



Prof. Dr. Flammer erläutert das Schema des glaukomatösen Optikussehens



Es kommt in der Medizingeschichte und in der von ihr geprägten medizinischen Terminologie höchst selten vor, dass eine noch lebende Forscherpersönlichkeit Eingang in die Nomenklatur der Heilkunde nimmt. Dieser ungewöhnliche Fall einer Ehrung, an der sich der Namenspatron noch, und dies bei bester Gesundheit und ungebrochener Schaffenskraft, erfreuen kann, ist dem Schweizer Ophthalmologen Josef Flammer zuteil geworden.

Von Ronald D. Gerste

1st Ocular Blood Flow Summit

Der langjährige Direktor der Universitätsaugenklinik Basel hat über Jahre die vaskuläre Komponente vor allem des Glaukoms, aber auch anderer Augenerkrankungen erforscht und dabei die Interaktionen von Auffälligkeiten der okulären Perfusion mit jenen an anderen Organen entdeckt, zum Beispiel das gehäufte Auftreten von Gefäßspasmen in den Extremitäten, symptomatisch am eindrücklichsten in Form von kalten Fingern und Händen bei Patienten mit Normaldruckglaukom (NTG). Zunächst entwickelte Dr. Flammer daraus das Konzept der primären vaskulären Dysregulation, in den letzten Jahren hat sich als Oberbegriff für den Phänotyp die Bezeichnung „Flammer-Syndrom“ etabliert, sowohl in der Fachliteratur als auch im Quell allen zeitgenössischen Wissens, in Wikipedia.

Dr. Katarzyna Konieczka (Basel), die wie keine andere Wissenschaftlerin über das Flammer-Syndrom publiziert hat, hatte als wissenschaftliche Programmdirektorin zusammen mit Dr. Flammer zu einem in

FOTOS: PRIVAT



Dr. med. Dr. phil. Ronald D. Gerste
Augenarzt und Journalist
North Potomac, Maryland, USA
rdgerste@aol.com

dieser Form neuartigen Kongress geladen. Auf dem Ocular Blood Flow Summit trafen Experten aus Ophthalmologie, Kardiologie und anderen Disziplinen zusammen, deren Gemeinsamkeit ein Interesse an der vaskulären Funktion und vor allem der Dysfunktion des Sehorgans ist. Summit (Gipfel) war ein höchst doppeldeutiger Titel: Nicht nur war es ein Treffen der Meinungsbildner auf dem Feld der Durchblutung des Auges, es fand auch in lichten Höhen statt: Der Tagungsort war Rigi Kaltbad, in ca. 1400 Metern Höhe in den Schweizer Alpen oberhalb des Vierwaldstätter Sees (Lake Lucerne) gelegen.

GESTÖRTE CHOROIDALE AUTOREGULATION BEI GLAUKOM UND AMD, OFT SCHON VOR DER MANIFESTATION DER KRANKHEIT

Auf dem, unter anderen von OmniVision unterstützten Treffen, das eine Symbiose von Kongress und Think-Tank war, sprach **Prof. Dr. Doreen Schmidl** (Wien) über die Autoregulation der okulären Blutgefäße. In einem gesunden Auge sorgt die Autoregulation dafür, dass die Perfusion und damit die Versorgung der mit hohem Energieumsatz arbeitenden Fotorezeptoren konstant bleibt, sowohl bei körperlicher Aktivität als auch bei einem künstlich (durch ein Ophthalmodynamometer) erhöhten Augeninnendruck. Glaukom und AMD indes sind die wichtigsten Krankheiten mit einer gestörten Autoregulation der okulären Blutgefäße. So ist der choroidale Blutfluss nach isometrischen Übungen bei Menschen mit Glaukom, aber auch mit okulärer Hypertension gegenüber Gesunden deutlich reduziert, was für eine verringerte autoregulative Kapazität in glaukomatösen Augen spricht. Eine ähnlich deutlich herabgesetzte

Blutflussregulation ist bei Patienten mit neovaskulärer AMD nachgewiesen worden. Solche Störungen des choroidalen Blutflusses, ganz wesentlich beeinflusst durch Botenstoffe wie Stickoxid (NO) und Endothelin-1 (ET-1), gehen möglicherweise der Manifestation der beiden Erkrankungen deutlich voraus, was ihrem Nachweis einen prädiktiven Charakter geben würde. Solche Veränderungen sind bei (noch) Gesunden beobachtet worden, die ein erhöhtes Risiko für eine AMD hatten.

DES GASTGEBERS PATHOGENETISCHES KONZEPT DER SEHNERVENSCHÄDIGUNG

Der Gastgeber schilderte ein Stück seines ärztlichen Lebenswerkes, die Rolle des Blutflusses in der Pathogenese des Glaukoms. Bei dem Leiden ist, so **Prof. Dr. Josef Flammer**, der gesamte optische Pathway betroffen, von der Ausdünnung der Sehnerven bis hin zum Zellverlust im Nucleus geniculatus laterale.

Der Blutfluss ist in glaukomkranken Augen, besonders bei NTG, aber auch beim „klassischen“ Hochdruckglaukom, reduziert und zwar in der Netzhaut, in der Aderhaut, im Sehnerv und in seiner engeren Umgebung, retrobulbär und oft auch in den Nagelfalkkapillaren (deren Untersuchung in der Kapillarmikroskopie führte zur Entdeckung von vaskulären Problemen bis hin zum Vasospasmus fern des Auges). Aufgrund des verringerten Blutflusses kommt es im Sehnerv zu Anzeichen einer Hypoxie.

Wenn der glaukomatöse Sehnervschaden ein ischämischer Prozess ist, warum, so fragte Dr. Flammer, sieht dann ein glaukomkranker Sehnerv mit seiner charakteristischen Excavation so ganz anders aus als eine Papille bei einem unbestreitbar ischämischen

Leiden, der akuten ischämischen Optikusneuropathie (AION)? Die Antwort liefert das unterschiedliche Verhalten der Gliazellen oder Astrozyten. Bei Hypoxie wie bei einer AION werden sie aktiviert und durchlaufen eine narbige Umwandlung (glial scar), beim Glaukom hingegen basiert die Aktivierung der Astrozyten auf oxidativem Stress und resultiert in einem Zelluntergang. Zu dieser Aktivierung trägt der erhöhte IOD bei, der oxidative Stress beruht neben der Druck-erhöhung ganz wesentlich auf Störungen der Durchblutung, der Minderperfusion und dem Reperfusionsschaden bei Normalisierung des Blutflusses.

Eine wichtige Ursache für den instabilen okulären Blutfluss sind Fluktuationen des Blutdrucks. Diese sind bei Glaukompatienten tunlichst zu vermeiden, eine Aufgabe, die eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von Augenarzt und Internist oder Hausarzt erfordert, eine Zusammenarbeit, von der wohl fraglich ist, ob sie überall in der Praxis so funktioniert wie es wünschenswert wäre.



Dr. Katharzyna Konieczka und Prof. Dr. Josef Flammer

Zum Flammer-Syndrom, das aus augenärztlicher Sicht vor allem zum Normaldruckglaukom prädestiniert, können folgende klinische Befunde bzw. Symptome gehören

- Niedriger Blutdruck
- Kalte Hände und Füße
- Verlängerte Einschlafzeit
- Reduziertes Durstempfinden
- Erhöhter Endothelin-1-Spiegel im Plasma
- Erhöhte Sensitivität für Schmerzen, Gerüche und stärkeres Ansprechen auf zahlreiche Medikamente
- Reduzierter Blutfluss in der Nagelfalzmikroskopie
- Reduzierte Autoregulation des okulären Blutflusses und erhöhter retinaler Venendruck

Patienten mit ausgeprägten Blutdruckfluktuationen, die einen schwankenden okulären Perfusionsdruck nach sich ziehen, erleiden eine schnellere Gesichtsfeldprogression als Patienten mit stabilem Blutdruck.

Sollte angesichts der Perfusionsproblematik gerade bei NTG-Patienten eine medikamentöse IOD-Senkung erfolgen? Dr. Flammer antwortete auf diese Frage mit einem Ja, wenn der Augeninnendruck Werte in der Größenordnung um 16 oder 18 mm Hg annimmt. Bei Werten um 10 oder 12 mm Hg bringt eine weitere IOD-Reduktion indes wohl kaum etwas.

AUGENDRUCKSTEIGERUNGEN BEIM MUSIZIEREN

Der Thematik des Kongresses entsprechend stand bei der am eingehendsten behandelten Erkrankung, dem Glaukom, die vaskuläre Komponente im Vordergrund. **Prof. Dr. Ines Lanzl** (Prien am Chiemsee) stellte indes den klassischen Risikofaktor, den erhöhten IOD, in den Mittelpunkt ihrer praxisnahen Ausführungen. Sie fokussierte auf das fröhliche Musizieren und dabei auf das Spielen von Blasinstrumenten.

Bei kräftiger Ausübung nimmt der Musiker ein Valsalva-Manöver vor, einen Anstieg des intrathorakalen Drucks. Dieser kann zu einem Anstieg des retinalen Venendruckes führen, was wiederum eine Zunahme des Volumens und der Dicke der Aderhaut und damit eine akute Erhöhung des Augeninnendrucks nach sich zieht. Besonders ausgeprägt kann dieser Effekt beim Spielen von Blasinstrumenten mit hohem Widerstand wie Trompete, Klarinette und Tuba sein, vor allem wenn hohe, laute und lang anhaltende Töne erzeugt werden sollen.

Dr. Lanzl und Mitarbeiter führten Augeninnendruckmessungen bei 32 Musikern im Alter zwischen 18 und 51 Jahren vor, während und nach dem Musizieren durch. Bei forciertem Spielen von Instrumenten mit hohem Widerstand stieg der durchschnittliche Druck von ca. 18 mm Hg auf knapp 25 mm Hg an, mit großer Bandbreite, in Extremfall hatte ein muskulöser Profimusiker einen IOD-Anstieg auf 42 mm Hg. Dass so etwas bei Glaukompatienten vermieden werden sollte, liegt nach Einschätzung von Dr. Lanzl auf der Hand, was eine entsprechende Warnung des Augenarztes für an dieser Freizeitgestaltung interessierte Glaukompatienten impliziert.

Drucksteigerungen gibt es auch bei anderen Hobbys, wie dem Gewichtheben und Yoga. Bei Letzterem kann es beim Kopfstand zu IOD-Anstiegen um bis zu 15 mm Hg kommen. Valsalva-Manöver mit potentiell IOD-Anstieg nimmt der Mensch auch

bei anderen Betätigungen vor, die indes meist kurzfristiger Art sind, wie dem Husten und Niesen, der schwerfälligen Defäkation bei Obstipation und sexueller Aktivität. Der Bericht eines plötzlichen Visusverlustes auf dem Beilager aus dem Jahr 1995 hat indes Seltenheitswert.

RETINALE GEFÄSSANALYSE: TOOL FÜR OPHTHALMOLOGEN WIE KARDIOLOGEN

Neben Ophthalmologie war Kardiologie die beim Summit am stärksten vertretene medizinische Fachrichtung. Das lag vor allem daran, dass von dieser Disziplin zunehmend eine bestimmte Augenuntersuchung für die Diagnostik genutzt wird, nämlich die retinale Gefäßanalyse. Bei der dynamischen Variante dieser Technologie (DVA, dynamic vessel analysis) werden, etwas vereinfachend gesprochen, kleine Netzhautgefäße mit Flickerlicht stimuliert und Veränderungen des Durchmessers bestimmter kleiner retinaler Arterien und Venen quantifiziert. Kardiologen haben beispielsweise herausgefunden, dass die maximale venöse Dilatation (vMax) der kleinen Netzhautgefäße ein signifikanter unabhängiger Prädiktor für eine All-cause-Mortalität ist. Die Herzspezialisten schätzen die von **Dr. Ing. habil. Walthard Vilser** (Jena) eigentlich für Ophthalmologen entwickelte Methode inzwischen als ein Window-of-opportunity, um die Mikrozirkulation auf standardisierte Weise und ohne invasive oder radiographische Bildgebung zu beurteilen.

Nach den Worten von **Dr. Matthias Nägele** von der Abteilung für Innere Medizin des Kantonsspitals Baden zeigt die dynamische Gefäßanalyse eine signifikant reduzierte flicker-induzierte arterioläre Dilatation (FiD-art) bei Patienten mit einer gut eingestellten kompensierten Herzinsuffizienz, während keine eindeutigen Veränderungen in der Gefäßweite der Arteria brachialis nach Stimulation nachweisbar waren. Nach Dr. Nägeles Einschätzung ein Hinweis auf eine eingeschränkte mikrovaskuläre Endothelfunktion bei normaler makrovaskulärer Endothelfunktion. Die Verminderung der venulären flicker-induzierten Dilatation im Vergleich zur Erweiterung bei Gesunden wiederum war assoziiert mit echografischen Hinweisen auf eine linksventrikuläre Versteifung und eine pulmonale Hypertension.

Die retinale Gefäßanalyse, so resümierte Dr. Nägele, kann offenbar für den Kardiologen ein nützliches Instrument sein, um den Erfolg einer auf die Gefäßfunktion abzielenden Therapie (vascular-targeted therapies) bei Herzinsuffizienz zu überprüfen. ▀