

Venenverschluss im Auge

Auch Aufgaben für Allgemeinärzte

Nach der diabetischen Retinopathie ist der Netzhautvenenverschluss die zweithäufigste Gefässerkrankung des Auges. Heute sind die Behandlungsmöglichkeiten und -aussichten deutlich besser geworden.

BMJ

Häufigste Ursache eines Venenverschlusses in der Retina dürfte die Kompression durch eine sklerotisch verdickte Netzhautarterie sein. Der Verschluss kann die Zentralvene betreffen, dort, wo sie den Augapfel verlässt oder proximal der Lamina cribrosa der Sklera oder in einem Venenast im Bereich einer Kreuzung mit einer Netzhautarterie. Ist einer der beiden Hauptäste der Zentralvene verschlossen, wird die entsprechende obere oder untere Netzhauthälfte betroffen sein.

Netzhautvenenverschlüsse ereignen sich typischerweise bei Menschen über 50 Jahre und kommen bei beiden Geschlechtern gleich häufig vor. *Tabelle 1* führt die wichtigsten Risikofaktoren auf. Besonders gefährdet sind Patienten über 50 Jahre mit Hypertonie und solche unter 50 Jahren mit Hypercholesterinämie.

Die Erkrankung ist mit Prävalenzraten für Venenastverschlüsse von 0,5 bis 2,0 Prozent und für Zentralvenenverschlüsse von 0,1 bis 0,2 Prozent eher selten. Die 15-Jahres-Inzidenzrate wird auf 1,8 Prozent für Venenast- und auf 0,5 Prozent für Zentralvenenverschlüsse geschätzt.

Diagnostik

Patienten mit einem venösen Verschluss in der Netzhaut klagen über einen schmerzlosen, plötzlichen Visusverlust oder optische Verzerrungen, die Gefässokklusion kann aber auch asymptomatisch bleiben. Als visusbedrohende Komplikation kann sich ein neovaskuläres Glaukom entwickeln, das dann auch mit Schmerzen und Visusverlust einhergehen kann.

Die Basisdiagnostik stützt sich auf die Bestimmung der Visusschärfe mit entsprechenden Tafeln, die grobe Abschätzung von Gesichtsfeldausfällen, die Pupillenreaktionen auf Licht sowie die Fundoskopie. Abhängig vom Ausmass der Netzhaut- und Makulabeteiligung kann eine einseitige Visusabnahme zu verzeichnen sein. Bei einem Verschluss eines Venenastes ist eine periphere Gesichtsfeldeinschränkung zu erwarten, die dem Bereich mit gestörter Netzhautperfusion entspricht. Die betroffene Seite kann einen relativen afferenten Pupillendefekt aufweisen. Dies bedeutet, dass die beidseitige Pupillenverengung auf helle Beleuchtung des gesunden Auges normal ausfällt, während sie auf der betroffenen Seite deutlich schwächer ist.

Die Fundoskopie kann auch der Nichtspezialist vornehmen und nach abnormen Veränderungen des Augenhintergrunds suchen. Beim Zentralvenenverschluss sind verbreitete Netzhauthämorrhagien in allen 4 Quadranten das Hauptzeichen. Diese können von erweiterten, geschlängelten Netzhautvenen, Cotton-wool-Herden, Makulaödem und einem geschwollenen Discus opticus begleitet sein. Bei Okklusion eines retinalen Venenastes fallen nur im betroffenen Areal Blutungen auf, allenfalls auch ein begleitendes Makulödem. Ein Zentralvenenverschluss kann ischämisch oder nicht ischämisch verlaufen. Klinische Zeichen für eine Ischämie, deren Erkennung prognostisch bedeutsam ist, sind schlechte Sehschärfe (oft < 6/60), relativer afferenter Pupillendefekt, Vorliegen multipler, dunkler, tief in der Netzhaut gelegener Hämorrhagien, mehr als 10 Cotton-wool-Flecken sowie ausgeprägt erweiterte und gewundene Netzhautvenen.

Der Spezialist wird eine Fluoreszein-Angiografie durchführen, die besser zwischen ischämischem und nicht ischämischem Venenverschluss differenzieren kann. Mit der optischen Kohärenztomografie lässt sich das Ausmass des Makulaödems messen.

Merksätze

- ❖ Ein Verschluss kann in der Zentralvene oder (häufiger) in einem Ast der Retinalvenen auftreten.
- ❖ Hauptrisikofaktoren für dieses vaskuläre Geschehen sind Alter über 50 Jahre und Hypertonie.
- ❖ Diagnostische Zeichen sind schlechte Sehschärfe, relativer afferenter Pupillendefekt, multiple Netzhautblutungen und Cotton-wool-Herde sowie erweiterte und gewundene Netzhautvenen.
- ❖ Die Behandlung der zugrunde liegenden Allgemeinerkrankungen und kardiovaskulären Risikofaktoren ist wichtig.
- ❖ Therapien am Auge umfassen heute intraokuläre Dexamethason-implantate und auch Inhibitoren des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF).

Tabelle 1:

Risikofaktoren für die Entwicklung eines Netzhautvenenverschlusses

- ❖ Hypertonie
- ❖ Hyperlipidämie
- ❖ Diabetes mellitus
- ❖ Nierendysfunktion
- ❖ Glaukom
- ❖ Thrombophilie
- ❖ orale Kontrazeptiva
- ❖ Vaskulitis des Discus opticus
- ❖ Multiple Myelome und myeloproliferative Erkrankungen
- ❖ systemische inflammatorische Erkrankungen (Behçet-Syndrom, Polyarteriitis nodosa, Sarkoidose, Wegener-Granulomatose, Goodpasture-Syndrom)

Tabelle 2:

Initiale Abklärungen bei Netzhautvenenverschluss

Alle Patienten

- ❖ Blutbild, BSR oder Plasmapviskosität
- ❖ Harnstoff, Elektrolyte, Kreatinin
- ❖ Blutzucker
- ❖ Gesamt-Cholesterin, HDL-Cholesterin
- ❖ Plasma-Eiweiss-Elektrophorese
- ❖ EKG
- ❖ Schilddrüsenfunktion

Spezialisiertere Untersuchungen bei entsprechenden Indikationen:

- ❖ Thrombophilie
- ❖ Antikardiolipin-AK, Lupus-Antikoagulans
- ❖ C-reaktives Protein
- ❖ Serum-ACE
- ❖ Autoantikörper
- ❖ Thorax-Röntgenbild
- ❖ Nüchtern-Homozysteinkonzentration

Ergänzende diagnostische Abklärungen bei Netzhautvenenverschluss zeigt die *Tabelle 2*.

Prognoseindikatoren

Die spätere Sehschärfe scheint von deren Beeinträchtigung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung abzuhängen. Beträgt der Visus bei der Erstvorstellung mindestens 6/12, darf eine bessere spätere Sehfähigkeit angenommen werden. Jüngere Patienten unter 45 Jahren mit Zentralvenenverschluss haben eine bessere Prognose als ältere. Aus Beobachtungsstudien ist bekannt, dass zwischen 0 und 34 Prozent der Patienten mit nicht ischämischem Zentralvenenverschluss eine Ischämie entwickeln. Bei Patienten mit ischämischem Zentralvenenverschluss droht auch die Entwicklung eines schmerzhaften, schwierig zu behandelnden neovaskulären Glaukoms. Beim

nicht ischämischen Zentralvenenverschluss ist diese Gefahr selten, und das initiale Makulaödem bildet sich im Verlauf der Zeit bei rund 30 Prozent der Betroffenen wieder zurück. In einer randomisierten Studie bei Patienten mit Zentralvenenverschluss, die nicht oder konservativ behandelt wurde, betrug die 36-Monats-Inzidenz von Gefäßneubildungen auf der Iris oder von neovaskulärem Glaukom 4,2 Prozent und diejenige von Gefäßneubildungen in der Netzhaut oder Glaskörperblutungen 7,5 Prozent.

Ein systematischer Review von Beobachtungsstudien zum Spontanverlauf bei retinalen Venenastverschlüssen fand zwar eine spontane Visusverbesserung in gewissen Fällen, die aber nicht zu einer Sehschärfe besser als 6/12 führte. Immerhin 41 Prozent der Augen mit initialem Makulaödem erfuhren eine gewisse Besserung innert 12 Monaten, aber bei einem Fünftel der Augen verschlechterte sich die Sehschärfe im Beobachtungsverlauf. Über die Beobachtungsperiode traten auch in rund 10 Prozent Venenastverschlüsse am anderen Auge auf. Auch bei Venenastverschlüssen der Netzhaut kommen Neovaskularisationen über 36 Monate in 0,8 Prozent zwar vor, dadurch hervorgerufene Glaukome sind aber selten.

Allgemeine Behandlungsprinzipien

Das optimale Management bei Netzhautvenenverschlüssen hatte allgemeinmedizinische und ophthalmologische Komponenten. In Grossbritannien empfiehlt das Royal College of Ophthalmologists auf Basis einer breit gefassten Evidenz aus der Literatur, dass alle Patienten spätestens innert 2 bis 4 Wochen einem Spezialisten vorgestellt werden, da dann neue Behandlungsmethoden bei Netzhautblutungen zum Einsatz kommen können, die einen besseren Verlauf der Sehfunktion versprechen.

Den Hausärztinnen und Hausärzten kommt im Zusammenhang mit retinalen Venenverschlüssen eine wichtige Rolle bei der Diagnose und Behandlung von Risikofaktoren zu. Das Management orientiert sich an demjenigen der bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere soll die Behandlung von Hypertonie und Diabetes Rezidive der Augenkrankung ebenso wie weitere Endorganschäden verhüten. Bei Patienten, die einen Netzhautvenenverschluss durchgemacht haben, soll Aspirin nicht zur Primärprävention eingesetzt werden. In einer Beobachtungsstudie hatten Patienten unter Plättchenhemmern oder Antikoagulation bei einem Zentralvenenverschluss schwerere Blutungen und eine schlechtere Visusprognose. Eine Hormonersatztherapie (HRT) mit Östrogenen ist bei Frauen mit Netzhautvenenverschluss relativ kontraindiziert. Die Fortführung einer HRT nach dem venösen Verschlussereignis scheint aber nicht mit höheren Rezidivraten einherzugehen. Orale Kontrazeptiva sind bei jungen Frauen der häufigste zugrunde liegende Faktor und sollten nach durchgemachtem Netzhautvenenverschluss nur mit Vorsicht verschrieben werden.

Ophthalmologische Behandlungsansätze

Seit den frühen Neunzigerjahren stützt sich die Laserbehandlung der Netzhaut bei Gefäßneubildungen auf Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien. Die Laserkoagulation geht jedoch auch mit Nebenwirkungen (Beeinträchtigung von Sehschärfe, Gesichtsfeld, Farb-, Nacht- und Kontrast-

Tabelle 3:

Allgemeines Management der Risikofaktoren bei Netzhautvenenverschluss

- ❖ **Blutdruck:** Hypertoniediagnose stellen (anhaltend > 140 syst. oder > 90 mmHg diast.); optimale BD-Einstellung: < 140/85 mmHg
- ❖ **Cholesterin:** Primärprävention bei eindeutig erhöhtem 10-Jahres-KHK-Risiko (> 15%) oder 10-Jahres-Gesamt-KV-Risiko (> 20%); normalerweise Statin notwendig
- ❖ **Diabetes:** Diagnose nach WHO-Blutzucker-Kriterien oder nach HbA_{1c}; HbA_{1c}-Zielwert: < 7%; BD < 130/80 mmHg
- ❖ **Aspirin:** nur indiziert bei eindeutig erhöhten 10-Jahres-KHK-Risiken (s.o.), sofern die BD-Kontrolle adäquat ist und Kontraindikationen fehlen, oder bei Pat. mit Anfangsstadien eines schweren hämorrhagischen Netzhautvenenverschlusses

sehen u.a.) einher. Neueren Datums sind Beobachtungs- und randomisierte Studien, die zeigen, dass Glaskörperinjektionen mit gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) gerichteten Agenzien in Kombination mit der panretinalen Laserkoagulation zu dramatischen Rückgängen der Gefäßneubildung führen. Diese Therapien können bei Auftreten neuer Gefäße auch wiederholt werden.

Liegen ein neovaskuläres Glaukom und Blindheit vor, ist es das Behandlungsziel, das Auge schmerzfrei zu halten, gewöhnlich mit topischen Steroiden und Atropin. Ist aber noch ein Sehpotenzial vorhanden, muss der Augennendruck mit entsprechenden topischen Medikamenten oder einem chirurgischen Eingriff unter Kontrolle gehalten werden.

Das Makulaödem ist bei Patienten mit Netzhautvenenverschluss die wichtigste Ursache für den Visusverlust.

Traditionell wurde bei Makulaödem nach Venenastverschluss die Laserkoagulation angewandt, neuerdings werden auch Injektionen (Triamcinolon) oder Implantate (Dexamethason [Ozurdex®]) von Steroiden sowie intravitreale Anti-VEGF eingesetzt.

Zu Letzteren gehört Ranibizumab (Lucentis®), das alle Isoformen des VEGF blockiert. In den randomisierten Studien CRUISE und BRAVO wurden bei Zentralvenen- respektive Venenastverschluss jeweils monatlich während 6 Monaten intravitreale Injektionen von 0,3 oder 0,5 mg verabreicht und mit simulierten Injektionen («sham injections») verglichen. Bei beiden Indikationen erfuhren die mit Ranibizumab Behandelten einen signifikanten Visusnutzen, und die Visusverbesserungen blieben über 12 Monate erhalten.

Neben dieser inzwischen etablierten Therapie steht auch die Behandlung mit einem Anti-VEGF-Fusionsmolekül (Trap-Eye) in der klinischen Prüfung. Ein weiterer VEGF-Blocker, Bevacizumab (Avastin®), wurde in Fallserien bei nicht ischämischem Zentralvenenverschluss und bei retinalem Venenastverschluss eingesetzt, besitzt aber in dieser Indikation die Zulassung nicht. Prospektive Fallserien und eine Phase-II-Studie haben gezeigt, dass intravitreal verabreichtes Pegaptanib (Macugen®) die Sehschärfe bei Makulaödem nach Zentralvenenverschluss anhaltend verbessern kann. Das Präparat ist bisher nur bei der exsudativen altersbezogenen Makuladegeneration zugelassen. ❖

Halid Bas

Christine A Kiire, N Victor Chong: Managing retinal vein occlusion. *BMJ* 2012; 344:e499 doi: 10.1136/bmj.e499

Interessenlage: Die Autoren deklarieren Beratertätigkeiten für Pfizer, Novartis, Bayer, Allergan und Index, aber keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit dieser Publikation.