

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Vaskuläre Ophthalmopathien – eine interdisziplinäre Aufgabe

Dtsch Med Wochenschr 2021; 146:
865–873

Verlag und Copyright:

© 2021 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0012-0472

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Vaskuläre Ophthalmopathien – eine interdisziplinäre Aufgabe

Martin Middeke, Moritz Nasemann, Joachim Nasemann

Die retinale Perfusion ist in hohem Maße abhängig von den Determinanten im großen Kreislauf und besonders von der zirkadianen Blutdruckvariabilität und dem nächtlichen Blutdruck – nicht nur bei arterieller Hypertonie. Wegen der näheren Beziehung zum Auge hat der zentrale aortale Blutdruck größere Bedeutung als der konventionell in der Brachialarterie ermittelte Blutdruck. Morphologische und funktionelle Veränderungen der retinalen Gefäße werden heute mit der digitalen Bildgebung in hoher Auflösung erfasst.

Einleitung

Viele generalisierte internistische Krankheiten betreffen auch die Augen. Die Folgeschäden an der Netzhaut können seit der Erfindung des Augenspiegels durch Hermann von Helmholtz (1821–1894) und der klinischen Anwendung durch Albrecht von Graefe (Begründer der Augenheilkunde, 1828–1870) in vivo beobachtet werden. Dieses direkte Fenster mit Blick auf die Mikrozirkulation wird durch neue Verfahren der retinalen Gefäßanalyse immer weiter aufgestoßen (► **Abb. 1**).

Das Auge weist eine komplexe Gefäßversorgung auf, die durch das Vorhandensein von 3 anatomisch sehr unterschiedlich gestalteten Gefäßregionen am Augenhintergrund gekennzeichnet ist, nämlich die Gefäßversorgungen von

- Netzhaut,
- Aderhaut und
- intraokulärem Anteil des N. opticus.

Entsprechend vielfältig sind daher auch das morphologische Bild und die pathophysiologischen Ursachen okulärer Durchblutungsstörungen. Diese reichen von lokalen anatomischen Besonderheiten des individuellen Auges bis hin zur Beteiligung an generalisierten Gefäßerkrankungen des Körpers und systemischen Durchblutungsstörungen unterschiedlicher Ursache (► **Tab. 1**). Primäre Aufgabe des Augenarztes ist es daher, anhand des digitalen, hochauflösenden Bildes der erkrankten okulären Gefäße und der Analyse ihrer Funktionseinschränkung die richtigen Schlüsse hinsichtlich der individuell vorliegenden Pathophysiologie zu ziehen. Darauf basierend muss dann eine zielgerichtete weitere – und meist internistische – Diagnostik veranlasst werden.

Die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren (Rauchen, Diabetes, Hyperlipoproteinämien und Hypertonie) führen nicht nur zu vaskulären Schäden im großen Kreis-

lauf, sondern auch in der retinalen Mikrozirkulation [1–4] (► **Tab. 1**). Arterielle und venöse Schäden der Netzhaut und Regulationsstörungen spiegeln hier systemische kardiovaskuläre Pathologien [5]. Die Zusammenschau von Makro- und Mikrozirkulationsstörungen mit neuen Verfahren führt zu einem besseren Verständnis der Pathophysiologie und eröffnet neue Therapieansätze.

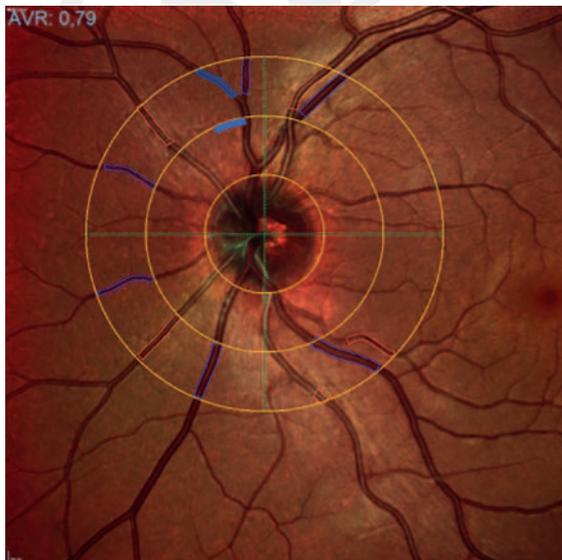
Neben den hämodynamischen Störungen und vaskulären Schäden können auch hämorheologische Faktoren und Gerinnungsstörungen die retinale Perfusion beeinträchtigen [1]. Das Spektrum therapeutischer Maßnahmen zur Verbesserung der Sehkraft bzw. zur Vermeidung einer Visusverschlechterung ist in Abhängigkeit der zugrunde liegenden internistischen Diagnosen sehr umfangreich und reicht vom Aderlass über die Kontrolle und konsequente Behandlung der Risikofaktoren bis hin zur Schrittmacherimplantation. Unter den Medikamenten, die zur Beeinträchtigung der Mikrozirkulation führen können, spielen die (alten) Betablocker eine überragende Rolle. Diese werden leider immer noch zu unkritisch, zu häufig und zu lang verordnet. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit in Diagnostik und Therapie zwischen Augenheilkunde und Innerer Medizin ist insbesondere auch bei akuten okulären Ischämien anzustreben [6].

Blutdruck und retinale Perfusion

Die Netzhautdurchblutung ist in hohem Maße abhängig vom systemischen Blutdruck im großen Kreislauf und verträgt insbesondere keine starken Blutdruckschwankungen [7]. Neben den klassischen *hypertensiven* Schäden (Fundus hypertonicus) können *hypotone* Zustände auch bereits in jüngeren und mittleren Lebensjahren ein sog. Normaldruckglaukom verursachen. Diese Variante betrifft ca. 30 % aller Glaukome.

► **Tab. 1** Kardiovaskuläre makrozykulatorische Erkrankungen und Störungen der okulären Mikrozirkulation.

Erkrankungen der Makrozirkulation	Erkrankungen der okulären Mikrozirkulation	internistische Diagnostik	internistische Therapie
Hypertonie, Hypotonie Bradykardie Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße arterielle Embolie Vitium cordis Fettstoffwechselstörungen Diabetes mellitus Polyglobulie, Polycythämia vera Vaskulitis, Morbus Horton Hyperviskositätssyndrom Gerinnungsstörung, Thrombophilie Medikamente	hypertensive Retinopathie Normaldruckglaukom Zentralvenenthrombose Astvenenthrombose retinaler Arterienverschluss ischämische Ophthalmopathie diabetische Retinopathie arteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) nichtarteriitische anteriore ischämische Optikusneuropathie (nAION)	ambulante Blutdruck-Langzeitmessung Pulswellenanalyse EKG, Langzeit-EKG Echokardiografie CT-Angio thorakale Aorta Polysomnografie Duplexsonografie der A. carotis, kraniale MRT Labor: LDL-Cholesterin, Lp(a), HbA1c, Blutbild, HK, Viskosität, Fibrinogen, Blutsenkung, CRP, Antiphospholipid-AK, Thrombophilie-Screening	antihypertensive Medikation optimale Blutdruckeinstellung Therapie der Herzinsuffizienz, ggf. Schrittmacher Lipidsenkung Diabetestherapie Aderlass Gerinnungshemmung Kortikosteroide Betablocker > Phosphodiesterasehemmer > u. a. m.



► **Abb. 1** Identifizierung von Netzhautgefäßen in Ringzonen (Visualis-Analysesoftware, IMEDOS, Jena) zur Messung des arteriolen und venulären Durchmessers sowie zur Berechnung des zentralen retinalen arteriolen Äquivalents (CRAE), des zentralen retinalen venulären Äquivalents (CRVE) und der arteriovenösen Ratio (AVR).

Merke

Die Schädigung des N. opticus wird hier nicht durch den erhöhten Augeninnendruck verursacht, sondern durch eine Minderperfusion, z. B. aufgrund starker Nachtabenkung des Blutdrucks [8, 9].

Ein Missverhältnis von Augeninnendruck und Durchblutung der Sehnerven kann bei dauerhaft niedrigem Durchblutungsdruck zum Fortschreiten eines Glaukoms führen. Besonders ungünstig ist die Kombination aus hohem Augeninnendruck und niedrigem Blutdruck im Sehnervenkopf. Die Mangel durchblutung führt besonders

nachts bei erhöhtem Bulbusdruck im Liegen und starker Nachtabenkung des systemischen Blutdrucks zur Schädigung des N. opticus und zu einem Verlust von Nervenfasern. Die tageszeitlichen Schwankungen des okulären Perfusionsdrucks z. B. beim primären Offenwinkelglaukom sind vorrangig auf die zirkadianen Blutdruckschwankungen zurückzuführen [10, 11].

Sehr viel häufiger als hypotone Regulationsstörungen sind hypertensive Erkrankungen verschiedener Ausprägungen (► **Abb. 2**, ► **Tab. 2**). Der erhöhte systemische Blutdruck kann die Autoregulation der Netzhautkapillaren durchbrechen.

Retinale Gefäßanalyse

Morphologische und funktionelle Veränderungen der retinalen Gefäße werden heute mit der digitalen Bildgebung in hoher Auflösung erfasst.

- Bereits beginnende hypertensive Veränderungen sind in der Laser-Scanning-Multicoloraufnahme und anhand der Messung der arteriovenösen Ratio mit der statischen Gefäßanalyse sichtbar.
- Funktionelle Störungen der Gefäßmotilität zeigen sich in der dynamischen Gefäßanalyse.
- Kapilläre Ischämien der Retina oder des N. opticus können nichtinvasiv mit der optischen Kohärenz-Tomo-Angiografie (OCTA) sichtbar gemacht werden.
- Das ganze Ausmaß schwerer hypertensiver Retinopathien und deren Folgen wird mit der invasiven Laser-Scanning-Videoangiografie untersucht.

Durch diese Verfahren können die hypertensiv bedingten Schäden der retinalen Hämodynamik sowohl quantifiziert als auch zur Verlaufsbeobachtung herangezogen werden. Die Vermessung der retinalen Arterien kann andererseits auf frühe Schäden der großen Gefäße hinweisen, z. B. das Verhältnis Gefäßwanddicke/Innendurchmesser als Indikator

Stadium	Blutdruck	Pathogenese	Fundus
Vasokonstriktiv		Reaktion der retinalen Autoregulation auf den erhöhten arteriellen Druck	<ul style="list-style-type: none"> – Vermehrte Reflexe der Arterien – Engstellung der Arterien, fokal oder generalisiert – Verschiebung der AV-Ratio in Richtung 1 zu 3
Sklerotisch		Verdickung der Intima, Mediahyperplasie, hyaline Degeneration der Gefäßwand	<ul style="list-style-type: none"> – Ausgeprägte Engstellung der Arterien – Arteriovenöse Kreuzungszeichen – Silberdrahtgefäße
Exsudativ		Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke mit Extravasation	<ul style="list-style-type: none"> – Streifige oder fleckige Blutungen – Harte Exsudate (intraretinale Lipide) – Cotton-Wool-Spots (fokale Ischämien)
Maligne		Kapillarektasien, massive Extravasation, Ischämie	<ul style="list-style-type: none"> – Elschnig Spots der Aderhaut – Siegrist Streifen des Pigmentenepithels – Papillenödem, Makulaödem
Sekundär		Siehe oben!	<ul style="list-style-type: none"> – Retinale Thrombosen – Makroaneurysmen der retinalen Arteriolen – Papillenödem, Makulaödem

► **Abb. 2** Hypertensiv induzierte Veränderungen des Augenhintergrundes.

für eine beginnende Arteriosklerose und Biomarker kardiovaskulärer Erkrankungen („micro- meets macrocirculation“).

Zentraler aortaler Blutdruck

Aufgrund der anatomischen Nähe ist die zentrale aortale Hämodynamik bedeutender für die Perfusion der zentralen Organe als der periphere (brachiale) Blutdruck, der mit der konventionellen Messung ermittelt wird. Es ist daher auch nicht überraschend, dass der zentrale aortale Blutdruck besser mit hypertensiven Organschäden korreliert als der brachiale Blutdruck [12–15]. Mit zunehmender aortaler Gefäßsteifigkeit im Alter und beschleunigt durch kardiovaskuläre Risikofaktoren nimmt die laminare Komponente des Blutflusses ab und die pulsatile Komponente zu. Der erhöhte pulsatile Stress schlägt durch in die ungeschützte laminare Mikrozirkulation der sensiblen Organe wie Augen, Gehirn, Herz und Nieren.

Merke

Die konventionelle Oberarmmessung des brachialen Blutdrucks lässt keine Rückschlüsse auf den aortalen Blutdruck zu.

Ob ein erhöhter systolischer Blutdruck

- allein Folge einer erhöhten Amplifikation der antegraden Pulswelle ist und damit eventuell harmlos wie in jüngeren Jahren [16] oder
- Folge einer starken Augmentation der reflektierten Welle bei erhöhter Gefäßsteifigkeit ist,

kann mit der üblichen Blutdruckmessung nicht differenziert werden.

Pulswellenanalyse

Die moderne Pulswellenanalyse ermöglicht es, über verschiedene nichtinvasive Verfahren die Pulswellengeschwindigkeit zu messen und den aortalen (zentralen) Blutdruck sowie die Augmentation des systolischen Blutdrucks zu bestimmen [17]. Diese funktionellen Gefäßparameter bilden die Grundlage für

- eine verbesserte kardiovaskuläre Risikostratifikation,
- differenzialtherapeutische Überlegungen,
- eine individuelle Therapiesteuerung und
- spätere Verlaufskontrollen.

Die Pulswelle wird in der Peripherie reflektiert und läuft zurück zum Herzen. Bei zunehmender Gefäßsteifigkeit im Alter (bzw. auch vorzeitig bei entsprechenden vaskulären Risikofaktoren) wird die reflektierte Welle höher und addiert sich zur antegrad laufenden Pulswelle: Das Phänomen der Augmentation bezeichnet die Überhöhung der systolischen Druckwelle durch den reflektierten Anteil. Nun wird der zentrale aortale Blutdruck höher als der periphere Druck. Je ausgeprägter die arterielle Gefäßsteifigkeit, umso schneller und größer läuft der reflektierte Anteil zurück zum Herzen und erhöht den systolischen aortalen Druck. Der Augmentationsindex beschreibt das Ausmaß der Überhöhung des systolischen Blutdrucks.

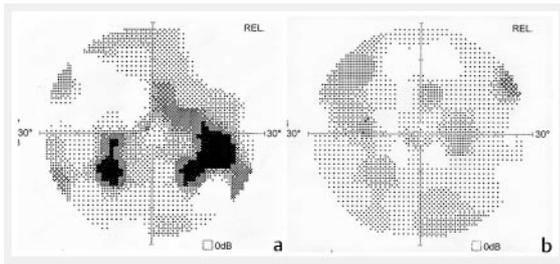
Unsere heutigen pathophysiologischen Konzepte basieren u. a. auf den experimentellen Befunden des Münchner Physiologen Otto Frank: Im Jahr 1904 beschrieb er erstmalig die Pulswellenreflexion im Verlauf der Aorta und maß die Pulswellengeschwindigkeit mit 7 m/s beim Hund [18, 19]; auch der Unterschied zwischen elastischen und steifen Gefäßen wurde bereits von ihm

▶ Tab. 2 Blutdruckdysregulation/Hypertonieformen und retinale Perfusionsstörungen.

Blutdruck/ Hypertonieform	Definitionen	Augenbefund/Diagnose	Therapie	Bemerkungen
Normotonie mit nächtlicher Hypotonie	normaler Tagesmittelwert in der ABDM* (< 135/85 mmHg) mit starker Nachtabsenkung (< 100 mmHg systolisch)	Offenwinkelglaukom [9] Normaldruckglaukom Flammer-Syndrom nichtarterielle anteriore ischämische Optikusneuropathie (NAION)	Allgemeinmaßnahmen wie abends eiskalt trinken und Salzkonsum erhöhen Kampfer-/Weißdorn-Präparate blutdrucksenkende Medikamente vermeiden	Midrofin (zentrales Alpha-Mimetikum) kann bei abendlicher Gabe den nächtlichen Blutdruck erhö- hen, führt aber zur Vasokonstriktion. Systemati- sche Untersuchungen zur Auswirkung auf die reti- nale Perfusion gibt es bisher nicht.
Normotonie ohne Nachtabsenkung	normaler Tagesblutdruck mit fehlender Nachtabsenkung bzw. nächtlicher BD-Anstieg	Offenwinkelglaukom häufiger als bei nächtlicher Hypotonie [9]	evtl. abendliche Gabe eines kurzwirksa- men Antihypertensivums, Kontrolle mit ABDM	Diese Konstellation wird gelegentlich z. B. bei Patienten mit Diabetes Typ 2 beobachtet.
manifeste arterielle Hypertonie	Tagesmittelwert > 135/85 mmHg Nachtmittelwert > 120/70 mmHg	Fundus hypertonicus retinale Thrombosen	antihypertensive Medikation optimale Blutdruckeinstellung Betablocker gehören nicht mehr zur ersten Wahl [26]	Keine (alten) Betablocker einsetzen bzw. diese absetzen. Evtl. Nebivolol bei zusätzlicher Indikation, z. B. Herzrhythmusstörungen.
Hypertonie mit nächtlicher Hypotonie	Tagesmittelwert > 135/85 mmHg > 20 % Nachtabsenkung (extreme dipping)	Offenwinkelglaukom [9] Normaldruckglaukom	kurzwirksame Antihypertensiva als Morgendosis, keine abendliche Medi- kation, Kontrolle mit ABDM	Keine (alten) Betablocker einsetzen bzw. diese absetzen. Evtl. Nebivolol bei zusätzlicher Indikation, z. B. Herzrhythmusstörungen.
Hypertonie mit nächtlicher Hypertonie	< 10 % Nachtabsenkung (non dipping) < 0 % Nachtabsenkung bzw. BD-Anstieg (inverted dipping)	Fundus hypertonicus Infarkte von Papille, Netzhaut und/oder Aderhaut Offenwinkelglaukom [9]	sehr gute Blutdruckeinstellung mit abendlicher Dosierung, Kontrolle mit ABDM	Keine (alten) Betablocker einsetzen bzw. diese absetzen. Evtl. Nebivolol bei zusätzlicher Indikation, z. B. Herzrhythmusstörungen.
maskierte Hypertonie	normaler Blutdruck in der Praxis/Klinik und erhöhter BD in der ABDM	Fundus hypertonicus wie manifeste Hypertonie	Behandlung wie bei manifester Hyper- tonie wegen erhöhtem kardiovaskulä- rem Risiko	Die maskierte Hypertonie betrifft bevorzugt Männer im mittleren Lebensalter mit weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren.
maskierte aortale Hypertonie	normaler brachialer Blutdruck (Arterie), erhöhter aortaler Blutdruck in der PWA**	Fundus hypertonicus Glaukom [20]	antihypertensive Therapie mit einem Dihydropyridin-Kalziumantagonisten, z. B. Amlodipin	Zielblutdruck ist der zentrale/aortale Blutdruck. Die Senkung des aortalen Blutdrucks gelingt am besten mit einem Dihydropyridin-Kalziumantago- nisten.

* ABDM = ambulante Blutdruck-Langzeitmessung.

** PWA = Pulswellenanalyse.



► **Abb. 3** Gesichtsfelder des rechten und linken Auges vor Senkung des aortalen Blutdrucks. Quelle: [20]

erkannt und beschrieben. Die Pulswellengeschwindigkeit dient uns heute als einfacher, nichtinvasiver Biomarker der Gefäßelastizität bzw. -steifigkeit.

Merke

Mit der modernen Pulswellenanalyse können die Pulswellengeschwindigkeit als wichtiger Marker der Gefäßelastizität bzw. -steifigkeit gemessen und die zentrale Hämodynamik (aortaler Blutdruck und Augmentationsindex) bestimmt werden.

Maskierte aortale Hypertonie

Es kann bei normalen brachialen Blutdruckwerten eine sogenannte maskierte aortale Hypertonie vorliegen: normaler brachialer Blutdruck bei der konventionellen Messung am Oberarm, aber erhöhter aortaler Blutdruck in der Pulswellenanalyse. Hier führt die alleinige Blutdruckmessung am Oberarm zur Unterschätzung des aortalen Blutdrucks, der über der Normgrenze liegt und mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht oder bereits zu einem typischen hypertensiven Organschaden geführt hat – wie unten beschrieben bei einer Patientin mit „Fundus hypertonicus ohne Hypertonie“ (siehe Fallbeispiel).

„Little Old Ladies‘ Eye“

Warum „little old ladies‘ eye“ [20]? Alter und Körpergröße spielen insofern eine Rolle, als bei kürzerer und steifer Aorta die reflektierte/retrograde Druckwelle schneller und stärker zum Herzen zurückläuft und zur Augmentation (pathologische Erhöhung) des systolischen Blutdrucks führt. Die proximale aortale Steifigkeit erscheint insbesondere bei älteren hypertensiven Frauen größer im Vergleich zu hypertensiven Männern [21]. Nun kann die steife Aorta den Druck nicht mehr in die muskuläre A. brachialis zum Messpunkt der konventionellen Blutdruckmessung am Oberarm erhöht (amplifiziert) fortleiten. So kann es sogar zum Druckabfall von der Aortenklappe bis zur Brachialarterie kommen mit dort niedrigeren bzw. normalen Druckwerten bei erhöhtem Druck in der Aorta. Dieses Phänomen beschreibt der Begriff „maskierte aortale Hypertonie“ [22, 23].

Fundus hypertonicus ohne Hypertonie

FALLBEISPIEL

Eine 78-jährige Frau wird wegen Visusminderung („kann kleine Schrift nicht mehr lesen...“) in das Makula-Netzhaut-Zentrum München überwiesen.

► **Abb. 3a, b** zeigen die Gesichtsfelder des rechten und linken Auges mit deutlichen Ausfällen am rechten Auge.

Die ► **Abb. 4a, b** zeigen die Netzhaut mit Engstellung der Arteriolen und alten „cotton wool“-Exsudaten am rechten Auge. Der Augeninnendruck beträgt ca. 21 mmHg beidseits. Die Patientin berichtet, dass ihr Blutdruck stets normal war und sie noch nie Antihypertensiva eingenommen habe. Eine auswärtige ambulante Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM) ohne Medikation ergab einen Tagesmittelwert von 137/75 mmHg, nachts 129/69 mmHg.

► **Abb. 5a** zeigt die Ableitung der Pulswelle (Hypertoniezentrum München) mit einer Augmentation des systolischen Blutdrucks. In der Pulswellenanalyse wird ein brachialer Blutdruck von 136/85 mmHg gemessen und eine Pulswellengeschwindigkeit von 11,8 m/s (Norm < 11). Der aortale Blutdruck wird mit 143 mmHg systolisch errechnet, der aortale Augmentationsindex beträgt 52 % (Norm < 40 %).

Es wird eine antihypertensive Medikation mit 5 mg Amlodipin eingeleitet. Die Medikation führt zu einer Senkung des aortalen Blutdrucks um 16 mmHg systolisch auf 127 mmHg nach 2 Monaten und zur Normalisierung des Augmentationsindex mit 22 %. Gleichzeitig wird die Gefäßelastizität deutlich verbessert mit einer Normalisierung der Pulswellengeschwindigkeit auf 8,8 m/s (► **Abb. 5b**).

Die Senkung des aortalen Blutdrucks führte zu einer Abnahme der Gesichtsfelddefekte und zur deutlichen Verbesserung des Visus (► **Abb. 6a, b**) als Folge einer verbesserten retinalen Perfusion: in der angiografischen Untersuchung konnte eine Zunahme der Injektions-Retina-Zeit von 12,5 % gemessen werden.

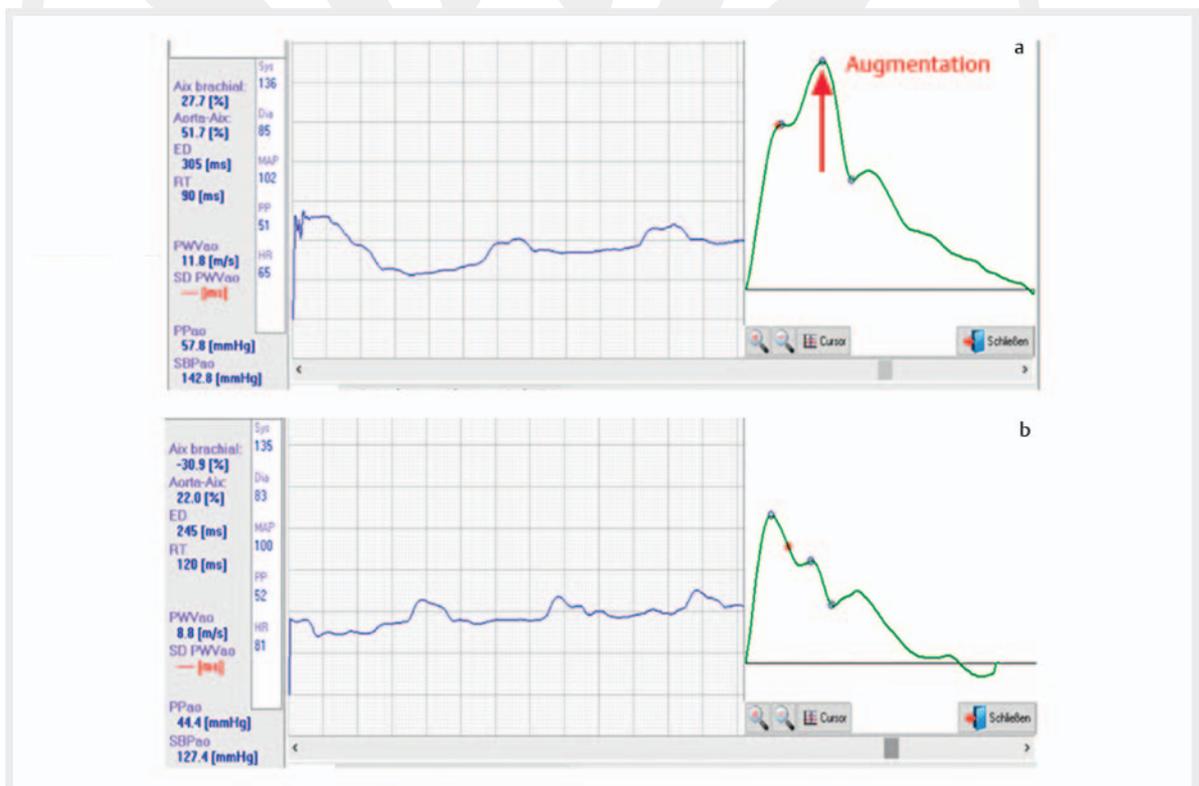
Wie dieses Fallbeispiel zeigt, kann die alleinige Messung des brachialen Blutdrucks zu einer Fehleinschätzung der tatsächlichen Blutdrucklast und des vaskulären Risikos führen. Es werden dann folglich auch keine adäquaten therapeutischen Konsequenzen gezogen und ein möglicher Behandlungserfolg bleibt aus.

Merke

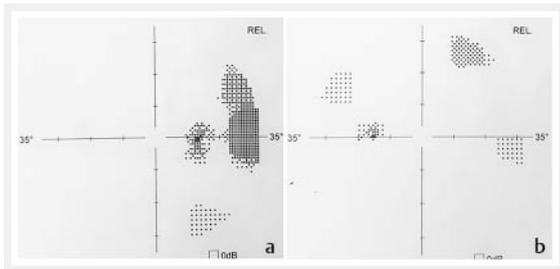
Bei typischen hypertensiven Organschäden, aber normalen Blutdruckwerten bei konventioneller Oberarmmessung muss stets an die Möglichkeit einer maskierten aortalen Hypertonie gedacht werden.



► **Abb. 4 a, b** Multicolor Image (Heidelberg Instruments Optical Coherence Tomography OCT) des rechten und linken Auges. Am rechten Auge **a** residuale Cotton-Wool-Exsudate. Diffus enggestellte retinale Arteriolen beidseits. Quelle: [20]



► **Abb. 5 a, b** Original Computerausdruck (Arteriograph, Tensimed [27]) der arteriellen Pulswelle mit Augmentation des systolischen Blutdrucks (aortaler Augmentationsindex + 51 %) vor **a** und 2 Monate nach **b** antihypertensiver Therapie mit 5 mg Amlodipin: die Augmentation ist unterdrückt und der aortale Druck gesenkt. Augmentation bezeichnet die zusätzliche systolische Blutdruck-erhöhung durch die reflektierte Pulswelle. Quelle: [20]



► **Abb. 6 a, b** Gesichtsfelder des rechten und linken Auges nach Senkung des aortalen Blutdrucks. Quelle: [20]

Differenzierte antihypertensive Therapie

Die Wirkungen der verschiedenen Antihypertensiva auf den für die retinale Perfusion bedeutsamen zentralen aortalen Blutdruck können sich bei gleicher antihypertensiver Wirkung auf den brachialen Blutdruck unterscheiden. Die Auswahl der Substanzen gewinnt deshalb unter differenzialtherapeutischen Aspekten und unter Berücksichtigung der Wirkung auf die zentrale Hämodynamik und die retinale Perfusion zunehmend an Bedeutung.

Merke

Nicht jede medikamentöse Blutdrucksenkung ist auch mit einer Abnahme der Pulswellenreflexion und des zentralen aortalen Blutdrucks verbunden!

Die Gefäßsteifigkeit ist durch verschiedene Antihypertensiva unterschiedlich beeinflussbar. In der CAFE-Studie [24] wurde erstmalig gezeigt, dass – bei gleicher Senkung des Blutdrucks in der A. brachialis – der zentrale Blutdruck mit der Kombination Amlodipin/Perindopril besser gesenkt wurde als mit der Kombination Atenolol/Thiazid. Die Kombination aus Kalziumantagonist und ACE-Hemmer zeigte im gesamten Studienverlauf eine bessere Senkung des Aortendrucks und war mit einer besseren Prognose und Senkung der Schlaganfallrate verbunden. Auch die Kombination mit Amlodipin kann die ungünstige Wirkung von Atenolol auf die zentrale Hämodynamik nicht kompensieren. Dies zeigt der Vergleich mit der Kombination Amlodipin/Valsartan [25].

Problem Betablockade

Die „alten“ Betablocker vom Typ Atenolol oder Metoprolol sind zwar relativ kardioselektiv und senken den brachialen Blutdruck, haben aber ungünstige vaskuläre Effekte. Das erklärt u. a. die ungünstige Wirkung auf die zentrale Hämodynamik und die mangelhafte Senkung von Morbidität und Mortalität in der Primärprävention im Vergleich zu anderen antihypertensiven Substanzklassen. Sie werden daher in nationalen und internationalen Leitlinien nicht mehr als Antihypertensiva der ersten Kategorie empfohlen [26]. In Deutschland werden Betablocker dagegen nach wie vor bevorzugt und sogar mit steigender Tendenz im letzten Jahrzehnt eingesetzt.

Hier wäre ein Umdenken im Ordnungsverhalten wünschenswert, um die Erfolge der antihypertensiven Therapie weiter zu steigern und die Augen zu schützen.

Merke

Den stärksten Effekt auf den aortalen Blutdruck und die zentrale Hämodynamik haben Nitratre und Kalziumantagonisten und (etwas schwächer) ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker.

Diese Substanzen dämpfen (im Gegensatz zu den „alten“ Betablockern wie z. B. Atenolol oder Metoprolol) die reflektierte Druckwelle und senken den zentralen aortalen Blutdruck. Dies gilt auch für Nebivolol, den Betablocker der jüngsten Generation mit vasodilatierender Wirkung und den einzigen Betablocker mit NO-Freisetzung. Inzwischen liegen einige Vergleichsstudien mit Nebivolol und verschiedenen anderen Betablockern vor [15]: Alle Untersuchungen zeigen eine Überlegenheit von Nebivolol auf die Parameter der zentralen Hämodynamik. Diese unterschiedlichen Wirkungen der verschiedenen Antihypertensiva erklären sehr wahrscheinlich auch den unterschiedlichen Effekt auf die Risikoreduktion in anderen Studien, in denen der zentrale Blutdruck jedoch nicht gemessen wurde. Eine antihypertensive Therapie, die auch auf den zentralen Blutdruck als Zielparameter ausgerichtet ist, erscheint sehr vielversprechend und dem konventionellen Vorgehen unter alleiniger Berücksichtigung des brachialen Zielblutdrucks überlegen zu sein. Dies gilt insbesondere auch im Hinblick auf die Durchblutung der Netzhaut.

Die Betablockade mit Augentropfen zur Verringerung des Kammerwassers kann bei Risikopatienten mit Bradykardie, Hypotonie, Herzinsuffizienz oder AV-Block evtl. auch zu einer systemischen Wirkung führen. Auch die Interaktion mit einigen Antihypertensiva wie Diltiazem, Verapamil, Clonidin oder Methyldopa muss beachtet werden. Die Wirkung der Augentropfen mit den nichtselektiven Betablockern Levobunolol und Timolol und des relativ β_1 -selektiven Blockers Betaxolol auf die retinale Perfusion erscheint nicht ausreichend untersucht.

Merke

Die unterschiedlichen Effekte der verschiedenen Antihypertensiva sollten differenzialtherapeutisch genutzt werden. Nichtselektive Betablocker und Betablocker ohne Vasodilatation müssen vermieden werden.

Therapie bei Hypotonie

Eine medikamentöse Anhebung des Blutdrucks ist z. B. mit dem zentralen Alpha-Agonisten Midrodin möglich. Eine abendliche Einnahme kann eine starke Nachtabenkung des Blutdrucks verhindern bzw. den nächtlichen Blutdruck anheben, wie wir bei einigen Patienten messen konnten. Allerdings geschieht die Blutdrucksteigerung

auf Kosten einer arteriellen Vasokonstriktion. Wie sich dies in der retinalen Perfusion (z. B. im arteriovenösen Verhältnis) spiegelt, ist noch nicht systematisch untersucht. Etilerfrin ist relativ kurz wirksam und auch nicht systematisch untersucht.

- Als „harmlose Medikation“ kann die Kampfer-Weißdorn-Kombination empfohlen werden.
- Nichtmedikamentöse Allgemeinmaßnahmen können im Einzelfall wirksam sein und werden z. B. auch erfolgreich eingesetzt bei anderen hypotensiven Blutdruckregulationsstörungen:
 - Auf ausreichende Flüssigkeits- und Salzzufuhr ist zu achten.
 - Bei nächtlicher Hypotonie kann abendliche Salzzufuhr und kaltes bzw. eiskaltes Trinken wirksam sein.
 - Evtl. sind auch Kompressionsstrümpfe bzw. eine -strumpfhose empfehlenswert, insbesondere wenn zusätzlich eine venöse Insuffizienz besteht.
- Auf jeden Fall sollte eine medikamentös induzierte Hypotonie erkannt werden, und blutdrucksenkende Medikamente sollten vermieden werden (u. a. Tranquilizer, Phenothiazine, Psychopharmaka, Levodopa, Nitro, H₂-Blocker in hoher Dosierung).

Merke

Die nichtindizierte abendliche Dosierung eines Antihypertensivums ist wohl die häufigste Ursache einer medikamentös induzierten nächtlichen Hypotonie („super dipping“/„extreme dipping“).

KERNAUSSAGEN

- Die vaskulären Ophthalmopathien sind ein „Fall für 2“: Augenheilkunde und Innere Medizin („micro- meets macrocirculation“).
- Moderne Messverfahren zur retinalen Gefäßanalyse und die Charakterisierung der zentralen Hämodynamik mit der Pulswellenanalyse (PWA) eröffnen neue Möglichkeiten für eine optimale Charakterisierung der individuellen Zirkulationsstörung.
- Die optimale retinale Perfusion wird in bestimmten Blutdruckgrenzen gewährleistet.
- Hypertensive *und* hypotensive Dysregulationen müssen behandelt bzw. vermieden werden.
- Die ambulante Blutdruck-Langzeitmessung über 24 Stunden ist unabdingbar für eine optimale Charakterisierung der individuellen Blutdruckregulation.
- Die PWA ist ein optimales nichtinvasives Verfahren zur Charakterisierung der Gefäßfunktion und Bestimmung des zentralen aortalen Blutdrucks.
- Die maskierte aortale Hypertonie kann mit der PWA demaskiert werden.

- Kalziumantagonisten können den aortalen Blutdruck am besten senken, Betablocker sind zu vermeiden.
- Eine abendliche antihypertensive Medikation ist bei nachgewiesener nächtlicher Hypertonie sinnvoll und muss bei normaler Nachtabenkung vermieden werden.
- Eine medikamentöse Blutdrucksteigerung bei hypotensiver Ophthalmopathie ist mit den herkömmlichen adrenergen Substanzen bisher nicht ausreichend untersucht.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



Prof. Dr. med. Martin Middeke

ist Leiter des Hypertonie-zentrums München, Excellence Center of the European Society of Hypertension ESH und des Blutdruckinstituts München, Gründer von Hypertension Care UG und Entwickler der ersten interaktiven Hypertonie-App im Jahr 2019. Themenschwerpunkte sind u. a. Blutdruckregulation, Telemedizin, Pulswellenanalyse, Schwangerschaftshypertonie und vaskuläre Ophthalmopathie.



Moritz Nasemann

ist Assistenzarzt im Makula-Netzhaut-Zentrum München und Studien-Zentrum CIRCULAB. Aktuelles interdisziplinäres Promotionsprojekt: Blutdruckregulation bei Chorioretinopathia centralis serosa (CCS).



Prof. Dr. med. Joachim Nasemann

ist Leiter des Makula-Netzhaut-Zentrums München und Spezialist für Netzhauterkrankungen und Durchblutungsstörungen am Auge. Habilitation mit der Entwicklung eines neuen Verfahrens zur Durchblutungsmessung des okulären Kreislaufs. Seit 2007 Veranstalter der Fortbildungsveranstaltung „Münchner-Angio-Club“. 2021 Gründung des interdisziplinären Studien-Zentrums „CIRCULAB“ zusammen mit Prof. Middeke. www.circulab.de

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Martin Middeke

Hypertoniezentrum München HZM
Excellence Centre of the European Society of Hypertension (ESH)
Theaterstraße 35
80333 München
Deutschland
info@hypertoniezentrum.de

Literatur

- [1] Spengel FA, Bogner J, Füessl H et al. Kreislaufferkrankungen und ophthalmologische Befunde aus internistischer Sicht. In: Lund OE, Waubke TN, Hrsg. Auge und Allgemeinleiden – Der Augenarzt als Konsiliarius. Stuttgart: Enke; 1989: 11–19
- [2] Callizo J, Feltgen N, Pantenburg S et al. Cardiovascular Risk Factors in Central Retinal Artery Occlusion. Results of a Prospective and Standardized Medical Examination. *Ophthalmology* 2015; 122: 1881–1888
- [3] Bonomi L, Marchini G, Maraffa M et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma. The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1287–1293
- [4] Brown GC, Magargal LE. Central retinal artery obstruction and visual acuity. *Ophthalmology* 1982; 89: 14–19
- [5] Seidelmann SB, Clahhett B, Brava PE et al. Retinal Vessel Calibers in Predicting Long-Term Cardiovascular Outcomes. The Atherosclerosis Risk Study in Communities Study. *Circulation* 2016; 134: 1328–1338
- [6] Lottspeich C, Mackert MJ, Hoffmann U et al. Akute okuläre Ischämien -was ist wichtig in der internistischen Diagnostik? *Dtsch Med Wochenschr* 2020; 145: 1112–1117
- [7] Caprioli J, Coleman AL. Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 704–712
- [8] Plange N, Kaup M, Daneljan L et al. 24-h blood pressure monitoring in normal tension glaucoma: night-time blood pressure variability. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 137–142
- [9] Pillunat KP, Spoerl E, Jasper C et al. Nocturnal blood pressure in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2015; 93: e621–e626
- [10] Antal S, Jürgens R, Großjohann R et al. Tagesschwankungen des okulären Perfusionsdrucks im Telemonitoring bei primärem Offenwinkelglaukom. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008; 225: 168–175
- [11] Middeke M, Klüglich M, Holzgreve H. Circadian Blood Pressure in Primary and Secondary Hypertension. *Chronobiology International* 1991; 8: 451–459
- [12] Kollias A, Lagou S, Zeniodi ME et al. Association of Central Versus Brachial Blood Pressure With Target-Organ Damage: Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* 2016; 67: 183–190
- [13] Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure. *Hypertension* 2007; 50: 197–203
- [14] Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31: 1865–1871
- [15] Middeke M. Zentraler aortaler Blutdruck: Bedeutender Parameter für Diagnostik und Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2017; 142: 1430–1436
- [16] Middeke M. Isolierte systolische Hypertonie (ISH) -Alt gegen Jung. *Aktuel Kardiol* 2019; 8: 354–361
- [17] Middeke M. Pulswellenanalyse. *Dtsch Med Wochenschr* 2017; 142: 1461–1465
- [18] Frank O. Der Puls in den Arterien. *Ztschr Biol* 1904; 46: 441–453
- [19] Middeke M. Otto Frank, der Dynamiker. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137: 2706–2711
- [20] Middeke M, Nasemann J, Luft FC. Little Old Ladies'Eye. *Artery Research* 2019; 25: 77–80
- [21] Coutinho T, Borlaug BA, Pellikka PA et al. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 96–103
- [22] Middeke M. Augmentation des aortalen Blutdruckes. Ursachen- kardiale Folgen und Konsequenzen für die antihypertensive Therapie. *Akt Kardiol* 2013; 2: 151–156
- [23] Rouxinol-Dias A, Araujo S, Silva JA et al. Association between ambulatory blood pressure values and central pressure in a large population of normotensive and hypertensive patients. *Blood Pressure Monitoring* 2018; 23: 24–32
- [24] Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213–1225
- [25] Boutouyrie P, Achouba A, Trunet P et al. Amlodipine-Valsartan Combination Decreases Central Systolic Blood Pressure More Effectively Than the Amlodipine-Atenolol Combination. *Hypertension* 2010; 55: 1314–1322
- [26] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2013; 31: 1281–1357
- [27] Horváth IG, Németh A, Lenkey Z et al. Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) for measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *J Hypertens* 2010; 28: 2068–2075

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2021; 146: 865–873

DOI 10.1055/a-1271-2013

ISSN 0012-0472

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany