das Glaukom ist eine schleichend progredient verlaufende neurodegenerative Erkrankung, die durch einen Verlust an retinalen und neuronalen Ganglienzellen gekennzeichnet ist.¹ Spezifisch für das Glaukom ist ein Gewebeumbau, der zur fortschreitenden Aushöhlung des Sehnervenkopfes («Papillenexkavation») führt.¹ Je nachdem, ob der Augeninnendruck erhöht oder normal ist, unterscheidet man zwischen Hochdruck- und Normaldruckglaukomen. Der im Zuge eines Glaukoms entstehende Schaden wird auch als glaukomatöse Optikus-Neuropathie (GON) bezeichnet.¹ Die betroffenen Patienten leiden unter Gesichtsfeldausfällen, die unbehandelt zur Erblindung führen können.¹

Pathogenese des Glaukoms

Zur Entstehung der Erkrankung hat Prof. Flammer ein Konzept erarbeitet, das die einzelnen Abläufe erklärt (**Abbildung 1**). So führen ein niedriger, instabiler Blutdruck und ein hoher, instabiler Augeninnendruck zu einer verminderten, instabilen Augendurchblutung (Perfusion). Die Folge ist eine schwankende Sauerstoffversorgung des Auges, insbesondere der Papille, was in den betroffenen Zellen oxidativen Stress verursacht.^{2,3} Dadurch werden die Mitochondrien geschwächt, so dass sie mit der Zeit ineffizienter

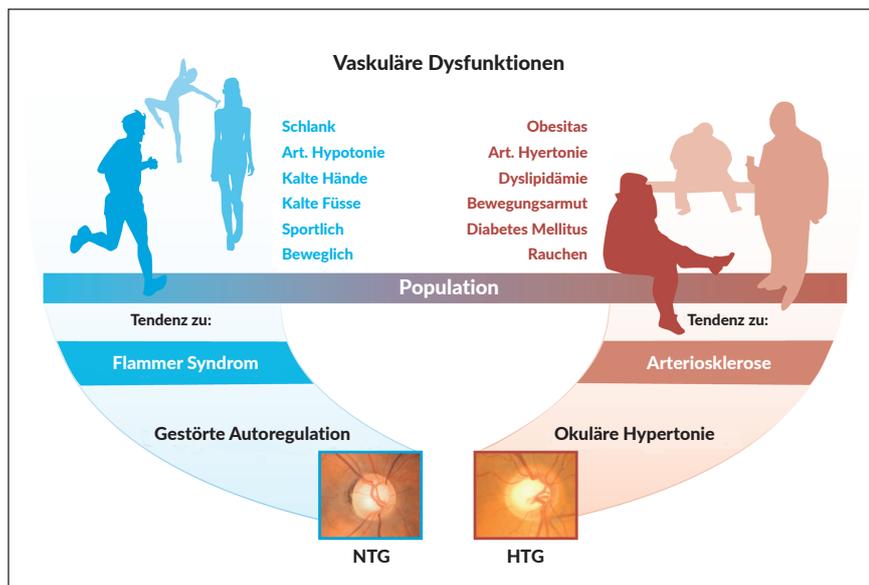


Abbildung 2. Zusammenhang zwischen verschiedenen vaskulären Dysfunktionen und dem Risiko, an einem Normaldruckglaukom (NTG) bzw. Hochdruckglaukom (HTG) zu erkranken (nach 1).

arbeiten und weniger Energie produzieren. Eine weitere Prozess, der bei der Pathogenese des Glaukomschadens eine wichtige Rolle spielt, ist die Aktivierung von Astrozyten aufgrund eines hohen, instabilen Augeninnendrucks bzw. einer reduzierten, instabilen Sauerstoffversorgung. Dies hat zur Folge, dass die Anzahl der Zellfortsätze der Astrozyten, durch die der Sauerstoff von den Kapillaren zu Axonen transportiert wird, abnimmt und die Sauerstoff-Transportkapazität somit verringert wird.^{2,3} Diese Prozesse führen letztendlich zur Funktionsverminderung und zum Untergang der betroffenen Zellen sowie zum Gewebeumbau.^{2,3}

Welche Rolle spielt hierbei das Flammer-Syndrom?

Das nach Prof. Flammer benannte Syndrom beschreibt den Phänotyp von Menschen mit einer Prädisposition für eine veränderte Reaktion der Blutgefäße auf Stimuli wie Kälte, emotionalen Stress oder grosse Höhe.¹ Charakteristische Symptome sind kalte Hände und/oder Füße, niedriger Blutdruck, verlängerte Einschlafzeit, vermindertes Durstgefühl sowie eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Gerüchen, Schmerzen, Vibrationen und bestimmten Medikamenten.¹ Die Betroffenen sind oft schlank, sportlich und auffallend gewissenhaft bis hin zum Perfektionismus. Die Haupt-

komponente des Flammer-Syndroms ist eine primäre vaskuläre Dysregulation (PVD). Daraus kann auch eine gestörte Autoregulation der Augendurchblutung resultieren, was das Flammer-Syndrom zum Risikofaktor für die Entstehung eines Glaukoms macht.¹ Dabei ist die Pathogenese des Normaldruck- und des Hochdruckglaukoms grundsätzlich identisch.² Es gibt jedoch Unterschiede in der Gewichtung der einzelnen Risikofaktoren.² So haben Menschen mit einem Flammer-Syndrom ein (leicht) erhöhtes Risiko für ein Normaldruckglaukom, während bei Menschen mit einer Tendenz zu Arteriosklerose das Risiko, an einem Hochdruckglaukom zu erkranken, (leicht) erhöht ist (**Abbildung 2**).²

Wie kann das Glaukom therapiert werden?

Aus der Pathogenese lassen sich verschiedene Ansatzpunkte für die Behandlung des Glaukoms ableiten:³

- Optimierung des Augeninnendrucks und des Blutdrucks. Hierbei ist nicht nur das angestrebte mittlere Niveau, sondern auch die Verringerung der Schwankungen wichtig.
- Verbesserung der Autoregulation der Augendurchblutung
- Reduktion des retinalen Venendrucks
- Reduktion des oxidativen Stresses



Zur Senkung des Augeninnendrucks werden vor allem Prostaglandin-Analoga, Carboanhydrase-Hemmer, Alpha-2-Agonisten und Betablocker eingesetzt.¹ Die medikamentöse Therapie kann gegebenenfalls durch eine Laserbehandlung ergänzt werden.¹ Wenn die Patienten schlecht auf diese Therapien ansprechen und die Schädigungen fortschreiten, wird der Augendruck operativ gesenkt.¹ Tritt ein Glaukomschaden jedoch bereits bei tiefen Augendruckwerten auf, wie dies beim Normaldruckglaukom der Fall ist, oder verläuft die

Erkrankung trotz abgesenkten Augendrucks progredient, dann kommen Massnahmen infrage, welche die Autoregulation der Augendurchblutung verbessern.¹ Hier können z. B. sehr niedrig dosierte Kalziumkanal-Blocker zum Einsatz kommen.⁴ Um den oxidativen Stress in den Mitochondrien der Axone zu reduzieren, sind natürliche Antioxidantien wie Ginkgo biloba eine mögliche Option.⁵ Ein erhöhter retinaler Venendruck kann u. a. mit einem Vitamin-Präparat, das L-Methylfolat enthält, gesenkt werden.⁶

Lebenslauf

Prof. Dr. emer. Josef Flammer

Geboren wurde Prof. Josef Flammer am 21. April 1948 in Trungen im Kanton St. Gallen. Ab 1968 studierte er Medizin zunächst an der Universität in Freiburg und dann in Bern. Zwischen 1976 und 1983 war er Assistenzarzt in den Fächern Innere Medizin, Neurologie und Ophthalmologie, die auch zu seinem Schwerpunkt wurde. Zwischen 1981 und 1982 absolvierte er eine Weiterbildung an der Augenklinik der University of British Columbia in Vancouver (Kanada). Im Jahr 1984 wurde Prof. Flammer zum Oberarzt der Augenklinik an der Universität in Bern berufen. Drei Jahre später wurde er zum Direktor der Augenklinik in Basel ernannt und blieb es bis zu seiner Emeritierung im Jahr 2013.

Prof. Flammer ist Autor mehrerer Bücher und hat für seine Forschungsarbeit zahlreiche Auszeichnungen und Ehrungen erhalten, darunter den International Chibret Award, Helsinki (Finnland, 1984), den Alfred Vogt Award, St. Moritz (Schweiz, 1985), den Alcon Award, Fort Worth, Texas (USA, 1992), den Montgomery Award, Dublin (Irland, 2001), den William MacKenzie Award, Glasgow (Schottland, 2002), den Poster Award der Schweizer ophthalmologischen Gesellschaft SOG, Luzern (Schweiz, 2002), den Georg Bartisch Glaukomforschungspreis, Dresden (Deutschland, 2012) und den Fankhauser Award, Basel (Schweiz, 2018).



Prof. Dr. emer. Josef Flammer

1. Konieczka K, Flammer F. Glaukom. *Swiss Medical Forum*. 2017;17(5):105-112.

2. Konieczka KF, Flammer J. Syndrom: Glaukom. *Glaucomaresearch.ch*. Verfügbar unter: <https://glaucomaresearch.ch/en/glaucoma-definition/>.

3. Flammer J. Durchblutung beim Glaukom. *Ophthalmologische Nachrichten*. Verfügbar unter: http://www.flammer-syndrome.ch/fileadmin/user_upload/Papers/Flammer_ON_01.20.pdf.

4. Mozaffarieh M, Konieczka K, Flammer J. Calcium channel blockers: their use in normal tension glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol*. 2010;5(5):617-625. doi:10.1586/eop.10.54

5. Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Örgül S, Flammer J. The potential value of natural antioxidative treatment in glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2008;53(5):479-505. doi:10.1016/j.survophthal.2008.06.006

6. Devogelaere T, Schötzau A. The Effects of Vitamin

Supplementation Containing L-Methylfolate (Ocufofin® forte) on Retinal Venous Pressure and Homocysteine Plasma Levels in Patients with Glaucoma. *hb TIMES Schw Aerztej*. 2021;3(3):54-59. doi:10.36000/hbT.2021.03.001