

# Thrombolyse bei akuten retinalen Arterienverschlüssen

Von Dr. Clara Treu-Ferdinano

Der deutsche Ophthalmologe Albrecht von Graefe beschrieb im Jahre 1859 erstmals den Zentralarterienverschluss (ZAV) als akuten embolischen Verschluss der zentralen retinalen Arterie mit einhergehendem Infarkt der Netzhaut und konsekutiver akuter Sehverschlechterung.

Mit einer Inzidenz von 0,000019 in der westlichen Hemisphäre gehört er zu den selteneren Erblindungsursachen. Typisches Symptom des Ast- oder Zentralarterienverschlusses (AAV oder ZAV) ist der akute schmerzlose partielle oder totale Visusverlust. Über 80 Prozent der Patienten können bei Erstvorstellung eines ZAV nur einen fingerzählenpositiven Visus aufweisen.



Dr. Clara Treu-Ferdinano  
Assistenzärztin an der Abteilung  
für Augenheilkunde der  
Barmherzigen Brüder, Wien  
abteilung.augen@bbwien.at



Dieser akute Visusverlust resultiert aus der mangelnden Perfusion der inneren Netzhautschichten. Ungefähr 15 bis 30 Prozent der Bevölkerung verfügen jedoch über eine zilioretinale Arterie, welche aus den unbetroffenen posterioren ziliären Arterien entspringt. Dieses Gefäß versorgt Teile oder die Gesamtheit der Fovea. In vielen Fällen kann durch diese anatomische Gegebenheit der zentrale Visus unter Verlust des peripheren Gesichtsfeldes zu einem großen Teil erhalten werden.

Die Hauptursache des ZAV kann wie beim Herzinfarkt oder Schlaganfall ein Thromboembolus sein. Manchmal kann ein okklusiver Thrombus hinter der Lamina cribrosa entstehen. Meistens jedoch stammt der Embolus aus einem atherosklerotischen Plaque in der Halsarterie oder entsteht als Thromboembolus im Vorhof als Folge eines Foramen ovale oder im Rahmen einer Herzrhythmusstörung wie dem Vorhofflimmern. An ihrer engsten Stelle, wenn die zentrale retinale Arterie die Durascheide durchbricht, kommt es dann zum totalen Verschluss des Gefäßes. Handelt es sich um einen kleineren Thromboembolus, kann dieser zum Verschluss einer temporalen Netzhautarterie führen (AAV). Eine Fluoreszenz-Angiographie ermöglicht die genaue Darstellung der Gefäße sowie eine Beurteilung der Emboli und Ischämieareale.

## Der ZAV lässt sich in vier klinische Kategorien einteilen

- 1. Der nicht-arteriitische permanente Zentralarterienverschluss (ZAV)**  
Er betrifft circa zwei Drittel der Patienten und entsteht in der Regel durch Fibrinthrombi oder Emboli aus atherosklerotischen Plaques.
- 2. Der nicht-arteriitische passagere ZAV**  
Er betrifft ca. 15 Prozent aller ZAV-Patienten und kann im Rahmen

eines reversiblen neurologischen Vasokonstriktions-Syndroms entstehen. Dieser wird durch Serotoninmangel induziert, wodurch ein transienter Vasospasmus der Hirngefäße entsteht. Obwohl dieser passagere Verschluss die beste Visusprognose hat, haben Patienten ähnlich TIA-Patienten ein erhöhtes Risiko eines permanenten Arterienverschlusses.

## 3. Der nicht-arteriitische ZAV mit zilioretinaler Aussparung

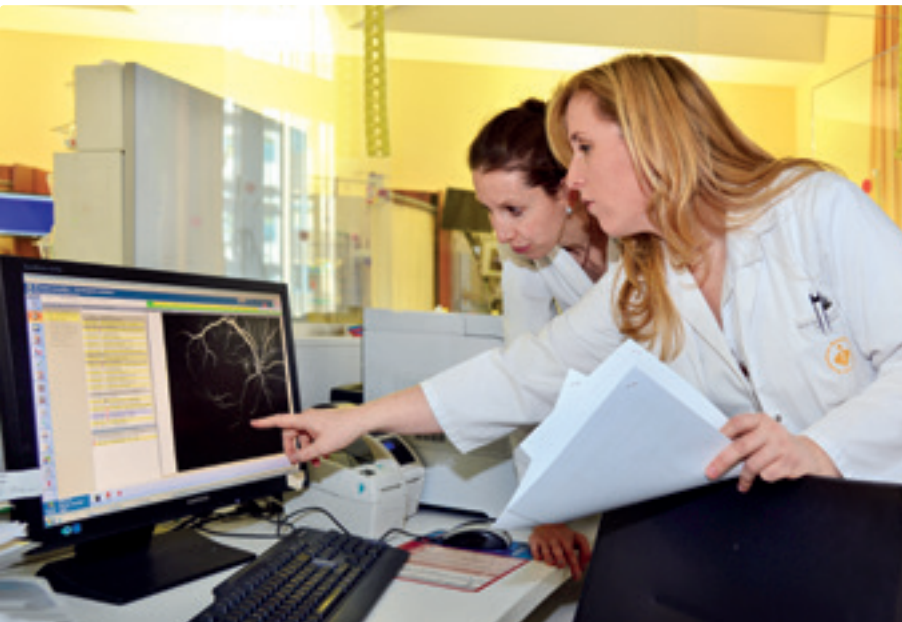
Durch die natürliche kollaterale zilioretinale Perfusion bleibt die zentrale Sehleistung zum Teil erhalten.

## 4. Der arteriitische ZAV

Er ist mit der Arteriitis temporalis vergesellschaftet und betrifft weniger als fünf Prozent der Patienten. Im Gegensatz zu den anderen Kategorien, kann der akute Sehverlust auch bilateral stattfinden. Dieser Subtyp unterscheidet sich in der Therapie von den nicht-arteriitischen Subtypen. Er bedarf unbedingt einer Abklärung der Entzündungsparameter und BSG um gegebenenfalls eine systemische Kortisontherapie beginnen zu können.

Die meisten ZAV und AAV haben keine arteriitische Genese und ähneln dem Endarterienverschluss im Rahmen eines Schlaganfalles.

Wird die Verdachtsdiagnose auf nicht arteriitisch bedingten ZAV oder AAV gestellt, muss in weiterer Folge das atherosklerotische Risiko untersucht werden (Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Nikotinabusus). Ergänzend sollte auch eine ausführliche Familien- und Eigenanamnese über kardiovaskuläre (KHK) und zerebrovaskuläre Erkrankungen (TIA, Amaurosis fugax, Insulte ...) sowie eine Suche nach Herzklappenerkrankungen, Vitien, Endokarditiden bzw. nach unzureichender Anti-



*Hand in Hand arbeiten die Abteilungen des KH der Barmherzigen Brüder, um den Patientn bei akuten retinalen Arterienverschlüssen die beste Chance auf eine Visusrehabilitation zu geben.* FOTOS: DR. ERICH FEICHTINGER / MEDICAL NETWORK

koagulation bei Vorhofflimmern oder bei Zustand nach mechanischen Herzklappenersatz gemacht werden.

Jüngere Patienten oder Patienten ohne erhöhtem atherosklerotischen Risiko sollten darüber hinaus auf entzündliche Erkrankungen (Vaskulitiden) oder myeloproliferative Erkrankungen untersucht werden. Des Weiteren sollte der Gebrauch von Antikontrazeptiva und Drogenabusus abgeklärt werden.

Aus der Schlaganfallbehandlung weiß man, dass die Behandlung des akuten Schlaganfalls am effektivsten ist, wenn das Zeitfenster so kurz wie möglich gehalten wird. Je länger die Minderperfusion des Gehirnes dauert, desto größer und auch irreversibler bleibt der Schaden. Zu einem ähnlichen Schluss kamen experimentelle Studien an hypertonen und sklerotischen Affen. Diese Studien zeigten keinen Schaden an der Netzhaut in den ersten 97 Minuten. Eine partielle Erholung der Netzhaut war nur möglich, wenn die Ischämie nach maximal 240 Minuten revidiert wurde. Gemeinhin konnte angenommen werden, dass ein irreversibler Schaden der Retina spätestens sechs Stunden nach Verschluss einer Netzhautarterie entsteht.

Eine spontane partielle oder komplette Rekanalisation der verschlossenen Arterie kann in den meisten Fällen nach 24 bis 48 Stunden erreicht werden. Aktuelle Erkenntnisse zeigen eine spontane Verbesserungsrate von einem bis zehn Prozent bei nicht-arteriischem ZAV.

Obwohl es an offiziellen Guidelines mangelt, haben sich verschiedene Behandlungswege in der Praxis eingebürgert. Alle zielen darauf, eine rasche Reperfusion zu erreichen.

Die erste Strategie besteht darin, den intraokularen Druck zu senken. Dieser kann sowohl chirurgisch durch Parazentese der Vorderkammer als auch konservativ durch den Einsatz von Mannit, Azetazolamid oder topische augendrucksenkende Tropfen oder Bulbusmassage erreicht werden. Die Drucksenkung soll einerseits eine bessere Perfusion der Netzhaut ermöglichen, andererseits sollen die schwankenden Druckverhältnisse im Auge zu einer Verdrängung des Embolus in die Peripherie führen.

Eine bessere Oxygenisierung der Netzhaut kann weiters durch gezielte Vasodilatation erreicht werden. Zum Einsatz kommen hyperbarer Sauerstoff, Vasodilatoren, Isosorbid-Dinitrat und die klassische Hyperventilierung. Zusätzlich kann durch Applikation von intravenösem Cortison eine Reduktion des retinalen Ödems erzielt werden.

Ein experimenteller Therapieversuch zielt auf den Thromboembolus selbst. In Studien wurde der Versuch gestartet, mittels ND-YAG-Laserembolektomie den peripheren Embolus zu verkleinern bzw. zu dislozieren. Aufgrund des hohen Risikos für Glaskörperblutungen und Aneurysmaformationen und der geringeren Erfolgsrate konnte sich diese Behandlung jedoch nicht als Standard durchsetzen.

Ein anderer Therapieansatz, der sich direkt aus der Schlaganfallbehandlung herleiten lässt, ist die Thrombolyse. Der akute Ast- und Zentralarterienverschluss wird in diesem Fall, aufgrund der ähnlichen Pathogenese, wie der Verschluss einer Hirnarterie behandelt.

Seit Jahren arbeitet die Abteilung für Augenheilkunde der Barmherzigen Brüder in Wien mit allen neurologischen und radiologischen Abteilungen des Krankenhauses zusammen, um den Patienten die beste Chance auf eine Visusrehabilitation nach Arterienverschluss zu ermöglichen. Patienten mit der Diagnose ZAV oder AAV werden interdisziplinär an der Stroke-Unit der von Univ.-Prof. Dr. Wilfried Lang geleiteten neurologischen Abteilung unseres Krankenhauses behandelt.

„Als eines der wenigen Krankenhäuser im Großraum Wien setzen wir konsequent die Thrombolyse bei akuten zentralen und peripheren retinalen Arterienverschlüssen ein“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Michael Amon, Leiter der Augenabteilung. Dabei sollte die Thrombolyse so rasch wie möglich erfolgen, denn Zeit spielt in der Behandlung der AAV und ZAV eine wesentliche Rolle. Beträgt in amerikanischen Zentren die Door-to-needle-time, d.h. die Zeit zwischen Diagnosestellung und Therapieeinleitung 67 Minuten und in Österreich im Durchschnitt 40 Minuten, liegt sie am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder bei 25 Minuten!

In dieser Zeit wird nach Statusaufnahme und Anamneseerhebung, **FORTSETZUNG >**



*Je schneller eine Lyse nach Symptomeintritt eingeleitet werden kann, desto größer die Chancen, die Sehleistung wiederherzustellen*

## THROMBOLYSE BEI AKUTEN RETINALEN ARTERIENVERSCHLÜSSEN

eine Schädel-Computertomographie durchgeführt. Sie soll vor allem die Möglichkeit einer akuten Hirnblutung ausschließen. Parallel dazu wird vor Ort auch eine Laboruntersuchung durchgeführt. Viele Faktoren können eine Lyse verhindern, eine rezente Operation, ein rezenter Herzinfarkt, ein unkontrollierter Bluthochdruck (>185 mmHg systolisch, oder >110 mmHg diastolisch) oder eine Thrombozytenzahl <100.000 könnten Ausschlusskriterien für die Lysebehandlung werden.

einer Bolusgabe von zehn Prozent intravenös infundiert.

Einer der Hauptgründe, warum Thrombolyse ein diskutiertes Verfahren in der Behandlung des ZAV und AAV ist, liegt in den potentiell lebensbedrohlichen Komplikationen wie intrakranielle oder gastrointestinale Blutungen. Dieses Risiko konnte allerdings durch penible Vorbereitungs- und Selektionsmaßnahmen auf weniger als ein Prozent reduziert werden, sodass bis heute kein einziger lysierter ZAV- oder AAV-Patient an der neurologischen Abteilung eine solche Komplikation erleiden musste.

Eine Reihe von Studien hat in den letzten Jahren versucht den Nutzen der Thrombolyse zu erörtern, wobei eine Metaanalyse durch die großen Unterschiede

in Bezug auf Medikation, Dosis, Therapiefenster und postoperative Evaluation sowie der mögliche unterschiedliche Einsatz von adjuvanter Antikoagulation in Form von Aspirin, Heparin oder Marcumar nicht gemacht werden kann.

Eine große europäische prospektive randomisierte multizentrische Studie (EAGLE-Studie) musste abgebrochen werden und konnte keine Verbesserung der Sehleistung nach intraarterieller Lyse zeigen. Dabei sollte erwähnt werden dass

ein Zeitfenster von 20 Stunden zugelassen wurde. Eine Reihe kleinerer Studien zeigte wiederum, dass bei einer geringen Komplikationsrate durch intraarterielle/intravenöse Lyse sehr wohl eine hohe Zahl an signifikanten Visusverbesserungen (Gewinn von zwei Zeilen und mehr) erzielt werden konnte. Cohen und Moscovici konnten in einem case-study den Fall eines 36-jährigen Mannes beschreiben, der nach selektiver intraarterieller Lyse seine ursprüngliche Sehleistung gänzlich wieder erreichen konnte.

Unsere Erfahrung zeigt, dass die Thrombolyse sehr wohl Erfolge bringt. Das wohl wichtigste Kriterium bleibt dabei das kurze Lysefenster. Je schneller eine Lyse nach Symptomeintritt eingeleitet werden kann, desto größer die Chancen die Sehleistung wiederherzustellen.

„Der ZAV ist ein medizinischer Notfall und das ophthalmologische Pendant zum ischämischen Schlaganfall“, betont Dr. Julia Ferrari, leitende Oberärztin der Stroke-Unit am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien, „dementsprechend sollte er auch behandelt und Präventionsmaßnahmen eingeleitet werden zur Verhinderung weiterer ischämischer Episoden“.

Prof. Dr. Lang rät: „Bei Vorliegen – oder dem dringenden Verdacht – eines Ast- oder Zentralarterienverschlusses sollte sofort die Augenabteilung im KH der Barmherzigen Brüder und parallel die neurologische Abteilung (Notfall-Telefonnummer 21121–5199) angerufen werden. Alle Möglichkeiten der Akut-Behandlung stehen im Hause zur Verfügung, von der systemischen Thrombolyse bis zur endovaskulären Therapie.“ ▶



**Univ.-Prof. Dr. Michael Amon:** „Als einer der wenigen Abteilungen im Großraum Wien setzen wir konsequent die Thrombolyse bei akuten zentralen und peripheren retinalen Arterienverschlüssen ein.“

Entspricht der Patient den Einschlusskriterien, erhält er eine Behandlung mit Actilyse, einer gentechnisch hergestellten rTPAse. TPA (Tissue plasminogen activator) ist ein natürlicher fibrinolytischer Faktor, welcher in Endothelzellen zu finden ist und zur Thrombuslyse führen kann. Die Bindung an TP an der Thrombusstelle erleichtert die Konversion von Plasminogen in Plasmin und ermöglicht somit eine rasche Thrombolyse.

Die Dosierung entspricht der des akuten ischämischen Schlaganfalls: 0,9 mg Alteplase pro kg Körpergewicht (Höchstdosierung von 90 mg) werden innerhalb von 60 Minuten mittels Perfusor nach

**Dr. Julia Ferrari:** „Der retinale Arterienverschluss ist ein neuro-ophthalmologischer Notfall und das Pendant zum ischämischen Schlaganfall.“

