

NORMALDRUCKGLAUKOM UND VASKULÄRE DYSREGULATIONEN

Augenleiden mit Tinnitus und kalten Extremitäten

Das Flammer-Syndrom beschreibt die Pathogenese einer Glaukomvariante, bei der vaskuläre Dysregulationen nicht nur im Auge dominieren.

Manchmal kommt Dr. med. Maneli Mozaffarieh schon bei der Begrüßung die Verdachtsdiagnose. Schüttelt die Augenärztin am Basler Kantonsspital einer Patientin mittleren Alters die Hand, und ist diese ungewöhnlich kalt, ahnt sie bereits, was bei der anschließenden Untersuchung des Augenhintergrundes erwartet werden kann: ein

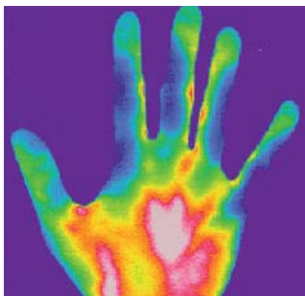
(Augendruck unter 21 mm Hg ist unauffällig, über 21 mm Hg pathologisch) gilt längst nicht mehr. „Es gibt Patienten mit einem Glaukom“, so betont Mozaffarieh, „bei denen der Schaden trotz normaler Augendruckwerte fortschreitet. Bei diesem Normaldruckglaukom ist die Durchblutung des Auges oft gestört, sehr häufig in Zusammenhang mit einem niedrigen Blutdruck.“

des langjährigen Chefs der Basler Universitätsaugenklinik, Prof. Dr. med. Josef Flammer. Der Ophthalmologe hatte Ende der 1980er Jahre Untersuchungen mit einem Instrument gemacht, das wahrlich nicht zur augenärztlichen Standardausrüstung gehört: der Nagelfalzmikroskopie. Der reduzierte Blutfluss in dieser Körperperipherie passte in ein sich allmählich entwickelndes Gesamtbild, zu dem ein systemischer Hypotonus gehört. Die nächtlichen „Dips“ eines möglicherweise schon tagsüber recht niedrigen Blutdrucks wurden von Flammer und Mitarbeitern als ein wesentliches Risiko für die Ganglienzellen in Retina und Sehnerv identifiziert.

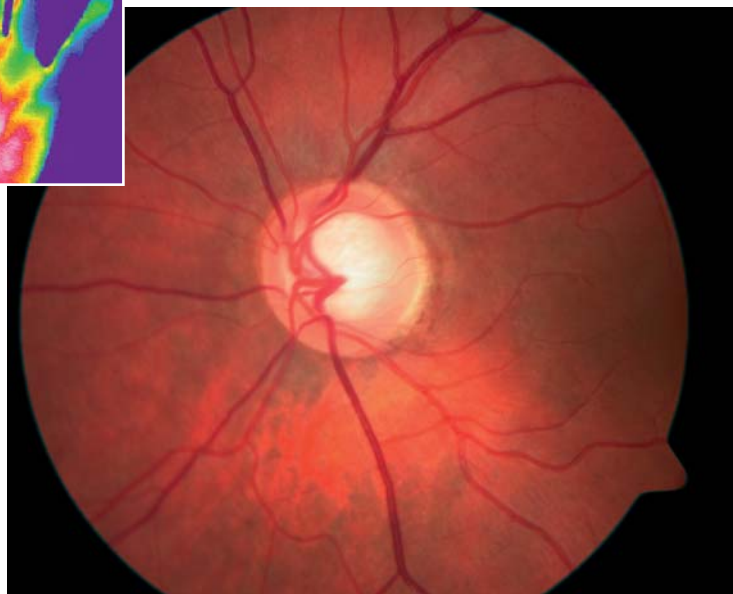
Die bei (Normaldruck-)Glaukomen typische Apoptose dieser Zellen sowie der ophthalmoskopisch sichtbare Schwund von Nervenfasern wird nicht nur durch eine Hypotonie-bedingte Minderperfusion ausgelöst, sondern in besonderem Maße durch die wiederkehrende Durchblutung nach Phasen der Hypoxie. Diesen „Reperfusionsschaden“ als kritisches Moment identifiziert zu haben, hat dazu geführt, dass Augenärzte heute neben einem gut regulierten Augeninnendruck an einem möglichst über 24 Stunden konstanten Systemblutdruck ihrer Patienten interessiert sind.

Das Ziel Neuroprotektion liegt noch in der Ferne

Während das „klassische“ Glaukom mit hohem Augeninnendruck überwiegend eine Erkrankung älterer Menschen ist, beobachtet man das Normaldruckglaukom besonders bei Jüngeren, und vor allem bei Frauen – insbesondere solchen, die aktiv im Berufsleben stehen,



Typische Befunde bei Flammer-Syndrom: Die Thermographie bestätigt die vaskuläre Dysregulation der Hand. Untersucht man den Augenhintergrund, fällt die glaukomatöse Excavation des Sehnervkopfes auf.



Abbildungen: Josef Flammer

Sehnerv mit einer Aushöhlung (Excavation).

Diese Schädigung des Nervus opticus, hervorgerufen durch einen Verlust von Nervenfasern, ist das typische Zeichen eines Glaukoms. Traditionsgemäß steht für viele Augenärzte die Diagnose Glaukom fest, wenn der Augeninnendruck 21 mm Hg übersteigt – auch wenn es noch nicht zur Excavation und dem dadurch bedingten Sehausfall (Gesichtsfeldeinschränkung) gekommen ist. Doch die alte Normierung

Man schätzt, dass etwa 30 Prozent aller Glaukome Normaldruckglaukome sind, und dass diese Glaukomform vor allem bei Patienten mit primärer vaskulärer Dysregulation (PVD) auftritt, deren klassisches Symptom kalte Extremitäten sind.

Dass die Assoziation von primären vaskulären Dysregulationen und Normaldruckglaukom heute in der ophthalmologischen Fachliteratur zunehmend „Flammer-Syndrom“ genannt wird, ist eine Hommage an die Forschungstätigkeit

schnell kalte Finger bekommen und zu Tinnitus neigen. Wichtig sei sich zu vergegenwärtigen, so Flammer, dass nicht nur niedriger Blutdruck einen Glaukomschaden macht, sondern auch dessen Schwankungen. Angesichts des neuen Konzepts der Krankheit als ein vaskulär (mit-)bedingtes Leiden, reiche die Senkung des Intraokulardruckes (IOD) als Therapie nicht aus.

Dem Ziel der Neuroprotektion sei man jedoch noch nicht nahegekommen, wie Priv.-Doz. Dr. med. Mona Pache, Lübeck, auf einem internationalen Symposium in Basel ausführte. Einem in Gebrauch befindlichen Antiglaukomatostikum (Brimonidin) ist verschiedentlich neben der IOD-senkenden Wirkung auch ein neuroprotektiver Effekt zugesprochen worden. Auf einen solchen deutet der über 30 Monate angestellte Vergleich des Wirkstoffes mit anderen IOD-senkenden Augentropfen, dem Betablocker Timolol, hin. Bei annähernd gleich ausgeprägter Drucksenkung zeigte sich bei 31 Prozent der mit Timolol behandelten Patienten eine weitere Verschlechterung des Gesichtsfeldbefundes, aber nur bei neun Prozent der mit Brimonidin Therapierten – was auf eine Neuroprotektion hindeuten könnte.

Allerdings verursacht Brimonidin in hohem Maße okuläre Nebenwirkungen, so dass nicht weniger als 28 Prozent der Patienten im Beobachtungszeitraum die Behandlung abbrechen (Timolol: neun Prozent). Im Wachtsumsfaktor CNTF (ciliary neurotrophic factor) hoffe man ein anderes Neuroprotektivum zu finden, berichtete Pache. Bei Ratten, deren Sehnerv man mechanisch zerquetscht hatte, aktivierte CNTF sogenannte Pro-Survival Pathways. Ob dies Glaukompatienten nützt, wird in den USA in einer Studie evaluiert, bei der den Patienten ein miniaturisierter, 6 mm langer Medikamententräger (ECT = encapsulated cell technology) in den Glaskörper des Auges implantiert wurde, welcher kontinuierlich CNTF in kleinen Dosen abgibt.

Den Bemühungen um einen Schutz der Ganglienzellen als Teil der Glaukomtherapie droht indes Gefahr durch eine andere augen-

ärztliche Maßnahme, die zu Recht als geradezu revolutionärer Durchbruch bei der anderen wichtigen Augenerkrankung des höheren Lebensalters gefeiert wird. Die intravitreale Injektion von VEGF A-Antagonisten ist zwar ein Durchbruch in der Therapie der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (AMD), doch in den letzten Monaten im American Journal of Pathology veröffentlichte Ergebnisse schrecken angesichts der Tatsache, dass sich die Patientenkreise von Glaukom und AMD überschneiden, Glaukomexperten auf: Jenes VEGF A, das die retinologischen Kollegen mit den neuen Inhibitoren so effektiv zu bekämpfen vermögen, ist als möglicher endogener Schutzfaktor für die Sinneszellen der Netzhaut identifiziert worden, seine pharmakologische Ausschaltung käme demnach einer effektiven Glaukomtherapie eher ungelegen.

Syndrom ist Ausdruck eines „sick eye in a sick body“

Zu den Medikamenten und Nährstoffen, die im Rahmen eines therapeutischen Ansatzes gegen primäre vaskuläre Dysregulation und Normaldruckglaukom in Basel bei ausgewählten Patienten gegeben werden, gehören vor allem Kalziumkanalblocker und Magnesium als Granulat. Eine Reihe anderer Wirkstoffe sind in der Erprobung, vor allem Antagonisten des Endothelins.

Da die unregelmäßige Blutversorgung in den von PVD-kranken Gefäßen versorgten Organen zu ei-

ner Anflutung freier Sauerstoffradikale, zu oxidativem Stress in den betreffenden Geweben führt, werden antioxidative Nahrungsmittel als eine Art natürliche Gegenmittel erachtet. Als reich an „Radikalfängern“ gelten neben zahlreichen Gemüsesorten vor allem grüner Tee, die in Kakao enthaltenen Flavonoide (in stark kakaohaltiger dunkler Schokolade, weniger in Milchsokolade) und Rotwein.

Die Formulierung vom Glaukom sowie von vaskulären Auffälligkeiten in den kleinen Gefäßen des Augenhintergrundes als Ausdruck eines „sick eye in a sick body“ hat auch für eine der häufigsten Todesursachen eine Bedeutung. So sorgten Flammer und sein Team kürzlich mit einer Veröffentlichung im European Heart Journal (2013; 34(17): 1270–8) für Aufmerksamkeit. Die Basler Forscher hatten nachgewiesen, dass aus dem Verhalten und der Gestalt kleiner Gefäße in der Netzhaut bei Untersuchungen mit der Scanning Laser Doppler Flowmetrie Rückschlüsse auf die Gefahr eines potenziell tödlichen Herzleidens bei dem Betroffenen gezogen werden können. Einen solchen Hinweis kann unter anderem das Verhältnis von der Dicke der Gefäßwand zu seinem Innendurchmesser (W/L-Ratio) geben.

„Wie andere Wissenschaftler glauben auch wir, dass eine erhöhte W/L-Ratio ein ziemlich sensibler Indikator für eine beginnende Arteriosklerose ist – und damit ein entscheidender Risikohinweis für einen Herzinfarkt oder eine Carotisstenose“, erklärte Flammer.

Sollte sich bei weiteren Forschungen herausstellen, dass die Umbauprozesse an den kleinen Netzhautgefäßen und die Hinweise auf eine gestörte Funktion jenen an den großen Arterien zeitlich vorausgehen, würde sich am Horizont die Chance einer Prophylaxe bei Risikopatienten abzeichnen – zum Beispiel eine gezielte Reduktion von Risikofaktoren wie Bluthochdruck und erhöhten Blutfetten bei jenen, die an den Netzhautgefäßen Vorboten einer allgemeinen Gefäßkrankheit erkennen lassen.

Dr. med. Ronald D. Gerste

FLAMMER-SYNDROM

- Symptome:**
- kalte Hände und/oder Füße
 - arterielle Hypotonie
 - niedriger Body-mass-Index
 - vermindertes Durstgefühl
 - Verlängerung der Einschlafzeit
 - erhöhte Empfindlichkeit für Schmerzen, Geruch, Medikamente (Ca-Antagonisten, Betablocker)
 - Migräne
 - Tinnitus
 - reversible fleckförmige weiße oder rote Verfärbungen der Haut