

Augenklinik und Poliklinik
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar

(ehemaliger Direktor: Univ.-Prof. Dr. M. Mertz, i. R.)

Risikofaktoren des akuten Verschlusses retinaler Arterien

Sabrina Dütsch

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. M. Mertz, i. R.

2. Univ.-Prof. Dr. Dr. (Lon) Chr.-P. Lohmann

Die Dissertation wurde am 16.07.2008 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.01.2009 angenommen.

gewidmet

Sebastian Dütsch

und

Christian Hugel

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
1.1	Retinale Blutversorgung	6
1.2	Krankheitsbild des retinalen Arterienverschlusses.....	7
1.2.1	Klinische Präsentation.....	7
1.2.2	Retinale Embolien.....	8
1.2.3	Ursachen	9
1.2.4	Spontanverlauf.....	10
1.2.5	Therapie.....	10
1.2.6	Folgen.....	13
2.	Problemstellung	14
3.	Material und Methoden	15
3.1	Datenerfassung.....	15
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	15
3.3	Patientenkollektiv	15
3.4	Untersuchungsparameter	16
3.4.1	Diagnosestellung	16
3.4.2	Betroffenes Auge	16
3.4.3	Augeninnendruck und Glaukom	17
3.4.4	Fundoskopischer Nachweis eines Embolus	17
3.4.5	Gewicht und Größe der Patienten	17
3.4.6	Nikotinkonsum	18
3.4.7	Diabetes mellitus.....	18
3.4.8	Bestimmung des Blutdruckes.....	18
3.4.9	Auswertung des EKG.....	19
3.4.10	Auswertung echokardiographischer Befunde	20
3.4.11	Aortenbefunde in der Röntgenthorax-Aufnahme	21
3.4.12	Duplexsonographie der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien	21
3.4.13	Laborparameter	21
3.4.14	Anamnese.....	24
3.5	Statistische Auswertung der Daten.....	24

4. Ergebnisse	25
4.1 Übersicht über die häufigsten Risikofaktoren bzw. die am häufigsten veränderten Laborparameter.....	25
4.2 Seitenbevorzugung eines Auges.....	28
4.3 Augeninnendruck und Glaukom	28
4.4 Fundoskopischer Nachweis eines Embolus.....	29
4.5 Übergewicht	29
4.6 Nikotinkonsum.....	29
4.7 Diabetes mellitus.....	30
4.8 Hypertonus.....	30
4.9 EKG-Befunde	35
4.10 Echokardiographische Befunde.....	38
4.11 Aortenbefunde in der Röntgenthorax-Aufnahme	41
4.12 Ergebnisse der Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien.....	42
4.13 Hämatologische Parameter	43
4.14 Serologische Parameter	49
4.15 Lipidwerte.....	57
4.16 Gerinnungsparameter	65
4.17 Vorerkrankungen und Voroperationen.....	72
4.18 Medikamenteneinnahme	73
5. Diskussion	75
5.1 Allgemeine Faktoren	75
5.1.1 Häufigkeitsverteilung von Zentralarterien- und Arterienastverschluss	75
5.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung	75
5.1.3 Seitenbevorzugung eines Auges	76
5.1.4 Fundoskopischer Nachweis eines retinalen Embolus	76
5.2 Allgemeine Risikofaktoren	77
5.2.1 Häufigkeitsverteilung	77
5.2.2 Augeninnendruck und Glaukom.....	79
5.2.3 Übergewicht.....	80
5.2.4 Nikotinkonsum	80
5.2.5 Diabetes mellitus	81
5.2.6 Hypertonus	82
5.3 Kardiale Risikofaktoren	83
5.3.1 Herzrhythmusstörungen.....	84
5.3.2 Veränderungen in der Echokardiographie.....	86
5.4 Vasculäre Risikofaktoren.....	92

5.4.1	Veränderungen der thorakalen Aorta	92
5.4.2	Karotisstenose	93
5.5	Laborparameter	95
5.5.1	Hämatologische Parameter	95
5.5.2	Serologische Parameter	99
5.5.3	Lipidwerte	101
5.5.4	Gerinnungsparameter	104
5.6	Vorerkrankungen und Voroperationen	111
5.7	Medikamenteneinnahme	116
5.8	Weitere Risikofaktoren	119
5.9	Klinisches Management bei Patienten mit retinalem Arterienverschluss.....	119
5.10	Limitationen der Studie.....	121
6.	Zusammenfassung.....	122
7.	Literaturverzeichnis	127
8.	Anhang.....	150
8.1	Abkürzungsverzeichnis	150
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	152
8.3	Tabellenverzeichnis.....	154
	Erklärung	155
	Danksagung	156
	Lebenslauf	157

1. Einleitung

1.1 Retinale Blutversorgung

Die A. ophthalmica zweigt rechtwinklig aus der A. carotis interna ab und tritt durch den Canalis opticus in die Orbita ein. Sie umschlingt den Sehnerv und verläuft an der medialen Orbitawand nach ventral. Auf dem Weg dorthin gibt sie die A. centralis retinae ab, die von kaudal, ca. 1 cm dorsal des Bulbus, in den Sehnerv eintritt. Zusätzlich zweigen 10-15 kurze und zwei lange Ziliararterien ab. Die kurzen Ziliararterien versorgen den größten Teil der Chorioidea und können zilioretinale Arterien abgeben. Die langen Ziliararterien versorgen einen geringen Teil der peripheren Chorioidea und den Ziliarkörper. Für die Versorgung der Retina spielen die langen Ziliararterien praktisch keine Rolle (Kogure und Iijima 1991).

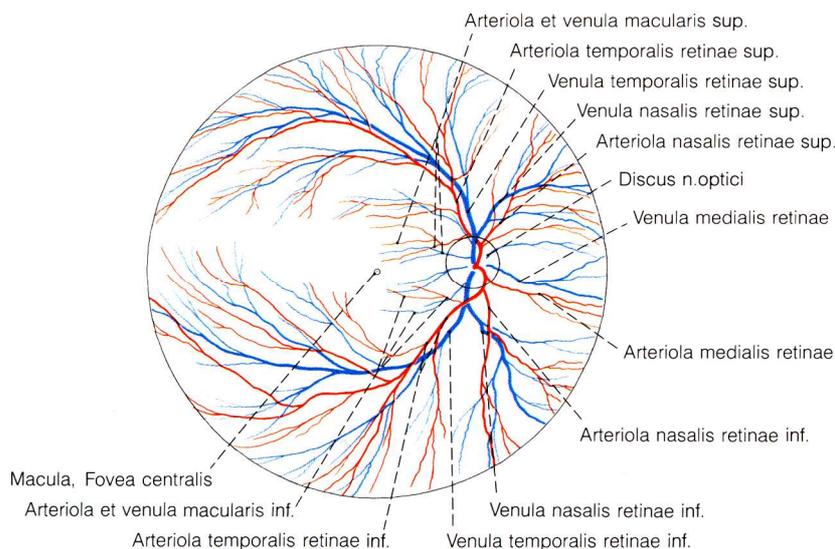


Abb. 1: Blutversorgung der Retina (aus Rager und van der Zypen 1993)

Die inneren zwei Drittel der Netzhaut werden durch die Zentralarterie versorgt, die äußeren Anteile durch die Chorioidea (s. Abb. 1). Der retinale Kreislauf ist ein Endarteriensystem. Die einzige Verbindung zwischen Zu- und Abfluss ist das retinale Kapillarnetz. Kollateralen oder Shuntgefäße kommen physiologischerweise nicht vor. Zusätzlich ist die Sauerstoffabgabe aus dem Blut der retinalen Gefäße sehr hoch und die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz mit 38% höher als in vielen anderen Organen. Im Falle einer Minderperfusion sind deshalb besonders in den inneren Retinaschichten, den sog. „letzten Wiesen“, nur geringe Sauerstoffreserven vorhanden. Die fehlende Kompensationsmöglichkeit ist die Ursache für den schnell eintretenden Schaden bei einer Minderperfusion der Netzhaut (Hickam et al. 1963, Kroll 1968, Grehn und Prost 1983, Hayreh 1999).

1.2 Krankheitsbild des retinalen Arterienverschlusses

1.2.1 Klinische Präsentation

Das Krankheitsbild des Zentralarterienverschlusses ist seit fast 150 Jahren bekannt. Die Erstbeschreibung stammt von Albrecht von Graefe aus dem Jahre 1859 (von Graefe 1859). Er berichtete über einen Patienten mit embolischem Verschluss der A. centralis retinae im Rahmen einer Endokarditis mit multiplen Embolien in verschiedenen Organen.

Der Verschluss der Zentralarterie der Netzhaut oder einer ihrer Äste führt zu einem ischämischen Infarkt des betroffenen Retinagewebes. Der komplette Verschluss der Zentralarterie hat eine plötzliche, einseitige und schmerzlose Erblindung zur Folge. Der Arterienastverschluss zeigt sich in einer, ebenfalls schmerzlosen, plötzlichen Verschlechterung des Sehvermögens oder in Gesichtsfeldausfällen am betroffenen Auge (Nasemann 2003). Das Ausmaß des Gesichtsfeldausfalls ist abhängig von der Lage des Verschlusses (Nasemann 2003). Der akute Verlust der Sehschärfe oder der einseitige Gesichtsfeldausfall durch einen retinalen Arterienverschluss kann transient oder permanent sein. Klinisch differenziert man zwischen Zentralarterienverschlüssen (ZAV), Arterienastverschlüssen (AAV) (Ros et al. 1989, Sanborn 1997), der nicht-arteriitischen vorderen ischämischen Optikoneuropathie (VION) (Portnoy et al. 1989, Fry et al. 1993, Newman 1996) und der Amaurosis fugax (AFX) (Aasen et al. 1988, Andersen et al. 1988, Grigg et al. 1988, The Amaurosis Fugax Study Group 1990, Gautier 1993) (Abb. 2). Die Amaurosis fugax wird durch kleinere retinale Embolien oder Gefäßspasmen hervorgerufen, die nur einen transienten Verschluss verursachen, ähnlich einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) (Nasemann 2003).

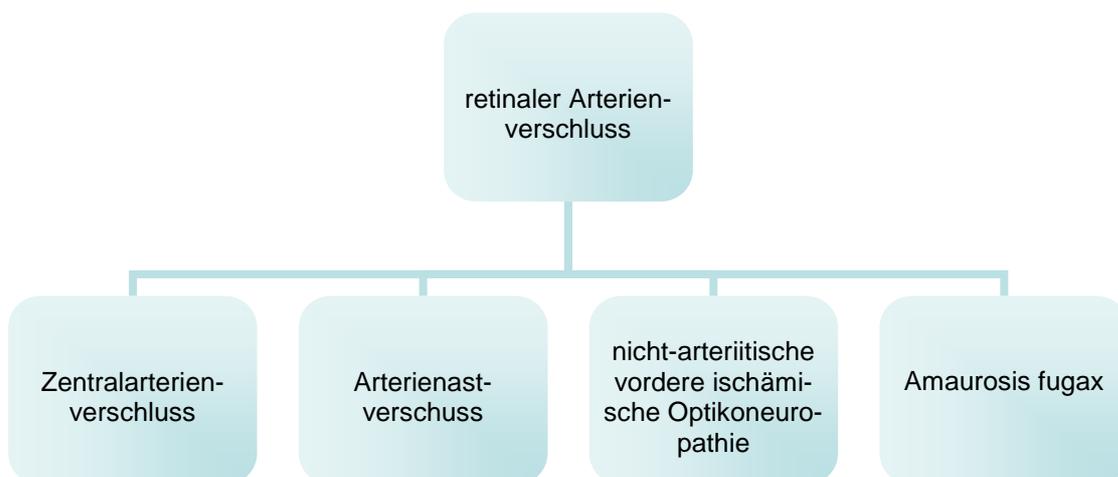


Abb. 2: Formen des retinalen Arterienverschlusses

Ophthalmoskopisch erkennt man bei Zentral- oder Astarterienverschlüssen eine ausgeprägte retinale Ischämie, gekennzeichnet durch eine starke Verlangsamung des retinalen Blutflusses oder ein vollständiges Sistieren der retinalen Durchblutung (Nasemann 2003).

Retinale Gefäßverschlüsse führen neben der mikroangiopathischen diabetischen Retinopathie am häufigsten zu einer vaskulär bedingten Erblindung (Lerche et al. 2001). Addiert man ZAV und AAV, so ergibt sich eine Inzidenz von 0,5 bis 1,5 pro 1000 ambulant betreuter Patienten (Karjalainen 1971). Diese hohe Inzidenz, verbunden mit den geringen therapeutischen Interventionsmöglichkeiten, zeigen die Bedeutung einer frühzeitigen Erkennung von Risikofaktoren des retinalen Arterienverschlusses, um die Erkrankung zu verhindern bzw. rezidivierende Gefäßokklusionen zu vermeiden und schwerwiegende systemische Komplikationen abzuwenden.

1.2.2 Retinale Embolien

Eine der ersten Beschreibungen von Embolien in der retinalen Zirkulation liegt aus dem Jahr 1927 vor (Butler 1927). Witmer und Schmid beschrieben Cholesterinembolien der retinalen Arterie (Witmer und Schmid 1958). Fisher beobachtete Embolien bei einer transienten monokularen Erblindung (Fisher 1959), während Russell retinale Embolien in Fällen von permanenter monokularer Erblindung durch den retinalen Arterienverschluss dokumentierte (Russell 1961). Hollenhorst deutete auf die Signifikanz von retinalen Embolien hin, wobei er von hellen orange-gelben Plaques an der Bifurkation von retinalen Arteriolen bei 11% von 235 Patienten mit Karotisstenose berichtete (Hollenhorst 1961). Er beobachtete, dass diese Embolien oft transient waren und manchmal in den retinalen Gefäßen nach distal wanderten. Hollenhorst betrachtete sie als wichtiges Zeichen einer Atherosklerose und stellte fest, dass sie oft asymptomatisch waren.

Retinale Embolien präsentieren sich ophthalmoskopisch als diskrete, Plaque-ähnliche Trübungen (Mitchell et al. 2000). Sie befinden sich im Lumen von Arteriolen, entweder entlang des Gefäßverlaufs in der Retina, am Discus nervi optici oder an einer vaskulären Bifurkation. Sie können glänzend oder matt erscheinen, einzeln oder multipel auftreten und ein- oder beidseitig vorkommen (O'Donnell und Mitchell 1992). Embolien können in der retinalen Zirkulation über mehrere Tage hinweg und in einigen Fällen bis zu Jahren persistieren (O'Donnell und Mitchell 1992). Sie werden meist in Arterienästen und seltener in der Zentralarterie gesehen (Brown und Margargal 1982, Ros et al. 1989).

Cholesterinembolien lassen sich zum Teil fundoskopisch in den retinalen Arteriolen von Patienten mit atheromatösen Ulzerationen der Aorta, der Karotiden, anderer größerer Arterien und der Herzklappen nachweisen (David et al. 1963, Hollenhorst 1966). Thrombozyten-Fibrin-Embolien werden gelegentlich bei Patienten mit Karotisthromben (McBrien et al. 1963) und intrakardialen Thromben in den retinalen Arteriolen (Zimmermann 1965) beobachtet. Kalzifizierte Embolien zeigten sich bei Patienten mit kalzifizierter Aortenstenose sowie bei anderen Erkrankungen der Aorten- und Mitralklappe (Russell 1961, Holley et al. 1963) (Abb. 3).

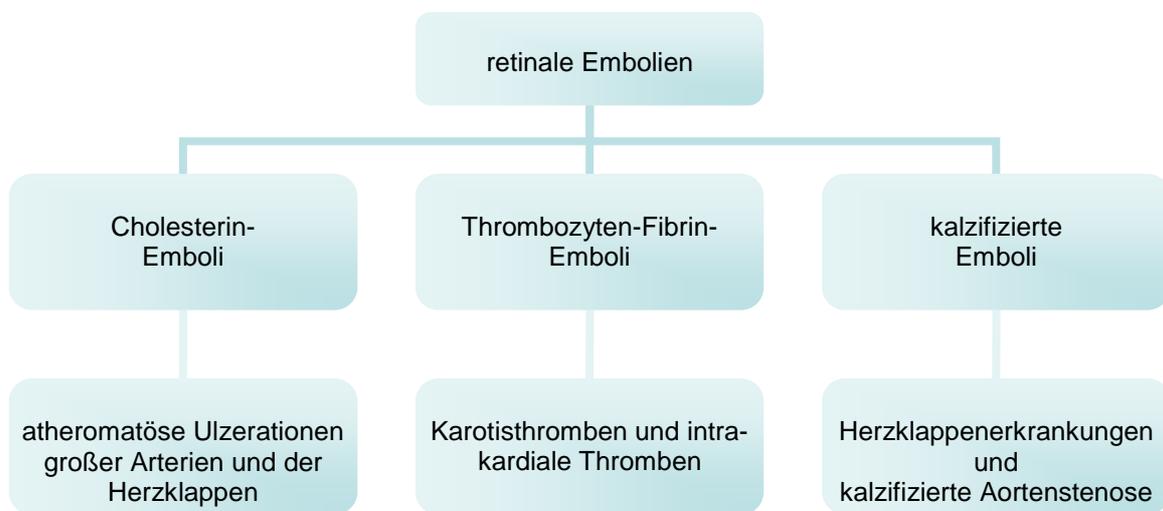


Abb. 3: Unterformen retinaler Embolien

1.2.3 Ursachen

Retinale Arterienverschlüsse stellen eine Erkrankung älterer Menschen dar, wobei mehr als 90% der Fälle bei Patienten über 50 auftreten, die zusätzlich mit systemischen Gefäß-erkrankungen belastet sind (Gupta et al. 1993). Zu den bekannten Risikofaktoren für einen retinalen Arterienverschluss zählen Hypertonie, Atherosklerose der Karotis als Ursprungsort für arterielle Embolien und Embolien kardialen Ursprungs (Appen et al. 1975, Pessin et al. 1977, Lieberman et al. 1978, Wilson et al. 1979, de Bono und Warlow 1981, Bogouslavsky 1986, Hopkins et al. 1987, Chawluk et al. 1988, Merchut et al. 1988, Ros et al. 1989, De Potter und Zografos 1990, Dugan und Green 1991, O'Farrell und Fitz Gerald 1993, Smit et al. 1994, Newman 1996). Ebenso wurden zahlreiche systemische Störungen beschrieben, die mit hämorrhologischen Abweichungen assoziiert sind (Appen et al. 1975, Walsh et al. 1979, Sanborn und Magargal 1990, The Amaurosis Fugax Study Group 1990, Dugan und Green 1991, Gautier 1993).

In der häufig zitierten Blue-Mountains-Eye-Studie kamen retinale Embolien häufig bei Personen mit mehreren Risikofaktoren vor. So war die Prävalenz bei Rauchern mit Hypertonus 5,5% (Mitchell et al. 2000). Auch von anderen Autoren wurde Ähnliches berichtet (Brown et al. 1981, Gittinger et al. 1985, Coppeto et al. 1986). Die unterschiedlichen Risikofaktoren scheinen additiv bzw. synergistisch zur Entstehung retinaler arterieller Verschlüsse beizutragen.

1.2.4 Spontanverlauf

Der Spontanverlauf nach ZAV ist sehr variabel. Inwieweit sich der Visus spontan erholt, hängt von der Restperfusion der Netzhaut ab. Diese lässt sich mit den heutigen Methoden nicht quantifizieren. Allgemein gilt: je schlechter die Sehschärfe direkt nach dem Verschluss, umso geringer ist auch der zu erwartende Endvisus (Augsburger und Magargal 1980). Bei einem rein retinalen Verschluss ist eine spontane Verbesserung durchaus zu erwarten. Die Wahrscheinlichkeit einer signifikanten Visusverbesserung wird hier mit bis zu 8% angegeben (Schmidt et al. 1992, Atebara et al. 1995).

Die Prognose bezüglich der Sehschärfe ist beim AAV deutlich besser als beim ZAV. Im Spontanverlauf erreichen 80-90% der Betroffenen eine Sehschärfe von über 0,5 (Brown et al. 1981, Ros et al. 1989). Lediglich bei Beteiligung der Makula verschlechtert sich die Prognose drastisch (Nasemann 2003).

1.2.5 Therapie

Der retinale Arterienverschluss stellt einen ophthalmologischen Notfall dar. Ein verzögerter Therapiebeginn resultiert häufig in einem permanenten Visusverlust. Eine sofortige Intervention verbessert die Chancen auf Erholung des Visus, ermöglicht aber nur in 21-35% der Fälle die Wiedererlangung einer akzeptablen Sehschärfe am betroffenen Auge (Enoch und Kilbourn 2001).

Die therapeutischen Möglichkeiten bei retinalen Arterienverschlüssen sind insgesamt begrenzt, da die inneren Netzhautschichten durch die Ischämie innerhalb weniger Stunden irreversibel geschädigt werden (Nasemann 2003). In der Literatur ist mittlerweile eine Vielzahl verschiedenster Therapieoptionen beschrieben worden (Feltgen et al. 2003). Keiner dieser Behandlungsversuche hat aber bisher zu einem einheitlichen Therapieschema für

Patienten mit frischem, nicht-arteriitischem retinalem Arterienverschluss geführt (Feltgen et al. 2003). Zudem gibt es bislang auch keine aussagekräftigen Daten einer prospektiven randomisierten Studie zur Behandlung des retinalen Arterienverschlusses (Feltgen et al. 2003). Neubauer et al. haben in einer Metaanalyse verschiedene gängige Therapien miteinander verglichen (Neubauer et al. 2000). Dabei fanden sie heraus, dass bisher keine Therapieform einer anderen vorzuziehen und deshalb in der Regel die Therapie mit den wenigsten Nebenwirkungen zu empfehlen ist. Besonders bei Patienten mit AAV werden für die Therapie keine aggressiven und risikoreichen Strategien empfohlen, da die Visusprognose auch ohne Intervention relativ gut ist.

Zu den konservativen Therapiestrategien gehören Bulbusmassage, Senkung des Augeninnendruckes durch intravenöse Gabe von Acetazolamid bzw. topische Gabe von β -Blockern, Einsatz gerinnungshemmender Substanzen wie Heparin und Acetylsalicylsäure, isovolämische Hämodilution (500 ml Aderlass und gleichzeitige Volumensubstitution von 500 ml), medikamentöse Verbesserung der Erythrozytenverformbarkeit durch Pentoxifyllin, Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und Parazentese der vorderen Augenkammer (Feltgen et al. 2006) (Abb. 4).

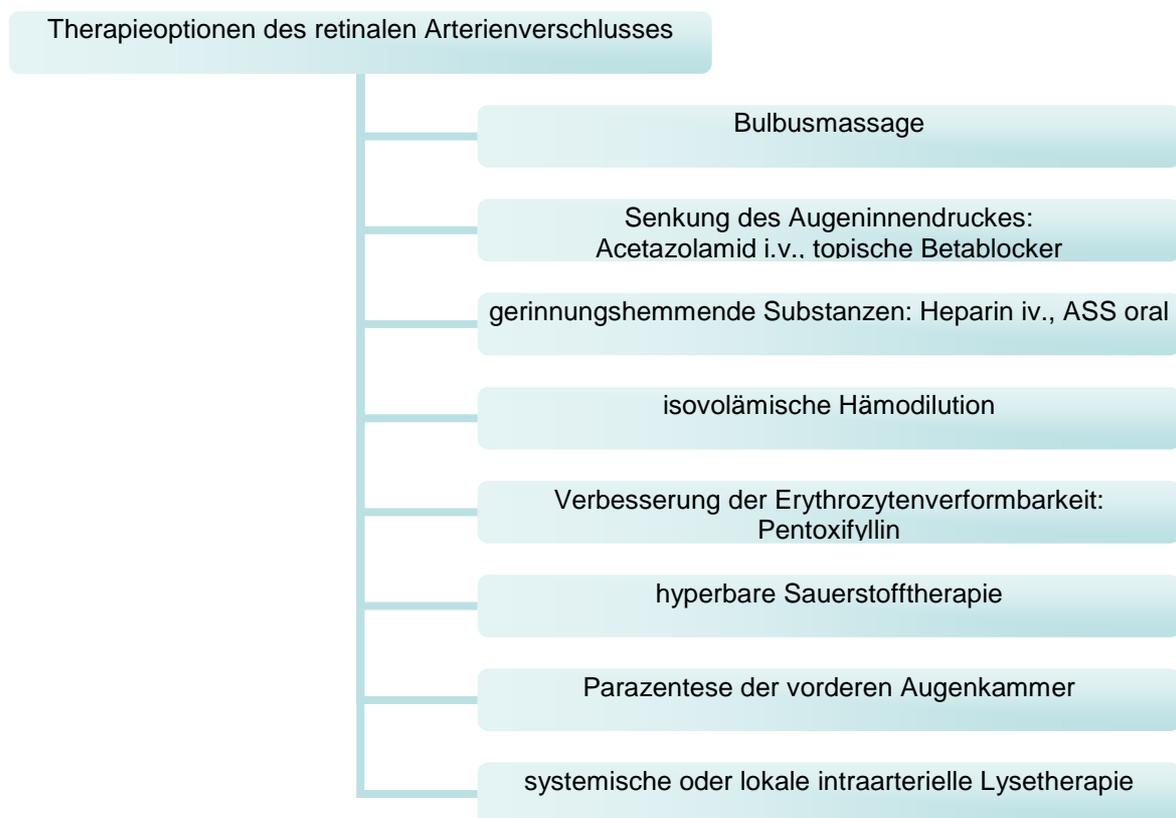


Abb. 4: Therapieoptionen des retinalen Arterienverschlusses

Bei konservativer Therapie wurden in den bisherigen Studien im Mittel ca. drei verschiedene Therapieformen angewendet. Diese Mehrfachtherapie hat im klinischen Alltag mangels Alternativen ihren Platz gefunden. Allerdings ist bei keinem der angeführten Behandlungsvorschläge die Wirksamkeit in einer prospektiven Studie nachgewiesen worden. Die Wahrscheinlichkeit einer signifikanten Visusverbesserung liegt bei konservativer Therapie zwischen 15 und 21% (Feltgen et al. 2003). Ohne Therapie erreichen nur ca. 8% der Patienten eine signifikante Verbesserung der Sehschärfe (Feltgen et al. 2006).

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit stellt die Lysetherapie dar, die systemisch (i.v.) oder auch lokal intraarteriell (superselektiver Mikrokatheter) verabreicht werden kann (Tsai et al. 1990, Schmidt und Schumacher 1991, Schmidt et al. 1992, Schmidt et al. 2002). Heute findet fast ausschließlich die lokale Methode Verwendung, wobei in verschiedenen Studien eine Visusverbesserung bei 35% der Augen erreicht wird (Schmidt et al. 1992, Richard et al. 1999, Neubauer et al. 2000). Gefürchtete Komplikationen der systemischen Lyse sind der hämorrhagische Hirninfarkt und die gastrointestinale Massenblutung (Feltgen et al. 2003). Spezifische Daten diesbezüglich liegen beim retinalen Arterienverschluss nicht vor, jedoch ist bei der systemischen Verwendung von rt-PA beim akuten Myokardinfarkt bei 0,9% ein hämorrhagischer Hirninfarkt beschrieben worden, die Mortalität lag bei 0,2% (Kase et al. 1990, Califf et al. 1992, Sloan und Gore 1992, Anonymous 1993). Im Rahmen der lokalen intraarteriellen Lyse kam es bei insgesamt 100 veröffentlichten Behandlungen bei vier Patienten (4%) zu folgenden Komplikationen: Blutung im Bereich des Zugangs an der Femoralarterie (n=1), ischämischer Apoplex (n=2) und hypertensive Krise (n=1) (Beatty und Au Eong 2000).

In verschiedenen Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass durch die Lysetherapie ein zusätzlicher Reperfusionsschaden der retinalen Zellen entstehen kann, wie dies bereits bei anderen Organen, etwa dem Darm (Parks et al. 1982, Droy-Lefaix et al. 1988), dem zentralen Nervensystem (Kontos 1985) und dem Herzen (McCord 1985, Powell et al. 1990) beschrieben wurde (Szabo et al. 1991). Abhängig von der Ischämiedauer kommt es dabei zu einem retinalen Ödem, einer Einwanderung von Leukozyten und einer Schädigung der retinalen Zellen durch freie Radikale (Szabo et al. 1991). In experimentellen Studien wird derzeit untersucht, ob Radikalfänger den Reperfusionsschaden verringern können (Szabo et al. 1991).

Eine unbestrittene Säule in der langfristigen Behandlung des retinalen Arterienverschlusses ist die internistische Therapie in Hinblick auf die Verminderung der allgemeinen atheroskle-

rotischen Risikofaktoren, wie sie in der vorliegenden Studie untersucht werden (Feltgen et al. 2003).

1.2.6 Folgen

Für viele der Patienten bedeutet die Diagnose eines retinalen Arterienverschlusses eine deutliche Einschränkung der Sehleistung oder gar eine ein- bzw. beidseitige Erblindung. Dies führt zu enormen Beeinträchtigungen in Beruf, Freizeit und täglichem Leben. Macht man sich bewusst, wie entscheidend das Sehen nicht nur für die „mechanische“ Funktionsfähigkeit des Menschen, sondern auch - und das häufig noch viel stärker - für das psychische Erleben des Einzelnen ist, so wird schnell klar, von welcher großer Bedeutung Fortschritte in der Therapie retinaler Gefäßverschlüsse sind.

Auch für den Staat bedeutet die Sehbehinderung bzw. Erblindung eine große Belastung. So zeigte eine Studie in den USA, dass pro sehbehindertem bzw. erblindetem Patienten durchschnittlich eine jährliche Summe von 1400 US-Dollar aufgewendet werden muss, was sich zu einem Betrag von 5,4 Milliarden US-Dollar summiert (Frick et al. 2007). Zum finanziellen kommt der personelle Aufwand hinzu. Das soziale Netzwerk des betroffenen Patienten wird stark gefordert.

Patienten mit retinalem Arterienverschluss leiden zudem häufig an Begleiterkrankungen, die die Lebensqualität zusätzlich beeinträchtigen bzw. die Lebenserwartung vermindern können. Die führende Todesursache bei Patienten mit retinalem Arterienverschluss sind kardiovaskuläre Erkrankungen (Pianka et al. 2000). Das Risiko, an einer Gefäßerkrankung zu sterben, ist mit bis zu 7,7% pro Jahr deutlich erhöht, ebenso das Risiko für zerebrale Insulte (Bruno et al. 1995). In der Beaver-Dam-Eye-Studie zeigte sich ein Apoplex 2,4-mal so häufig bei Personen mit wie bei jenen ohne retinale Embolien (Klein et al. 2003). Andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Hollenhorst 1961, Russell 1961, David et al. 1963, Hollenhorst 1966, Pfaffenbach und Hollenhorst 1973, Savino et al. 1977, Ros et al. 1989, Bruno et al. 1992, Babikian et al. 2001). Die Lebenserwartung von Patienten mit ZAV beträgt 5,5 Jahre verglichen mit 15,4 Jahren in einer alterskorrelierten Population ohne ZAV und ist damit deutlich eingeschränkt (Enoch und Kilbourn 2001).

Die Erkennung der Erkrankung und ihrer Ursachen sollte demnach als Chance genutzt werden, um pathologische Veränderungen zu erfassen und erfolgreich zu therapieren.

2. Problemstellung

Die Auswirkungen einer schwerwiegenden Sehverschlechterung bzw. einer Erblindung durch einen arteriellen Verschluss der Retina sowie gravierende systemische Folgen bis hin zum Tod unterstreichen zusammen mit der frustranen Therapiesituation die Bedeutung einer frühzeitigen Erkennung und Vermeidung von Risikofaktoren dieses Krankheitsbildes.

Einige Risikofaktoren für arterielle retinale Verschlüsse wie atheromatöse Veränderungen der großen Gefäße oder Diabetes mellitus wurden bereits in zahlreichen Studien analysiert. Andere wie serologische Veränderungen oder Alterationen der Herzklappen wurden aber nur vereinzelt oder unzureichend ausführlich untersucht.

Ziel dieser retrospektiven Studie ist es daher, die Risikofaktoren des retinalen Arterienverschlusses zu analysieren. Insbesondere bislang nicht oder nur in geringem Umfang in der Literatur beschriebene Faktoren, sollen eingehend untersucht werden. Dies soll auf dem Hintergrund einer ausführlichen Analyse der themenbezogenen Literatur und anhand eines großen, repräsentativen Patientenkollektivs erfolgen.

Zusätzlich sollen die neuen Erkenntnisse dazu beitragen, ein verbessertes Diagnoseschema aufzustellen, in dem die einzelnen Schritte der Risikostratifizierung nach Gewichtung der Risikofaktoren angeordnet sind. Damit können unnötige Untersuchungen vermieden und wichtige diagnostische Maßnahmen zeitnah zum Verschlussereignis durchgeführt werden.

3. Material und Methoden

3.1 Datenerfassung

Als Datengrundlage dienten die Untersuchungsdaten von insgesamt 138 Patienten, die sich zwischen Januar 1997 und April 2004 in der Augenklinik des Klinikums rechts der Isar in stationärer Behandlung befanden und aufgrund eines arteriellen Gefäßverschlusses der Netzhaut behandelt wurden. Das Patientenkollektiv entstammt überwiegend dem bayerischen Raum. Die Daten der einzelnen Patienten wurden in eine Microsoft-Access-Datenbank aufgenommen und ausgewertet.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterium war ausschließlich das Merkmal „retinaler Arterienverschluss“. Patienten, bei denen klinische Zeichen für eine Vaskulitis, einen Morbus Horton, eine vordere ischämische Optikoneuropathie (VION), einen Papillenfarkt oder eine hintere ischämische Optikoneuropathie (HION) sprachen, wurden von der Studie ausgeschlossen.

3.3 Patientenkollektiv

Die 138 Patienten mit arteriellem Gefäßverschluss der Netzhaut unterteilen sich in 57 Patienten mit ZAV und 81 Patienten mit AAV. Es befanden sich 91 Männer (65,9%) und 47 Frauen (34,1%) im Studienkollektiv.

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt des Verschlusses reichte von 28 bis 86 Jahren (Median: 67, Mittelwert: 66,5). Es waren elf Patienten (8,0%) jünger als 50 Jahre und 19 Patienten (13,7%) älter als 79 Jahre (Abb. 5).

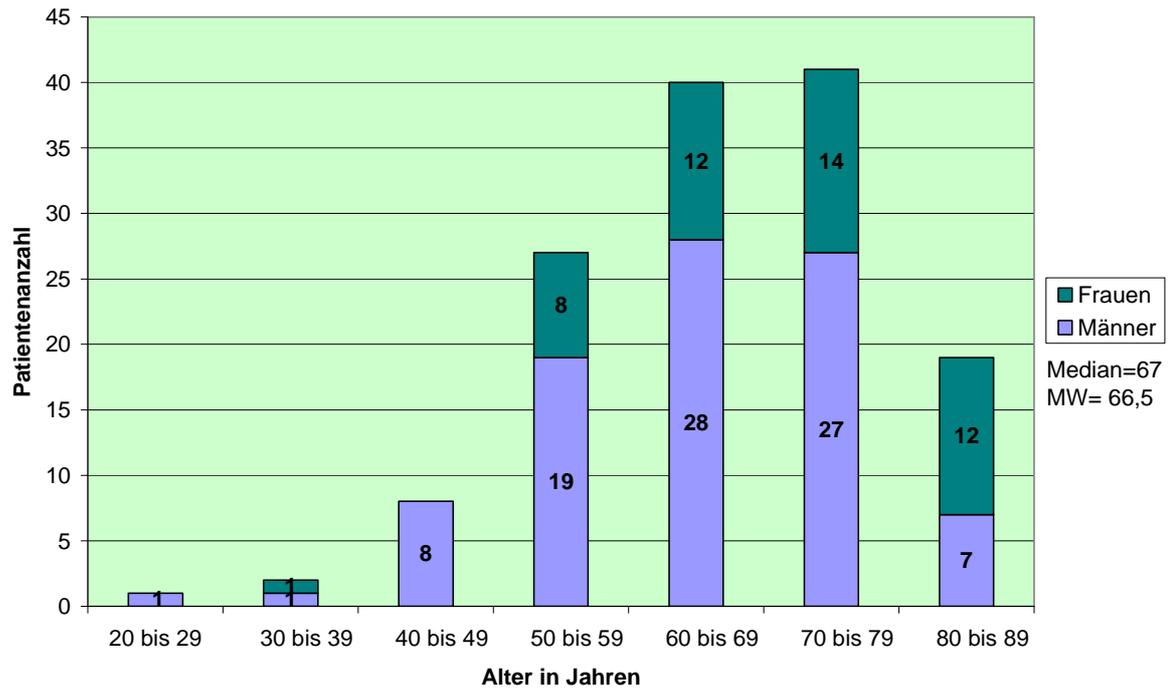


Abb. 5: Alter der Patienten zum Zeitpunkt des Verschlusses

3.4 Untersuchungsparmeter

3.4.1 Diagnosestellung

Es wurde zwischen ZAV und AAV unterschieden. Die Diagnose wurde fundoskopisch gestellt, von einem Facharzt der Augenheilkunde der Augenklinik des Klinikums rechts der Isar bestätigt und fotografisch dokumentiert.

Da sich Pathogenese und Risikofaktoren von ZAV und AAV nicht voneinander unterscheiden (Feltgen et al. 2003), werden im Folgenden die beide Krankheitsbilder gemeinsam abgehandelt.

3.4.2 Betroffenes Auge

Es wurde aufgenommen, ob das linke, das rechte oder beide Augen von dem arteriellen Gefäßverschluss betroffen war.

3.4.3 Augeninnendruck und Glaukom

Der Augeninnendruck des betroffenen und des kontralateralen Auges zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme wurde applanatorisch nach Goldmann gemessen und dokumentiert. Ferner wurde ein vorbestehendes Glaukom sowie ein gesichertes Glaukom am kontralateralen Auge dokumentiert.

3.4.4 Fundoskopischer Nachweis eines Embolus

Bei der Fundoskopie wurde durch einen Augenarzt das Vorliegen eines Embolus in einem der retinalen Arterienäste dokumentiert. Dabei wurde differenziert, ob sich der Embolus in einem Ast der A. temporalis superior oder einem Ast der A. temporalis inferior befand. Als Befundungshilfe diente eine zusätzliche fotografische Fundusdokumentation.

3.4.5 Gewicht und Größe der Patienten

Aus dem Gewicht und der Größe der Patienten wurde der Body Mass Index (BMI) nach folgender Formel ermittelt:

$$BMI = \text{Körpergewicht [kg]} / \text{Körpergröße [m}^2 \text{]}$$

Ein BMI über 25 wurde, den Richtlinien der World Health Organization (WHO) folgend, als pathologisch erhöht angesehen.

BMI [kg/m ²]	Gewichtsklassifikation
Unter 18,5	Untergewichtig
18,5 - 24,9	Normalgewicht
25,0 - 29,9	Übergewichtig (Präadipositas)
30,0 - 34,9	Adipositas Grad I
35,0 - 39,9	Adipositas Grad II
40,0 oder mehr	Adipositas Grad III

Tab. 1: Richtlinien der WHO zur Gewichtsklassifikation

3.4.6 Nikotinkonsum

In die Gruppe der Raucher wurden sowohl Personen eingeschlossen, bei denen bis zum Zeitpunkt des arteriellen Gefäßverschlusses ein Nikotinabusus vorlag, als auch diejenigen, die über mehrere Jahre geraucht hatten, aber das Rauchen bereits vor dem Verschlussereignis eingestellt hatten.

3.4.7 Diabetes mellitus

Wurde durch eine internistische Untersuchung bei einem der Patienten die Diagnose „Diabetes mellitus“ gestellt oder nahm er Antidiabetika ein bzw. substituierte Insulin, wurde er als Diabetiker eingestuft.

Diabetiker wurden in drei Gruppen eingeteilt:

- Diabetiker mit Insulinsubstitution
- Diabetiker mit Behandlung durch orale Antidiabetika
- Diabetiker mit diätetischer Behandlung

Grenzwertig erhöhte Nüchternblutzuckerwerte, die während des stationären Aufenthaltes auftraten, wurden nicht als Diabetes mellitus gewertet.

3.4.8 Bestimmung des Blutdruckes

Ein Patient wurde als Hypertoniker angesehen, wenn eines der folgenden Kriterien vorlag:

- 1.) Der Patient nahm bis zum Zeitpunkt des Verschlusses regelmäßig Antihypertonika ein (Calciumantagonisten, Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotension-II-Rezeptorantagonisten, β -Blocker, α -Blocker).
- 2.) Die Diagnose „Hypertonie“ wurde durch einen Facharzt der Inneren Medizin gestellt.
- 3.) Eine Einmalmessung durch den Arzt oder das Pflegepersonal ergab einen Wert über 140/90 mmHg.
- 4.) In der 24-Stundenblutdruckmessung war der durchschnittliche Wert über 135/85 mmHg.

Im Rahmen der Langzeitblutdruckmessung wurden folgende Werte als erhöht angesehen:

- Mittlerer systolischer Blutdruck am Tag > 135 mmHg
- Mittlerer diastolischer Blutdruck am Tag > 85 mmHg
- Mittlerer systolischer Blutdruck in der Nacht > 120 mmHg
- Mittlerer diastolischer Blutdruck in der Nacht > 75 mmHg
- Mittlerer systolischer Blutdruck über 24 Stunden > 130 mmHg
- Mittlerer diastolischer Blutdruck über 24 Stunden > 80 mmHg

(Aus den Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. [Deutsche Hochdruckliga])

Der Langzeitblutdruck wurde über 24 Stunden bei insgesamt 52 Patienten in der Abteilung für Innere Medizin am Klinikum rechts der Isar bestimmt.

3.4.9 Auswertung des EKG

Bei jedem Patienten wurde nach stationärer Aufnahme ein Ruhe-EKG angefertigt, anhand dessen folgende Parameter bestimmt wurden:

- **Lagetyp:** Linkstyp / Indifferenztyp / Rechtstyp
- **Herzfrequenz:** [min^{-1}]
- **Vorhofflimmern:** ja/nein
- **AV-Block:** Grad I / Grad II / Grad III

Bei 55 Patienten wurde zusätzlich ein Langzeit-EKG über 24 Stunden durchgeführt. Hierbei wurden folgende Parameter ausgewertet:

- **Frequenz:** [min^{-1}]
- **Ventrikuläre Extrasystolen:** Häufigkeit
- **Supraventrikuläre Extrasystolen:** Häufigkeit

Die Häufigkeit der Extrasystolen wurde anlehnend an die Klassifikation nach LOWN in eine Gruppe <30/h und eine Gruppe >30/h eingeteilt.

3.4.10 Auswertung echokardiographischer Befunde

Folgende Parameter wurden durch eine transthorakale Echokardiographie in der Kardiologischen Klinik im Klinikum rechts der Isar bestimmt:

- **Globale Herzvergrößerung**
- **Linksherzhypertrophie** (wurde bei einem Teil der Patienten zusätzlich oder ausschließlich durch eine Röntgen-Thorax-Aufnahme bestimmt)
- **Dilatation des linken Ventrikels**
- **Dilatation des linken Vorhofs**
- **Rechtsherzhypertrophie**
- **Dilatation des rechten Vorhofs**
- **Persistierendes Foramen ovale**
- **Vorhof-Myxom**
- **Intrakardiale Thromben**
- **Mitralklappenbefunde**
 - o Insuffizienz
 - o Stenose
 - o Prolaps
 - o Z.n. Klappenersatz
 - o Andere
- **Aortenklappenbefunde**
 - o Insuffizienz
 - o Stenose
 - o Z.n. Klappenersatz
 - o Andere
- **Trikuspidalklappenbefunde**
 - o Insuffizienz
 - o Stenose
 - o Andere
- **Herzwandaneurysma**

3.4.11 Aortenbefunde in der Röntgen-Thorax-Aufnahme

Die Aorta wurde mittels Röntgen-Thorax-Aufnahme beurteilt. Folgende Kriterien wurden dabei ausgewertet:

- **Aortenelongation**
- **Aortenkinking**
- **Aortensklerose**
- **Dilatation der Aorta ascendens**

3.4.12 Duplexsonographie der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien

Der Grad der Stenosierung der A. carotis communis bzw. interna wurde anhand einer duplexsonographischen Untersuchung der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien in der Kardiologischen Klinik des Klinikums rechts der Isar bestimmt. Dabei wurden unterschieden:

- **Hochgradige Stenose (>80%)**
- **Mittelgradige Stenose (60-80%)**
- **Leichtgradige Stenose (50-60%)**
- **Plaques (<50%)**

3.4.13 Laborparameter

Alle Blutwerte wurden im Labor des Klinikums rechts der Isar bestimmt. Es wurden jeweils diejenigen Blutwerte in die Datenbank aufgenommen, bei denen der Zeitraum zwischen arteriellem Gefäßverschluss und Blutabnahme am kürzesten war. Die aufgeführten Referenzwerte sind die Werte, die vom Labor des Klinikums rechts der Isar als solche angegeben wurden (Tab. 2).

Parameter	Material	Methode	Referenzwerte
Antithrombin III, funktionell	Citrat-Blut	chromogenes Substrat	75-125%
APC-Ratio (Sensitivität gegenüber aktiviertem Protein C, APC-Resistenz-Test)	Citrat-Blut	aPTT mit/ohne APC	2,2-3,5
Cholesterin	Serum	Photometrisch	140-240 mg/dl
Fibrinogen, funktionell	Citrat-Blut	Gerinnsel-Trübheit	200-450 mg/dl
GOT	Serum	Photometrisch	M: < 18 U/l, F: < 15 U/l
GPT	Serum	Photometrisch	M: < 23 U/l, F: < 17 U/l
Hämatokrit	EDTA	rechnerisch / HK-Zentrifuge	M: 40-48%, F: 37-43%
Hämoglobin	EDTA	Photometrisch	M: 14-18 g/dl, F: 12-16 g/dl
HDL-Cholesterin	Serum	Photometrisch	>35 mg/dl
Homozystein	Lysiertes Vollblut	HPLC	<8 µmol/l
Kalium	Serum	ISE	3,5-5,0 mmol/l
Kreatinin	Serum	Photometrisch	M: 0,7-1,3 mg/dl, F: 0,5-1,1 mg/dl
LDL-Cholesterin	Serum	photometrisch	90-190 mg/dl
Leukozyten	EDTA	Impedanzmessung / optisch / Kammerzählung	4,0-9,0 G/l
Lipoprotein a	Serum	Photometrisch	<30 mg/dl
Lupusantikoagulantien, funktionell	Citrat-Blut	Gerinnungszeit optisch, mindes-	Vorhandensein

(Phospholipidantikörper, gerinnungsaktiv)		tens 2 verschiedene Tests	
MCV	EDTA	rechnerisch: (Hämatokrit [l/l] / Erythrozytenzahl [$10^6/\mu\text{l}$]) x 1000	82-92 fl
Natrium	Serum	Photometrisch	135-145 mmol/l
Plasminogenaktivator-Inhibitor, funktionell	Citrat-Blut	chromogenes Substrat	0,3-3,5 U/ml
Protein C, funktionell (Protein-C-Aktivität)	Citrat-Blut	Gerinnungszeit optisch oder chromogenes Substrat	70-140 %
Protein S, funktionell (Protein-S-Aktivität)	Citrat-Blut	Gerinnungszeit optisch	M: 65-145%, F: 50-120%
Thromboplastinzeit (Quick-Test)	Citrat-Blut	Gerinnungszeit optisch	70-120%
Thrombozyten	EDTA	Impedanzmessung/ optisch / Kammerzählung	150-450 G/l
Triglyceride	Serum	Photometrisch	70-200 mg/dl
VLDL-Cholesterin	Serum	Photometrisch	5-40 mg/dl
GGT	Serum	Photometrisch	M: <28 U/l, F: <18 U/l

Tab. 2: Erfassung der Laborparameter

M = Männer, F = Frauen

In den Ergebnissen wurden nur Werte, für die unterschiedliche Referenzbereiche für Männer und Frauen existieren, nach Geschlecht dargestellt. Jene Werte, bei denen die Referenzbereiche für Männer und Frauen übereinstimmen, wurden im Gesamten aufgeführt.

Eine LDL/HDL-Ratio von größer als 4 wurde als erhöht angesehen.

Makrozytäre Anämie

Eine makrozytäre Anämie wurde als gegeben angesehen, wenn bei einem Patienten der Hämoglobinwert unterhalb des Normbereichs und gleichzeitig das MCV erhöht war.

3.4.14 Anamnese

Es wurde bei allen untersuchten Patienten eine Medikamentenanamnese sowie eine systemische Anamnese durchgeführt.

3.5 Statistische Auswertung der Daten

Die Speicherung der Daten erfolgte mit Hilfe einer Datenbank in Microsoft Access 2000.

Die statistische Auswertung der aufgenommenen Daten wurde mit den Programmen Microsoft Access, Microsoft Excel und SPSS für Windows 12.0 durchgeführt.

Für alle quantitativen Parameter wurden folgende Werte bestimmt:

- **Anzahl**
- **Minimum**
- **Maximum**
- **Median**
- **Mittelwert**
- **Standardabweichung**

Für alle quantitativen Werte erfolgte eine graphische Darstellung der Verteilung in Histogrammen mit einer Normalverteilungskurve und farblicher Kennzeichnung der Referenzbereiche.

Die Textverarbeitung inklusive der Tabellen wurde mit Hilfe von Microsoft Word 2000 erstellt.

4 Ergebnisse

4.1 Übersicht über die häufigsten Risikofaktoren bzw. die am häufigsten veränderten Laborparameter

Zur besseren Übersicht werden zunächst zum einen die wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren (Abb. 6), zum anderen die häufigsten laborchemischen Veränderungen (Abb. 7) dargestellt. Die prozentualen Angaben beziehen sich auf die Anzahl der auf den jeweiligen Parameter hin untersuchten Probanden. Einige Laborparameter wie Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Ratio, Triglyceride und Lp(a) sind zusätzlich in die Tabelle der kardiovaskulären Risikofaktoren aufgenommen, um ihren allgemein anerkannten hohen Stellenwert in der Pathogenese von arteriellen Verschlüssen bzw. Thrombosen hervorzuheben.

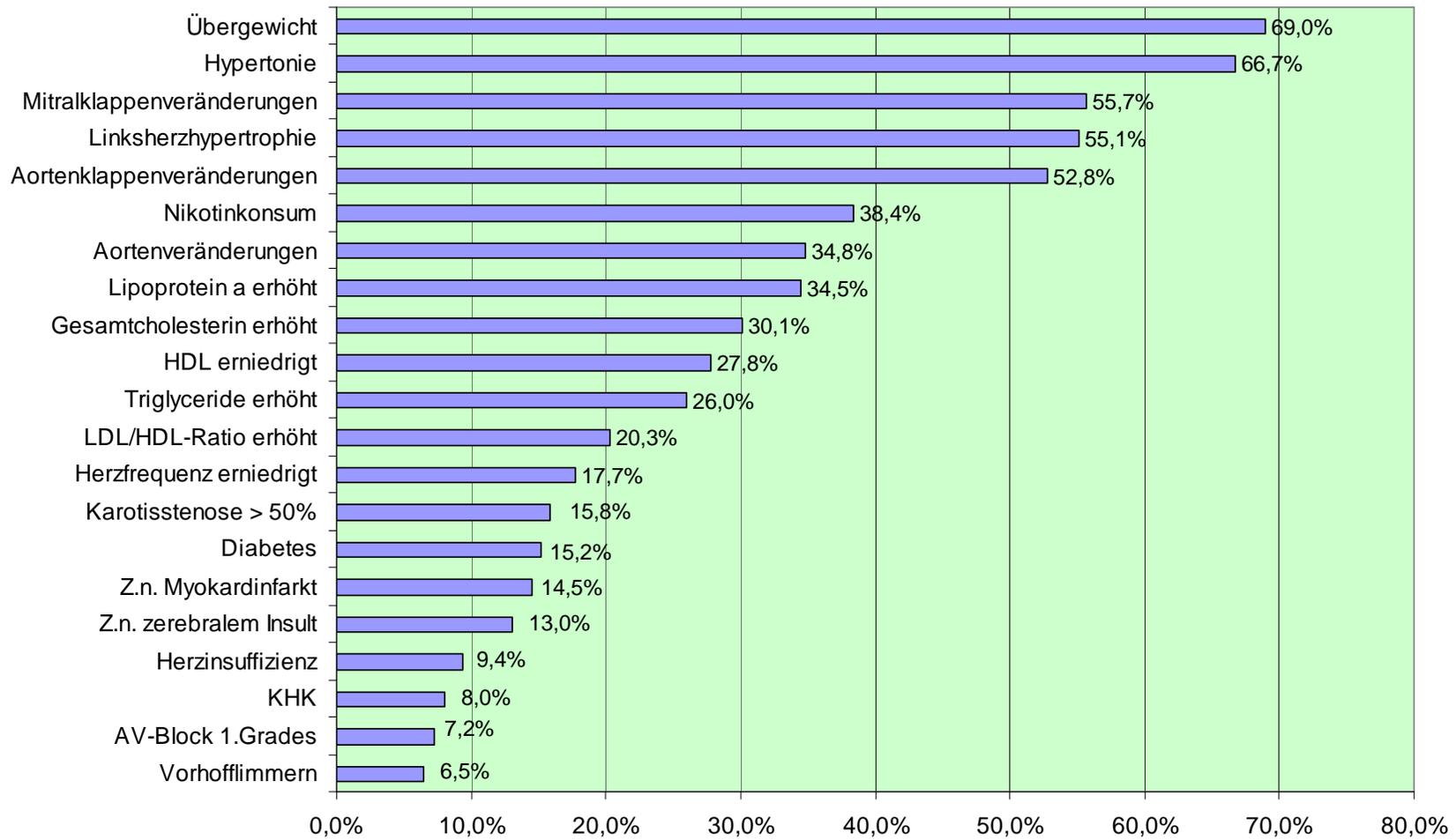


Abb. 6: Die häufigsten kardiovaskulären Risikofaktoren im Kollektiv

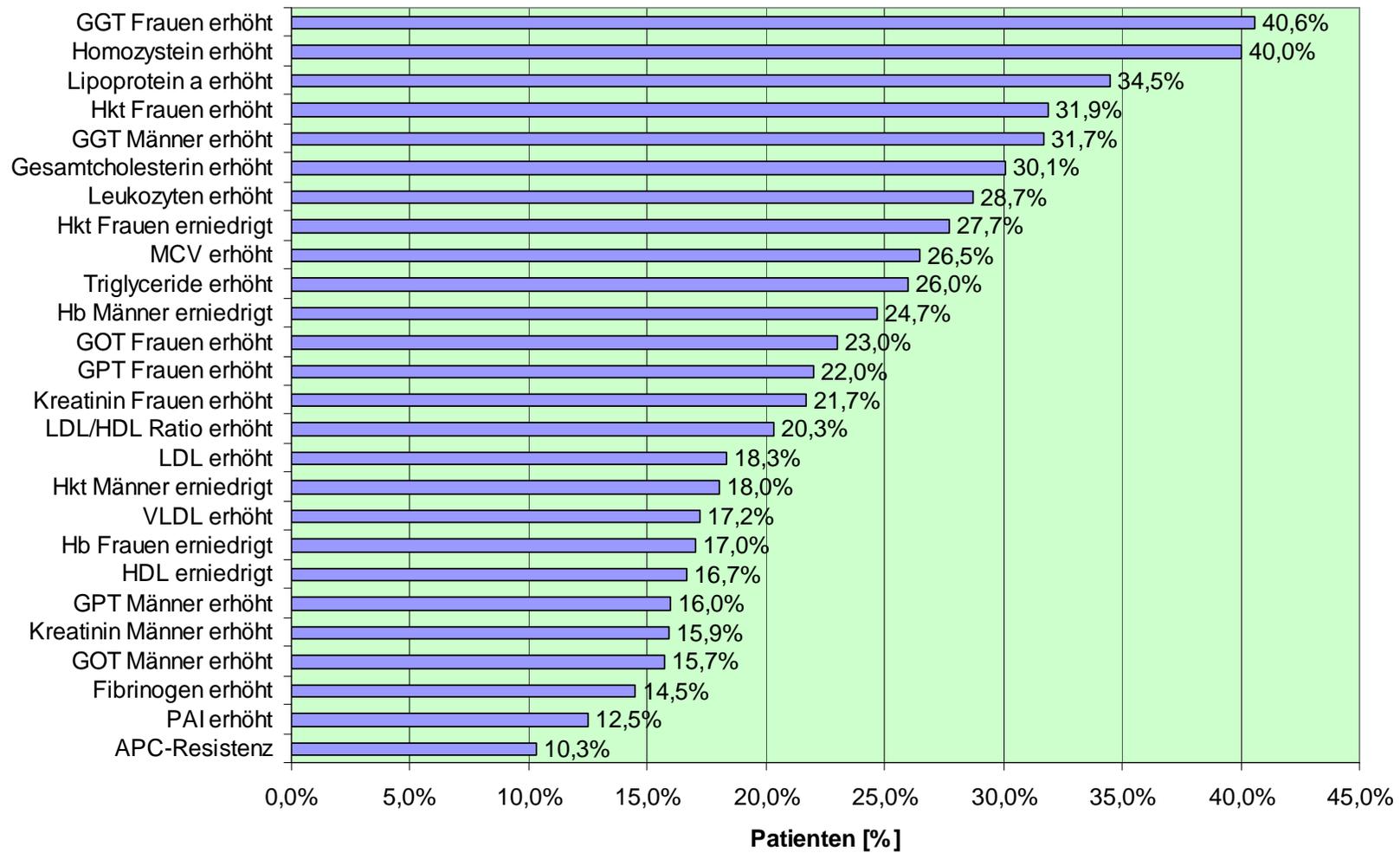


Abb. 7: Die häufigsten vom Referenzbereich abweichenden Laborparameter

4.2 Seitenbevorzugung eines Auges

Das rechte Auge war bei 72 Patienten (52,2%) betroffen, das linke bei 65 (47,1%). Bei einem Patienten konnte ein beidseitiger Arterienverschluss festgestellt werden (0,7%).

4.3 Augeninnendruck und Glaukom

Der Augeninnendruck wurde bei insgesamt 133 Patienten bestimmt (Abb. 8). Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen gefunden werden.

Bei keinem der Patienten deutete eine Papillenexkavation oder der intraokulare Druck auf ein Glaukom des betroffenen oder des kontralateralen Auges hin.

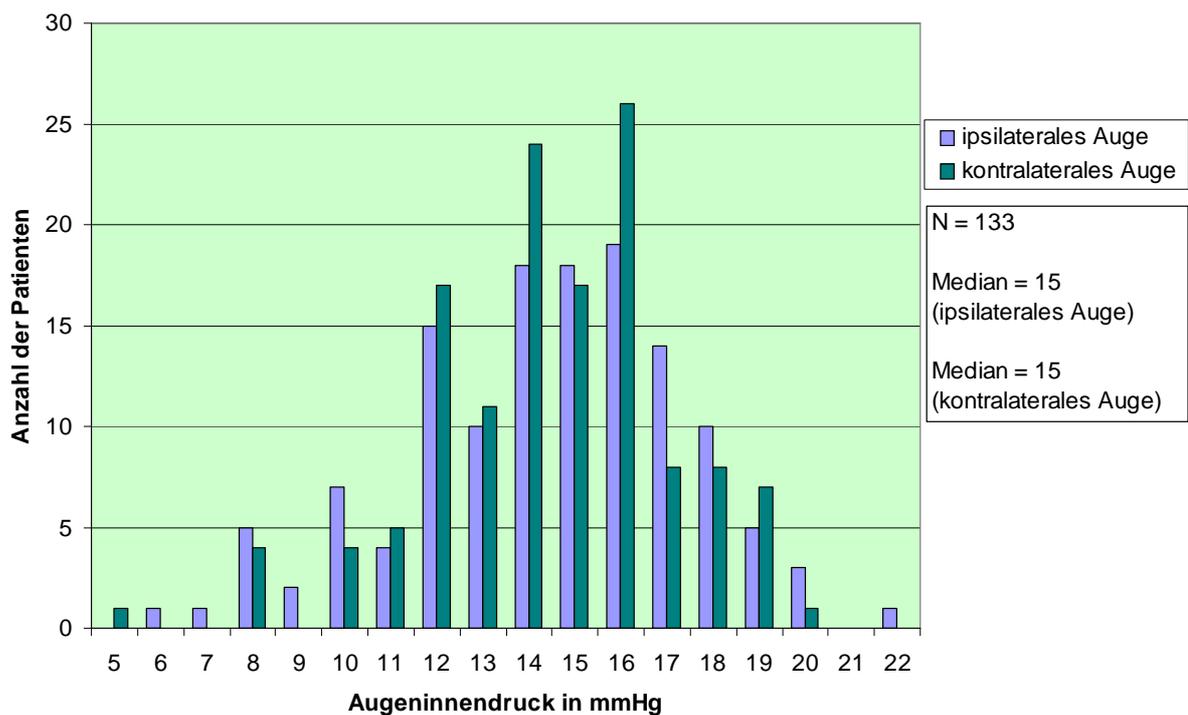


Abb. 8: Verteilung des Augeninnendruckes

4.4 Fundoskopischer Nachweis eines Embolus

Bei zwölf Patienten (8,7%) wurde bei der Fundoskopie ein sichtbarer Embolus nachgewiesen. Davon waren elf Embolien bei Patienten mit AAV (13,6% aller AAVs) und lediglich ein Embolus bei einem Patienten mit ZAV (1,8% aller ZAVs) zu beobachten. Sechs dieser Embolien befanden sich im Stromgebiet der A. temporalis inferior und fünf in dem der A. temporalis superior. Nur bei einem Patienten waren beide Gebiete involviert. Die Embolien waren häufiger bei Männern zu finden (8/3).

4.5 Übergewicht

Tab. 3 zeigt den mittleren BMI sowie den Anteil an übergewichtigen Patienten.

	insgesamt	Männer	Frauen
N	100	65	35
BMI - Median	26,6	26,9	26,1
BMI - Mittelwert	27	27,8	26,2
BMI 25 - 30	52 / 52%	37 / 56,9%	15 / 42,9%
BMI > 30	17 / 17%	12 / 18,5%	5 / 14,3%
insgesamt	69 / 69%	49 / 75,4%	20 / 57,2%

Tab. 3: Verteilung des Body Mass Index

4.6 Nikotinkonsum

In der folgenden Tabelle wird der Anteil der Nikotin konsumierenden Patienten dargestellt.

	insgesamt	Männer	Frauen
N	138	91	47
Raucher	53 / 38,4%	39 / 42,9%	14 / 29,8%

Tab. 4: Verteilung der Raucher

4.7 Diabetes mellitus

Tab. 5 demonstriert den Anteil der Diabetiker am Gesamtkollektiv.

	insgesamt	Männer	Frauen
N	138	91	47
Diabetiker	21 / 15,2%	12 / 13,2%	9 / 19,1%
Therapie			
Diät	3 / 14,3%		
orale Antidiabetika	11 / 52,4%		
Insulin	7 / 33,3%		

Tab. 5: Verteilung des Diabetes mellitus

4.8 Hypertonus

Ein arterieller Hypertonus lag bei 92 (66,7%) der 138 untersuchten Patienten vor. Es fanden sich darunter 59 Männer und 33 Frauen.

Tab. 6 liefert einen Überblick über die Ergebnisse der Langzeitblutdruckmessung, die bei insgesamt 52 Patienten des Kollektivs durchgeführt wurde.

		RRMitTagSys	RRMitTagDia	RRMitNaSys	RRMitNaDia
N	Gültig	52	52	52	52
	Fehlend	86	86	86	86
Mittelwert		139,68	82,29	133,23	75,73
Median		136,50	81,50	132,00	74,50
Standardabweichung		17,699	10,584	18,727	12,101
Minimum		113	62	102	53
Maximum		184	105	176	103

		RR24SysRR	RR24DiaRR
N	Gültig	136	136
	Fehlend	2	2
Mittelwert		141,25	81,54
Median		140,00	80,00
Standardabweichung		21,692	12,164
Minimum		100	59
Maximum		210	120

Tab. 6: Verteilung des 24-Stunden-Blutdruckes

In den Abb. 9-14 wird die Verteilung der durchschnittlichen Blutdruckwerte für den Tag, die Nacht sowie die gesamte 24-Stunden-Messperiode dargestellt. Diejenigen Werte, die über dem Referenzbereich liegen, sind orange gekennzeichnet. Bei der Tagesmessung hatten insgesamt 27 Patienten (51,9%) einen mittleren systolischen Wert über 135 mmHg, 19 Patienten (36,5%) einen mittleren diastolischen Wert über 85 mmHg. Betrachtet man die Messergebnisse der Nacht, so zeigten hier 39 Patienten (75,0%) einen mittleren systolischen Wert über 120 mmHg und 25 Patienten (48,1%) einen mittleren diastolischen Wert über 75 mmHg. Wurden die Werte über die gesamte Messperiode gemittelt so ergaben sich bei 33 Patienten (63,5%) systolische Werte über 130 mmHg und bei 21 Patienten (40,4%) diastolische Werte über 80 mmHg.

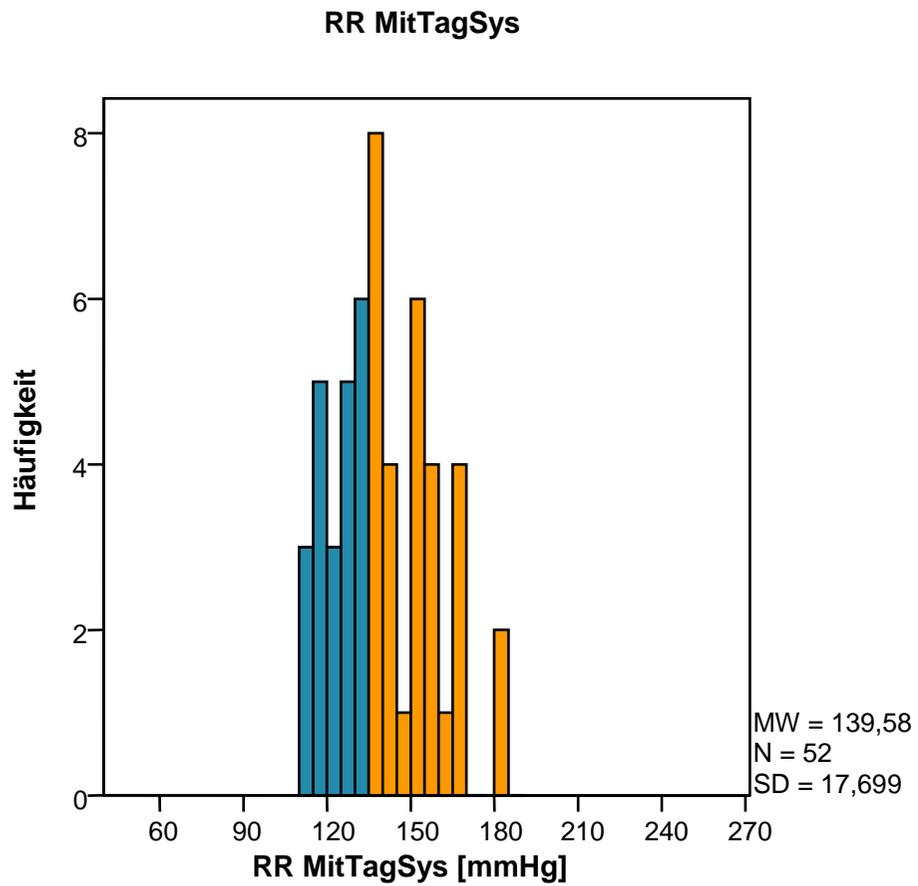


Abb. 9:
Verteilung des mittleren systolischen Blutdruckes des Messtages

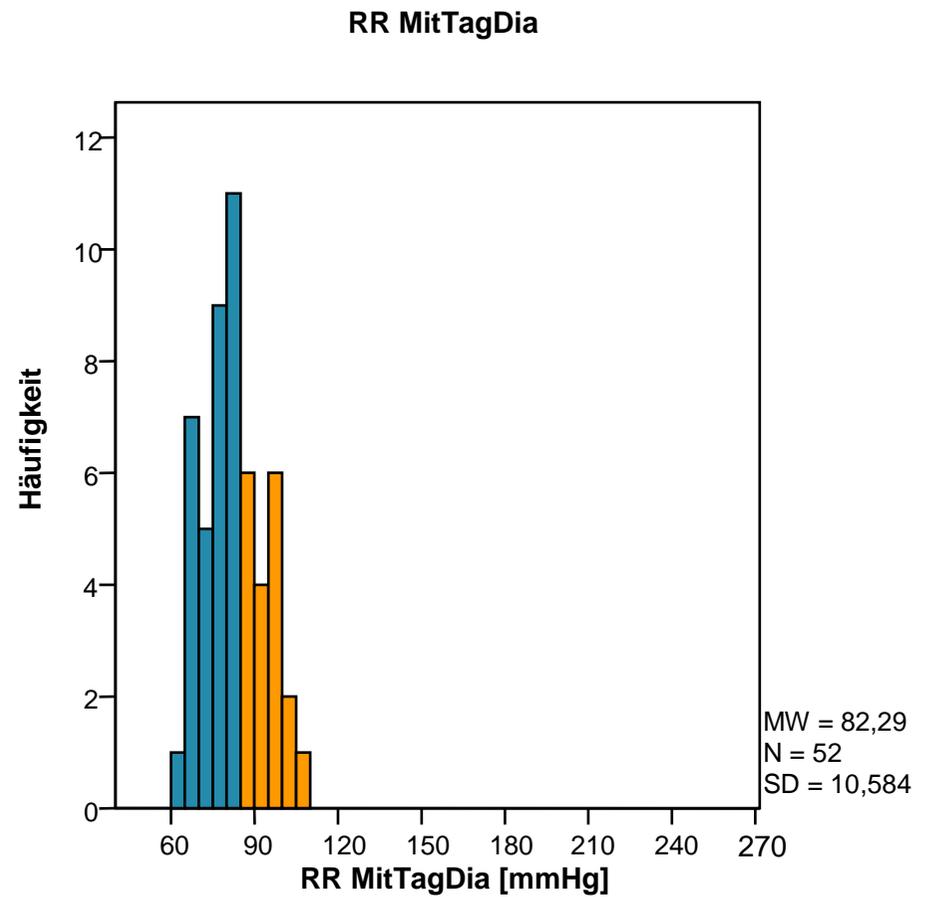


Abb. 10:
Verteilung des mittleren diastolischen Blutdruckes des Messtages

RR MitNaSys

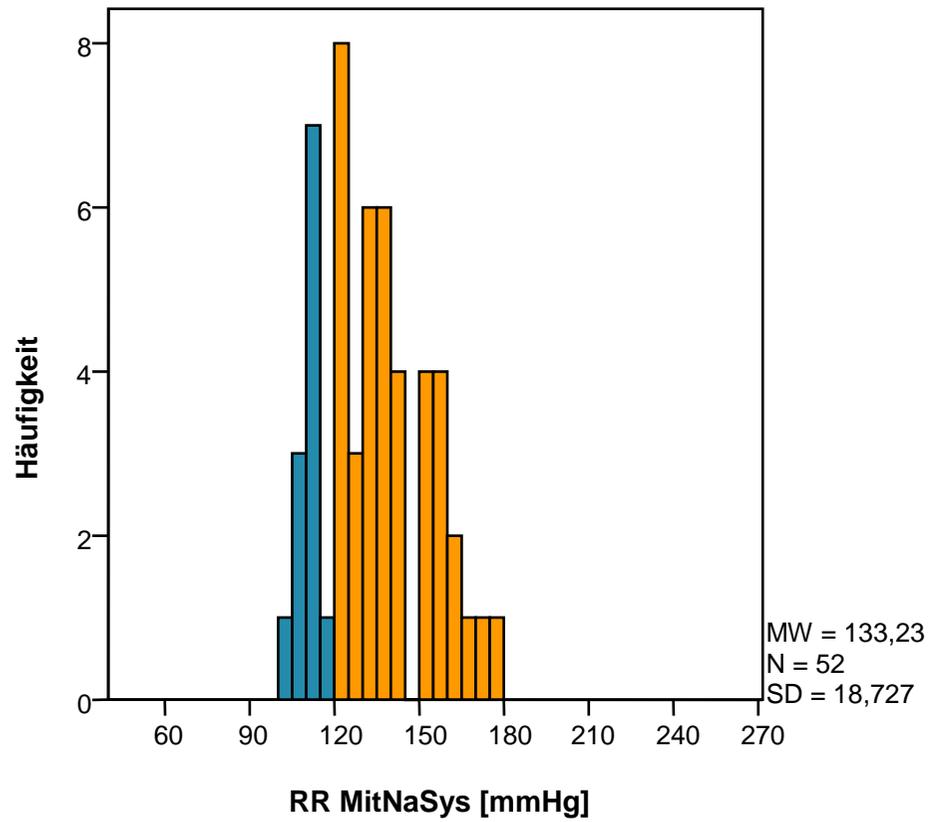


Abb. 11:
Verteilung des mittleren systolischen Blutdruckes der Messnacht

RR MitNaDia

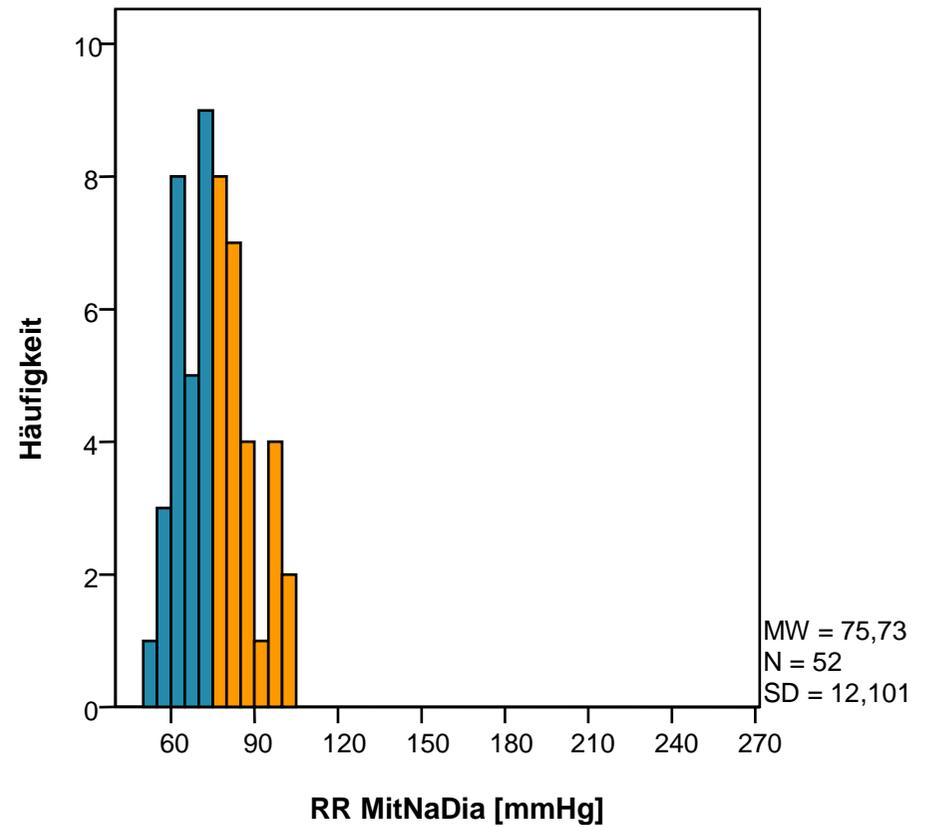


Abb. 12:
Verteilung des mittleren systolischen Blutdruckes der Messnacht

RR 24SysRR

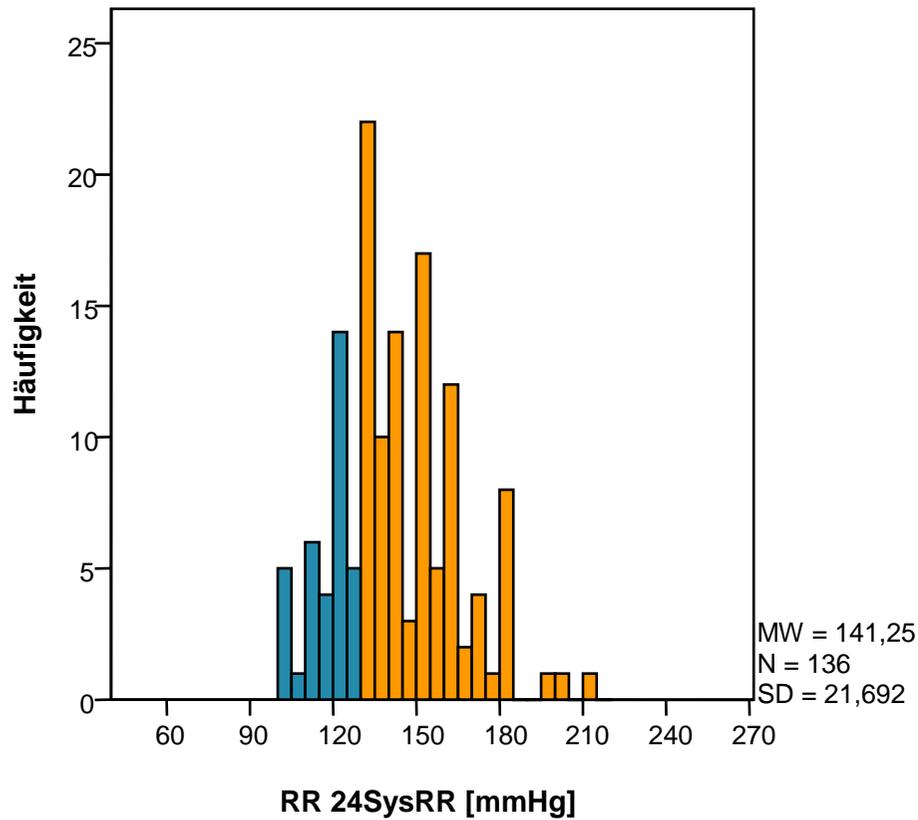


Abb. 13:

Verteilung des mittleren systolischen Blutdruckes der gesamten Messperiode

RR 24DiaRR

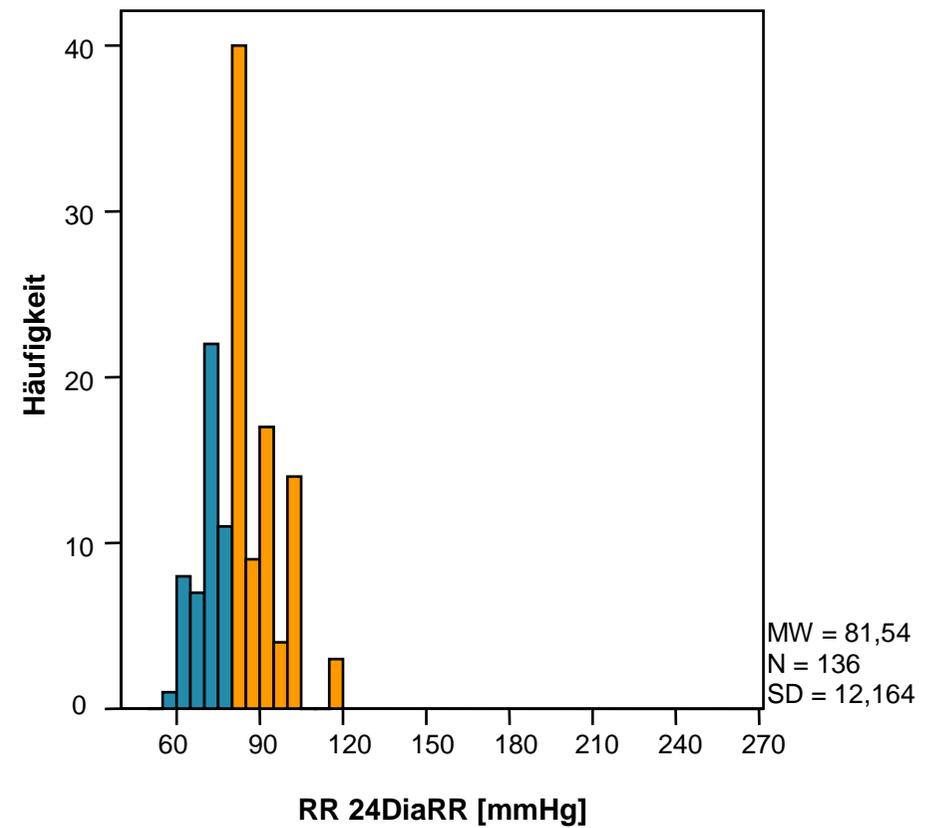


Abb. 14:

Verteilung des mittleren diastolischen Blutdruckes der gesamten Messperiode

4.9 EKG-Befunde

Lagetyp

Der Lagetyp wurde bei 128 Patienten bestimmt (Abb. 15). Andere Lagetypen als die angegebenen kamen nicht vor.

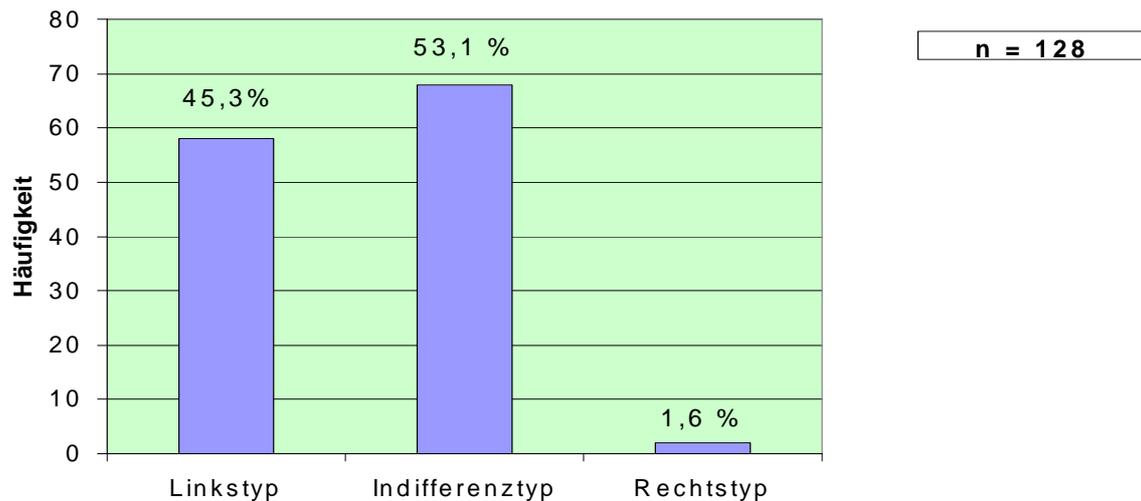


Abb. 15: Verteilung des EKG-Lagetyps

Herzfrequenz

Es wurde bei insgesamt 124 Patienten die Herzfrequenz bestimmt (Abb. 16). Bei zwei Patienten (1,6%) davon wurden erhöhte Werte im Sinne einer Tachykardie gemessen, es handelte sich um einen Mann und eine Frau. 22 Patienten (17,7%) hatten erniedrigte Werte im Sinne einer Bradykardie, darunter waren 17 Männer und fünf Frauen.

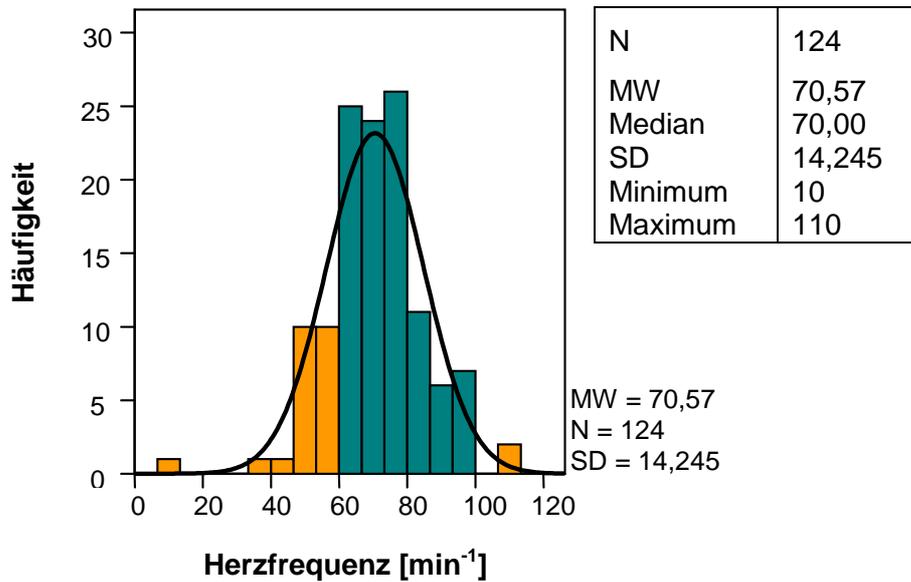


Abb. 16: Verteilung der Herzfrequenz

Arrhythmien

Abb. 17 stellt die verschiedenen Abweichungen im EKG im Kollektiv dar. Es wurden keine wesentlichen Unterschiede zwischen Männern und Frauen nachgewiesen.

Von den neun Patienten bei denen Vorhofflimmern diagnostiziert wurde, erhielten zwei eine Antikoagulationstherapie mit Marcumar und zwei nahmen ASS ein.

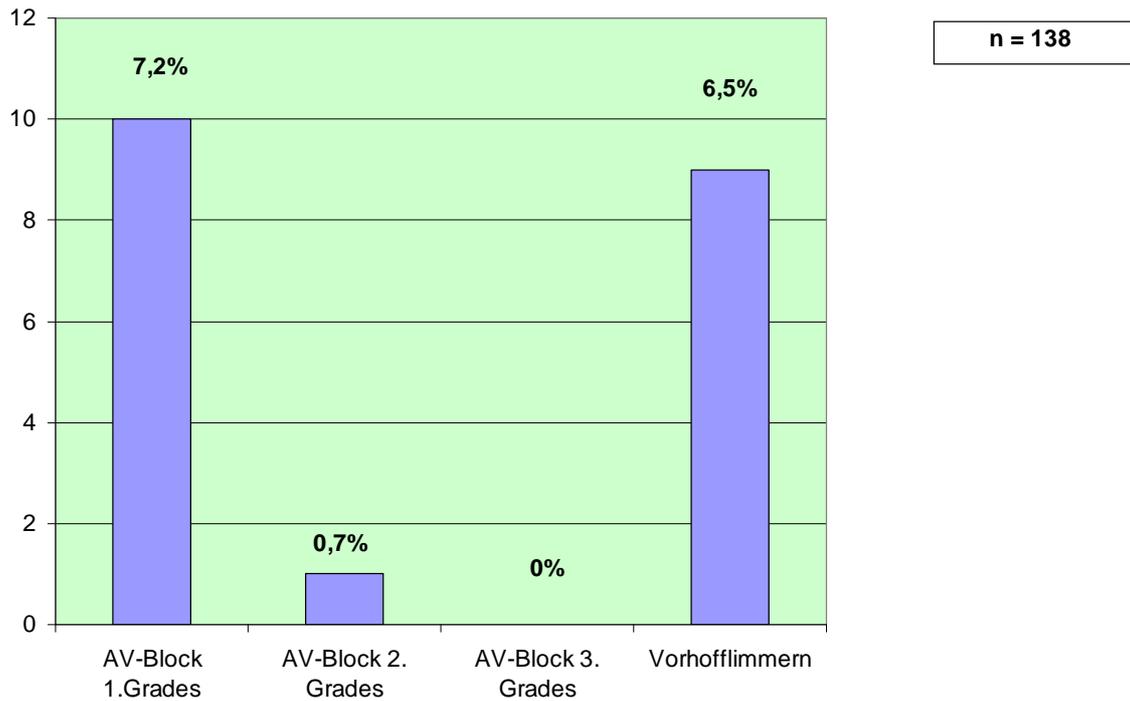


Abb. 17: Verteilung der verschiedenen Arrhythmien

Befunde im Langzeit-EKG

Extrasystolen

Tab. 7 zeigt die Verteilung der Extrasystolen, die bei insgesamt 55 Patienten im Rahmen des Langzeit-EKGs aufgezeichnet wurden. Bei keinem der untersuchten Patienten traten komplexe ventrikuläre Extrasystolen oder junctionale AV-Knoten-Extrasystolen auf.

N = 55	Insgesamt	< 30/h	> 30/h
Ventrikuläre Extrasystolen	31 / 56,4% Männer: 25 Frauen: 6	29 / 52,7%	2 / 3,6%
Supraventrikuläre Extrasystolen	34 / 61,8 % Männer: 28 Frauen: 6	32 / 58,2%	2 / 3,6%

Tab. 7: Verteilung der Extrasystolen

Langzeitherzfrequenz

Tab. 8 liefert einen Überblick über die Langzeitherzfrequenz, die bei 49 Patienten im Rahmen des Langzeit-EKGs über 24 Stunden gemessen wurde.

	Minimale Herzfrequenz	Maximale Herzfrequenz
N	49	49
MW	52,67	100,31
Median	53,00	100,00
SD	8,849	17,495
Minimum	31	64
Maximum	76	144

Tab. 8: Verteilung der Langzeitherzfrequenz

4.10 Echokardiographische Befunde

Übersicht

Es wurde bei insgesamt 106 Patienten eine Echokardiographie durchgeführt, wobei 82 Patienten (77,4%) pathologische Befunde zeigten (Abb. 18). Insgesamt dominierten hier die Veränderungen im Bereich der Herzklappen. Bei keinem der 106 Patienten wurde eine Rechtsherzhypertrophie, ein Vorhofmyxom, ein persistierendes Foramen ovale oder ein intrakardialer Thrombus nachgewiesen.

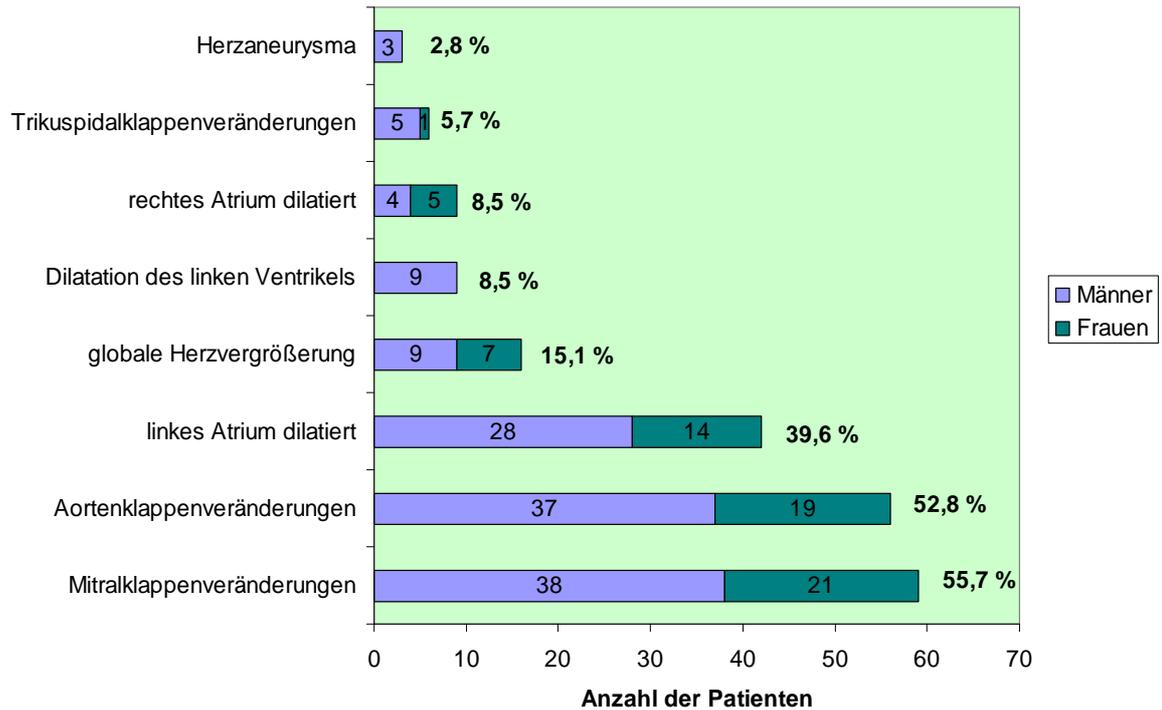


Abb. 18: Verteilung der verschiedenen echokardiographischen Befunde

Veränderungen an den Herzklappen

Mitralklappenveränderungen

Bei 59 der 106 echokardiographierten Patienten (55,7%) konnten Mitralklappenveränderungen nachgewiesen werden. Hier dominierte die Mitralklappeninsuffizienz (Tab. 9).

N = 106		
Insuffizienz	50	(47,2%)
Stenose	4	(3,8%)
Prolaps	5	(4,7%)
Verkalkung des Mitralklappenringes	11	(10,4%)
Verdickung der Mitralklappe	11	(10,4%)
Sklerose	2	(1,9%)
Z.n. Klappenersatz	1	(0,9%)

Tab. 9: Verteilung der verschiedenen Mitralklappenveränderungen

Aortenklappenveränderungen

Bei 56 von 106 untersuchten Patienten (52,8%) konnten Aortenklappenveränderungen nachgewiesen werden. Die Mehrzahl waren hier Aortenklappenverdickungen (Tab. 10).

n = 106		
Verdickt	50	(47,2%)
Eingeschränkt beweglich	25	(23,6%)
Verdickt und eingeschränkt beweglich	25	(23,6%)
Stenose	18	(17%)
Insuffizienz	16	(15,1%)
Z.n. Klappenersatz	2	(1,9%)

Tab. 10: Verteilung der verschiedenen Aortenklappenveränderungen

Trikuspidalklappenveränderungen

Bei 6 von 106 untersuchten Patienten (5,7 %) konnten Trikuspidalklappenveränderungen nachgewiesen werden (Tab. 11).

n = 106		
Insuffizienz	5	(4,7%)
Prolaps	2	(1,9%)
Sklerose	1	(0,9%)

Tab. 11: Verteilung der verschiedenen Trikuspidalklappenveränderungen

Herzwandaneurysmen

Mittels Echokardiographie konnte bei drei von 106 untersuchten Patienten (2,8%) ein kardiales Aneurysma festgestellt werden. Davon handelte es sich in zwei Fällen um Aneurysmen im Bereich des linken Ventrikels und in einem Fall um ein Aneurysma im Bereich des Vorhofseptums.

Linksherzhypertrophie

Eine Linksherzhypertrophie konnte bei insgesamt 76 (55,1%) der 138 untersuchten Patienten festgestellt werden. Dabei prädominierte das männliche Geschlecht mit 55 Patienten (60,4%).

4.11 Aortenbefunde in der Röntgen-Thoraxaufnahme

Insgesamt wurden in den Röntgen-Thorax-Aufnahmen bei 48 Patienten (34,8%) Veränderungen an der Aorta festgestellt (Tab. 12). Hier kam die Aortensklerose mit 17,4% am häufigsten vor. Bei 14 Patienten (10,1%) traten zwei der oben genannten Aortenveränderungen gemeinsam auf, bei 2 Patienten (1,4%) konnten drei der Veränderungen nachgewiesen werden.

	Insgesamt	Männer	Frauen
N	138	91	47
Aortenelongation	17 / 12,3%	9 / 9,9%	8 / 17%
Aortenkinking	7 / 5,1%	5 / 5,5%	2 / 4,3%
Aortensklerose	24 / 17,4%	13 / 14,3%	11 / 23,4%
Aorta ascendens dilatiert	16 / 11,6%	8 / 8,7%	8 / 17%

Tab. 12: Verteilung der Aortenbefunde in der Röntgen-Thoraxaufnahme

4.12 Ergebnisse der Duplexsonographie der extrakranialen hirnversorgenden Arterien

Bei 114 Patienten wurde eine duplexsonographische Untersuchung der hirnversorgenden Arterien durchgeführt. Alle Angaben zu Stenosen und Plaques beziehen sich auf die A. carotis communis oder die A. carotis interna auf der Seite des erkrankten Auges. Interessanterweise konnten lediglich bei insgesamt ca. 15% des Kollektivs eine Stenose der Karotiden nachgewiesen werden (Abb. 19).

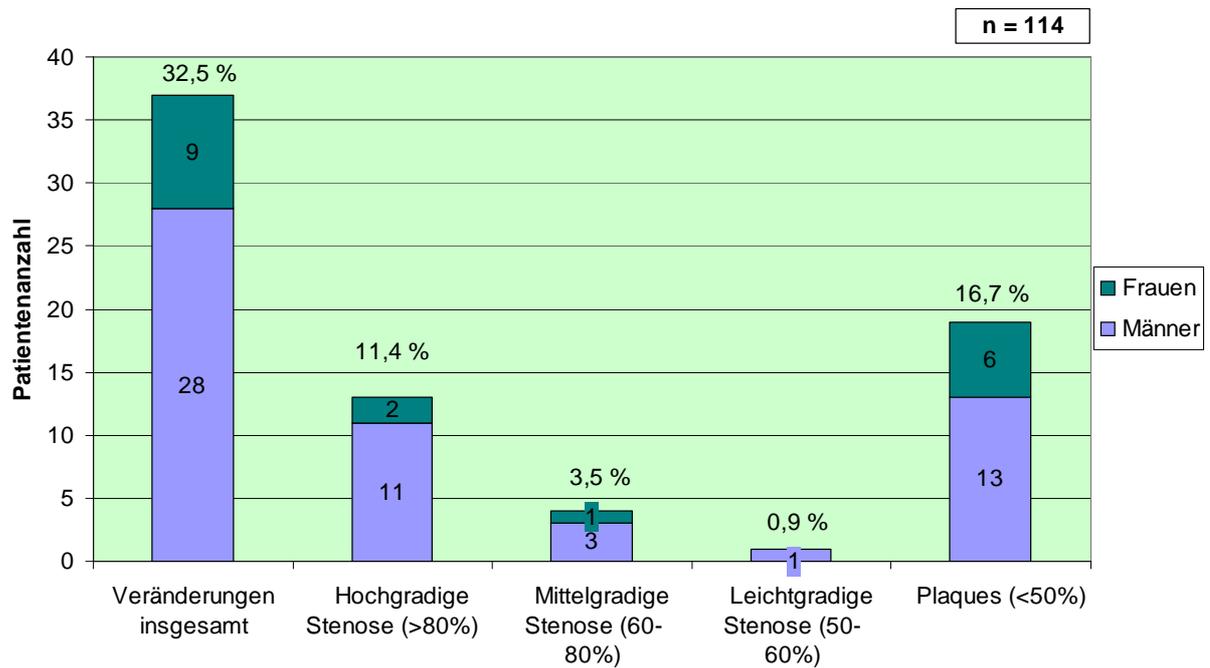


Abb. 19: Ergebnisse der Duplexsonographie der extrakranialen hirnversorgenden Arterien

4.13 Hämatologische Parameter

In Abb. 20 wird eine Übersicht über die hämatologischen Parameter gegeben. Jene Parameter, für die unterschiedliche Referenzbereiche für die beiden Geschlechter existieren, wurden für Männer und Frauen getrennt dargestellt.

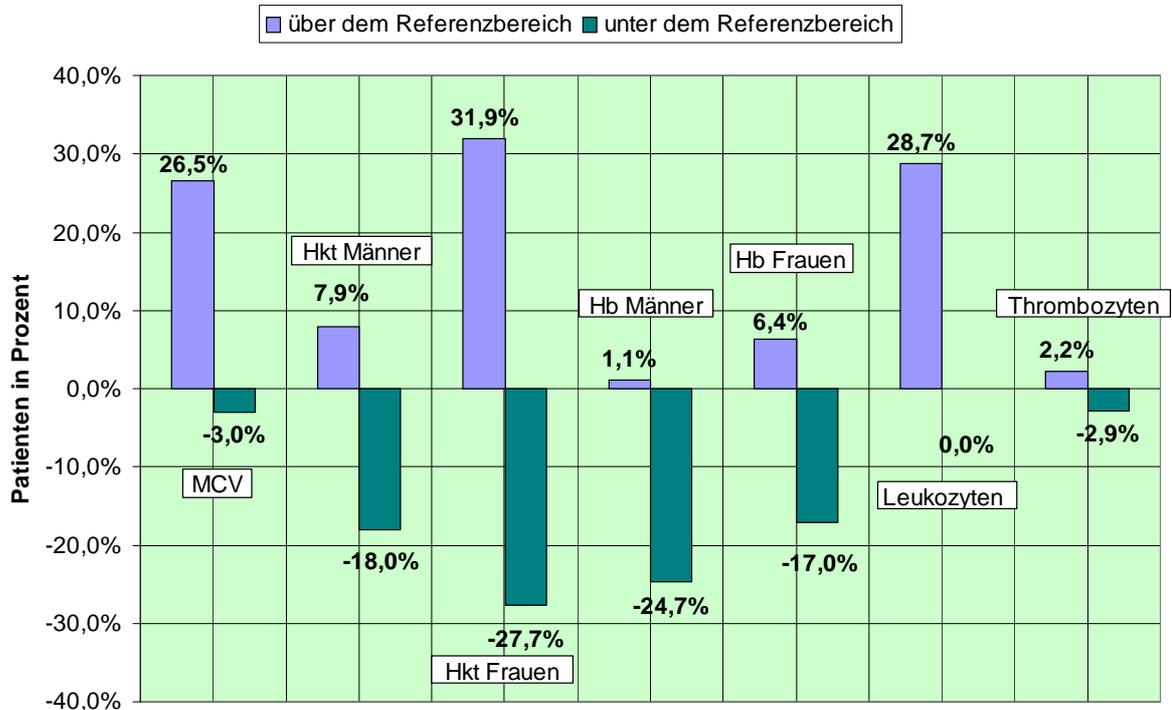


Abb. 20: Übersicht über die verschiedenen hämatologischen Parameter

Tab. 13 liefert einen Überblick über die Werte verschiedener hämatologischer Parameter im untersuchten Patientenkollektiv.

	Hkt [%] Männer	Hkt [%] Frauen	Hb [g/dl] Männer	Hb [g/dl] Frauen	MCV [fl]	Leuko- zyten [G/l]	Throm- bozyten [G/l]
N gültig	89	47	89	47	132	136	136
N fehlend	49	91	49	91	6	2	2
MW	43,1	40,2	14,8	13,8	90,2	8,2	259,5
Median	43,5	41,1	15,1	14,2	90	7,9	254,5
SD	4,1	4,2	1,5	1,5	4,6	2,1	70,5
Minimum	30,5	33,3	10,3	11,1	79,0	4,4	111,0
Maximum	52,8	48,6	18,7	16,7	105,0	15,4	573,0

Tabelle 13: Übersicht über die verschiedenen hämatologischen Parameter

Hämatokrit

Eine Erhöhung des Hämatokritwertes wurde bei sieben Männern (7,9%) und bei 15 Frauen (31,9%) gemessen. Der Wert war erniedrigt bei 16 Männern (18%) und bei 13 Frauen (27,7%). Die Verteilungen der Hämatokritwerte werden in Abb. 21 und Abb. 22 gezeigt.

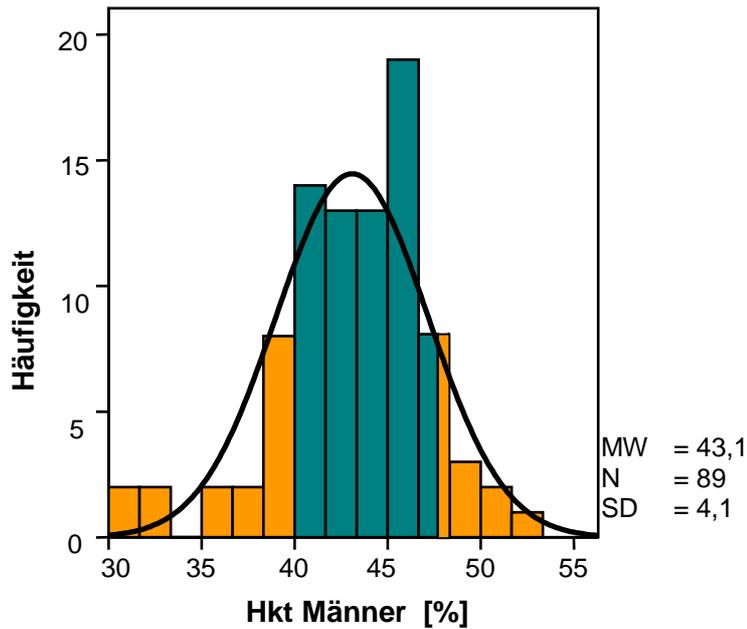


Abb. 21: Verteilung der Hämatokritwerte bei den Männern

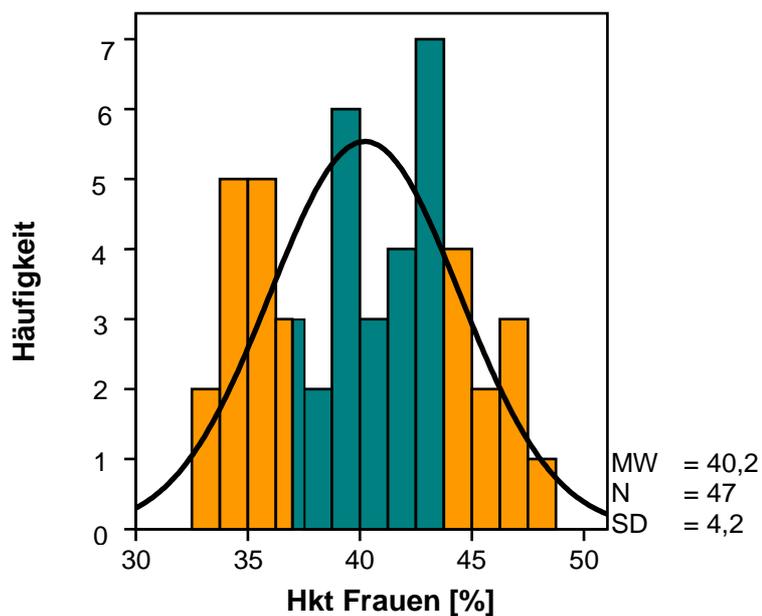


Abb. 22: Verteilung der Hämatokritwerte bei den Frauen

Hämoglobin

Insgesamt wurden bei 30 Patienten (22,1%) erniedrigte Hämoglobinwerte gemessen. Bei den Frauen betrug der Anteil der anämischen Patienten 17% und bei den Männern 24,7%. Erhöhte Hämoglobinwerte wurden bei vier Patienten (2,9%) festgestellt. Abb. 23 zeigt die Verteilung der Hb-Werte der männlichen Patienten, Abb. 24 die der Frauen.

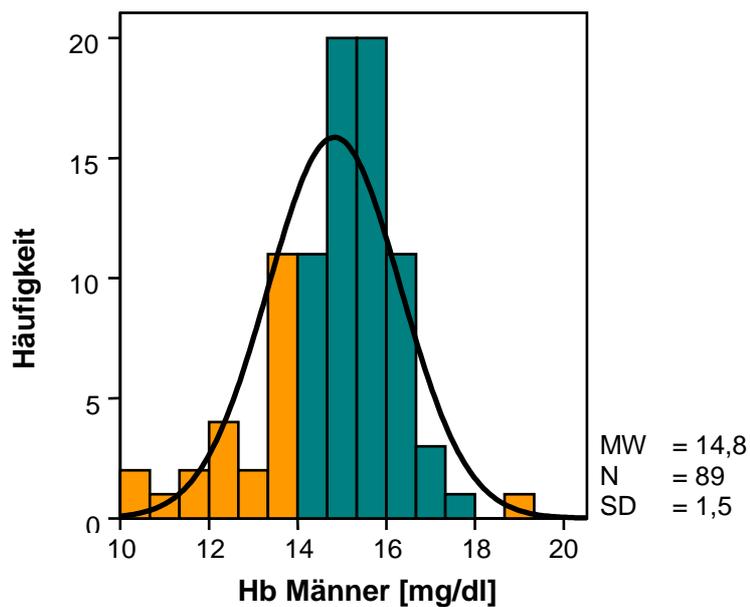


Abb. 23: Verteilung der Hämoglobinwerte bei den Männern

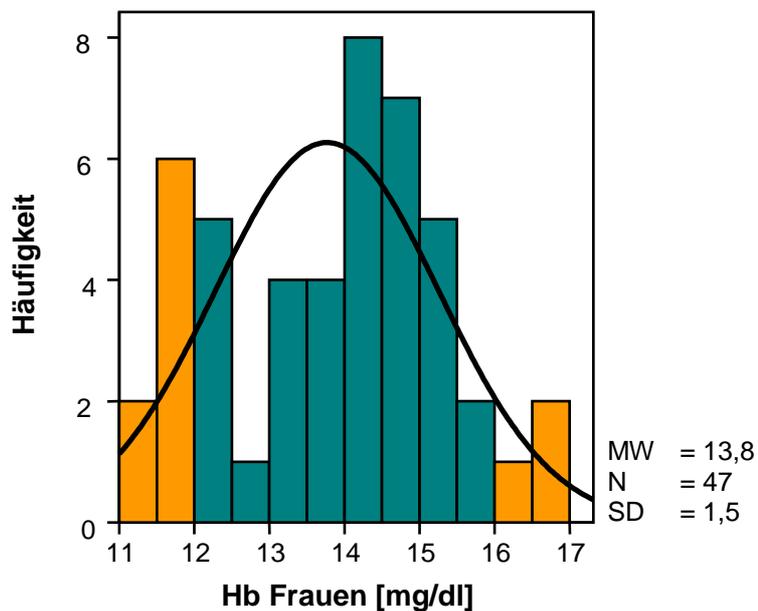


Abb. 24: Verteilung der Hämoglobinwerte bei den Frauen

Mittleres korpuskuläres Volumen und makrozytäre Anämie

Von den Patienten, bei denen das mittlere korpuskuläre Erythrozytenvolumen bestimmt wurde, hatten 35 (26,5%) einen erhöhten Wert. Bei vier Patienten (3%) wurde ein erniedrigtes MCV gemessen. Abb. 25 zeigt die Verteilung der MCV-Werte in der analysierten Population.

Die Korrelation zwischen Hämoglobinwert und MCV wurde bei 132 Patienten (85 Männer, 47 Frauen) durchgeführt. Davon hatten 8 (6,1%) Patienten eine makrozytäre Anämie, worunter sechs Männer und zwei Frauen waren.

Bei keinem der Patienten konnte eine mikrozytäre Anämie festgestellt werden.

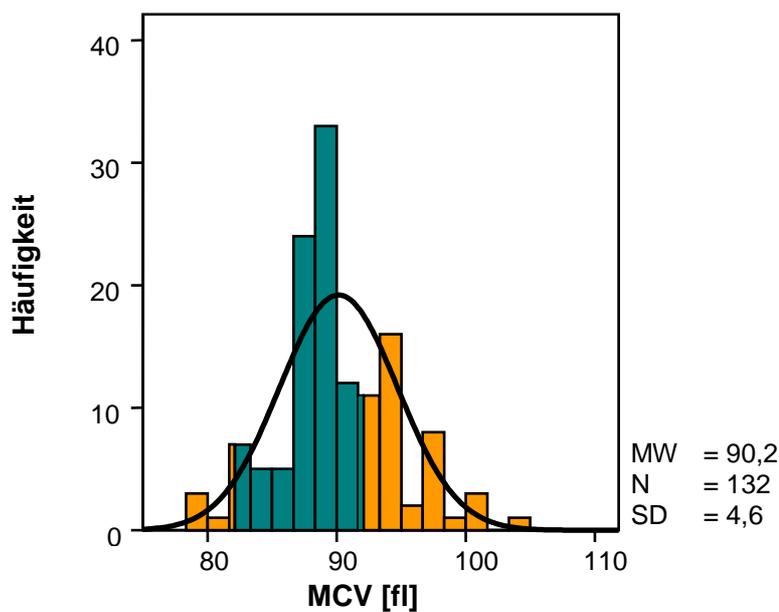


Abb. 25: Verteilung des mittleren korpuskulären Volumens

Leukozyten

Insgesamt wurden bei 39 Patienten (28,7%) erhöhte Leukozytenzahlen bestimmt. Keiner der Patienten hatte einen erniedrigten Wert. Die Verteilung der Leukozytenwerte bei den untersuchten Patienten ist in Abb. 26 dargestellt.

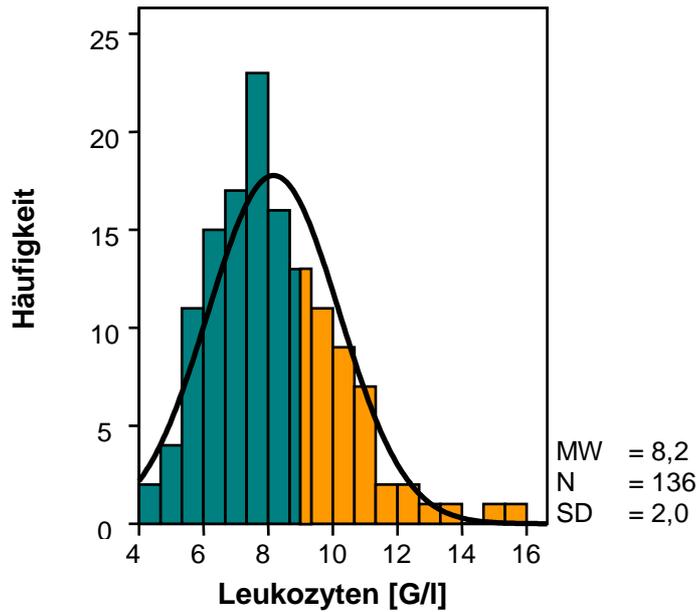


Abb. 26: Verteilung der Leukozytenzahlen

Thrombozyten

Eine Analyse der Thrombozytenzahlen ergab bei vier Patienten (2,9%) erniedrigte und bei drei (2,2%) erhöhte Werte. Die Verteilung im Einzelnen ist in Abb. 27 aufgezeigt.

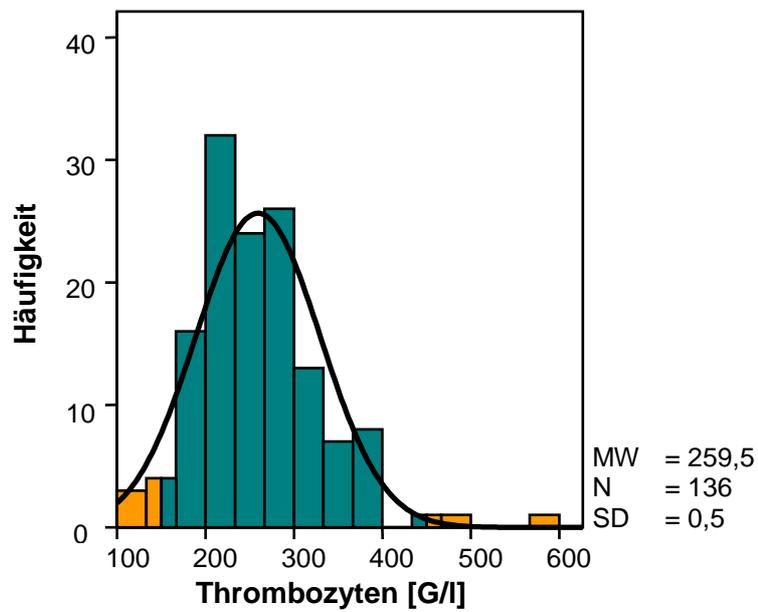


Abb. 27: Verteilung der Thrombozytenzahlen

4.14 Serologische Parameter

Abb. 28 soll einen Überblick über die untersuchten serologischen Parameter geben. Es sind nur die Werte nach Geschlechtern getrennt dargestellt, für die jeweils für Männer und Frauen unterschiedliche Referenzbereiche existieren. Der Referenzbereich von GPT, GOT und GGT ist nur nach oben hin begrenzt. Besonders auffällig ist hier, dass 40,6 % der Frauen und 31,7% der Männer im Kollektiv einen erhöhten GGT-Wert aufwiesen.

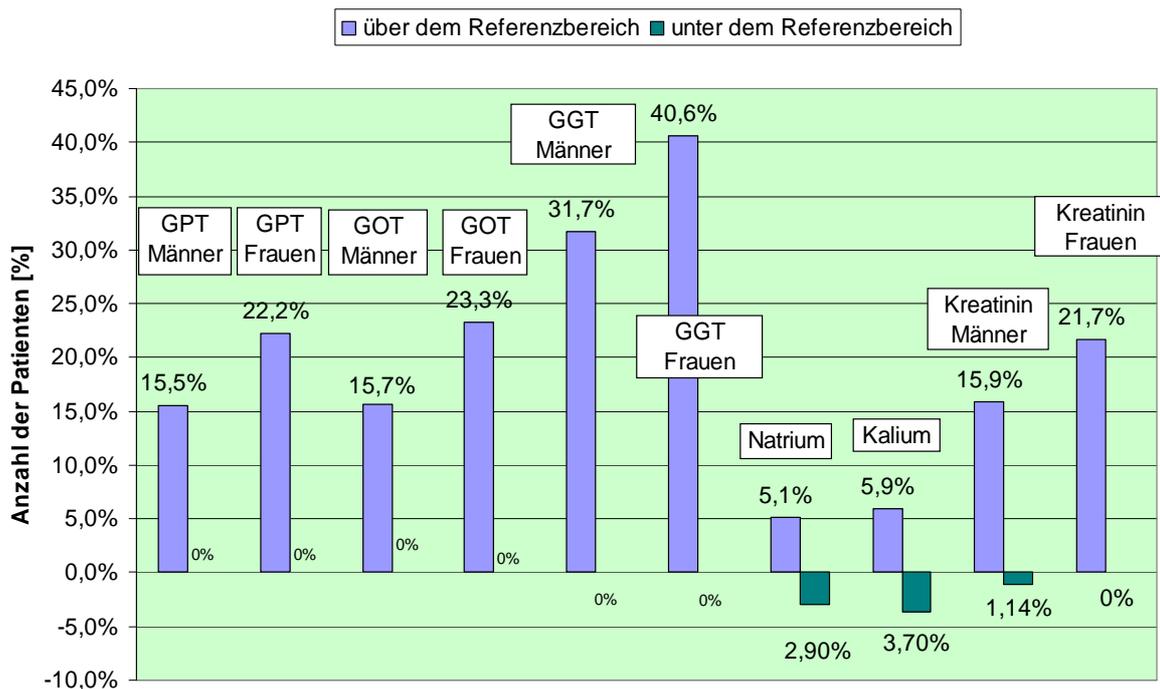


Abb. 28: Übersicht über die verschiedenen serologischen Parameter

Tab. 14 zeigt die Auswertung einzelner serologischer Parameter.

		GGT [U/l] Männer	GGT [U/L] Frauen	GOT [U/L] Männer	GOT [U/L] Frauen	GPT [U/L] Männer	GPT [U/L] Frauen
N	gültig	63	32	51	30	71	36
N	fehlend	75	106	87	108	67	102
MW		36,3	22,9	13,9	12,7	16,1	13,3
Median		22,0	15,5	12,0	10,0	14,0	12,0
SD		69,5	25,6	8,6	7,1	7,8	5,6
Minimum		9,0	6,0	6,0	1,0	7,0	6,0
Maximum		556,0	144,0	52,0	32,0	46,0	29,0

		Na ⁺ [mmol/l]	Ka ⁺ [mmol/l]	Krea [mg/dl] Männer	Krea [mg/dl] Frauen
N	Gültig	136	136	88	46
	Fehlend	2	2	50	92
Mittelwert		141,3	4,4	1,2	1,1
Median		142	4,3	1,1	0,8
Standardabw.		2,8	0,5	0,4	1,1
Minimum		131	3,3	0,6	0,5
Maximum		148	6,6	3,1	8,0

Tab. 14: Verteilung der verschiedenen serologischen Parameter

Gammaglutamyltransferase

Insgesamt wurde bei 20 Männern (31,7%) und bei 13 Frauen (40,6%) eine erhöhte GGT gemessen. Abb. 29 zeigt die Verteilung der GGT bei den männlichen Patienten, Abb. 30 bei den weiblichen Patienten.

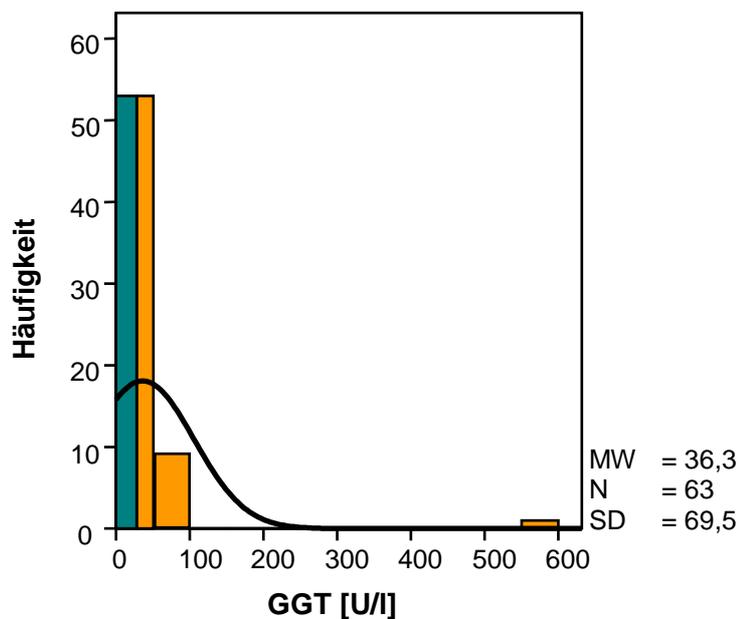


Abb. 29: Verteilung der Gammaglutamyltransferase bei den Männern

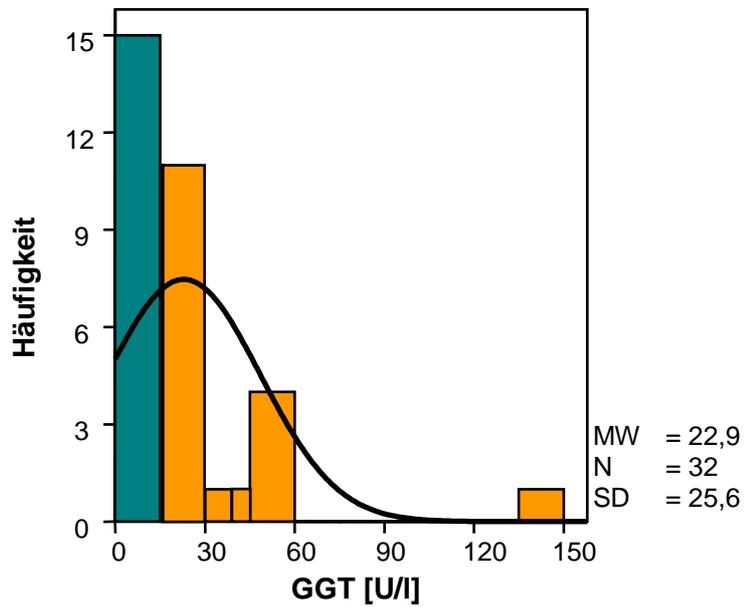


Abb. 30: Verteilung der Gammaglutamyltransferase bei den Frauen

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase

Insgesamt wurde bei acht Männern (15,7%) und bei sieben Frauen (23,4%) ein erhöhter GOT-Wert gemessen. Die Verteilung der GOT bei den Männern zeigt Abb. 31, die bei den Frauen Abb. 32.

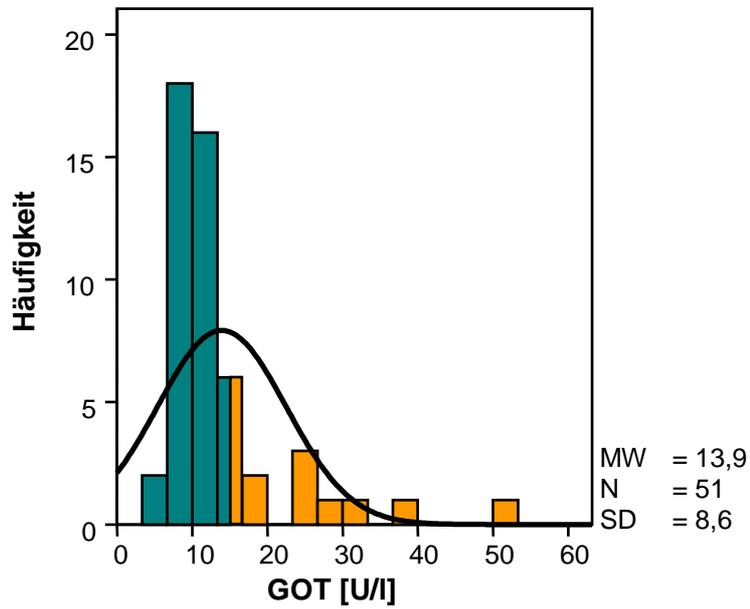


Abb. 31: Verteilung der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase bei den Männern

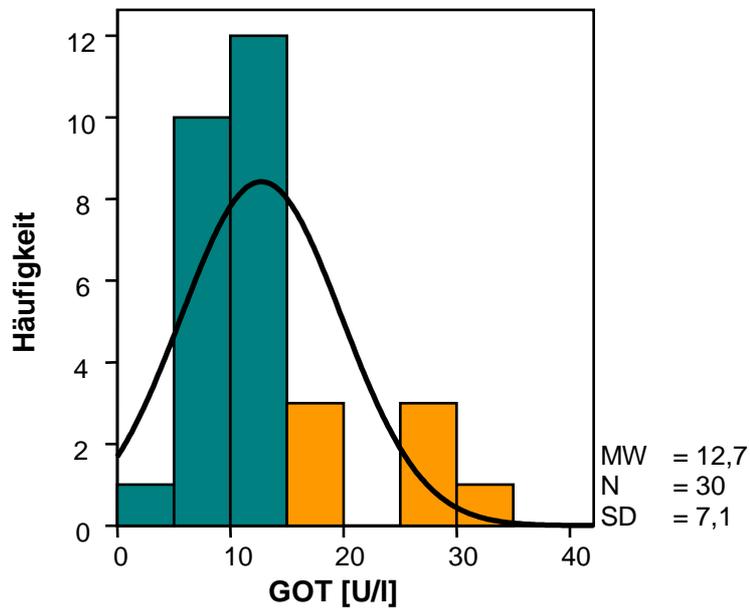


Abb. 32: Verteilung der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase unter den Frauen

Glutamat-Pyruvat-Transaminase

Insgesamt wurde bei elf Männern (15,5 %) und bei acht Frauen (22,2 %) ein erhöhter GPT-Wert gemessen. Die Verteilung bei den Männern stellt Abb. 33 dar, die bei den Frauen Abb. 34.

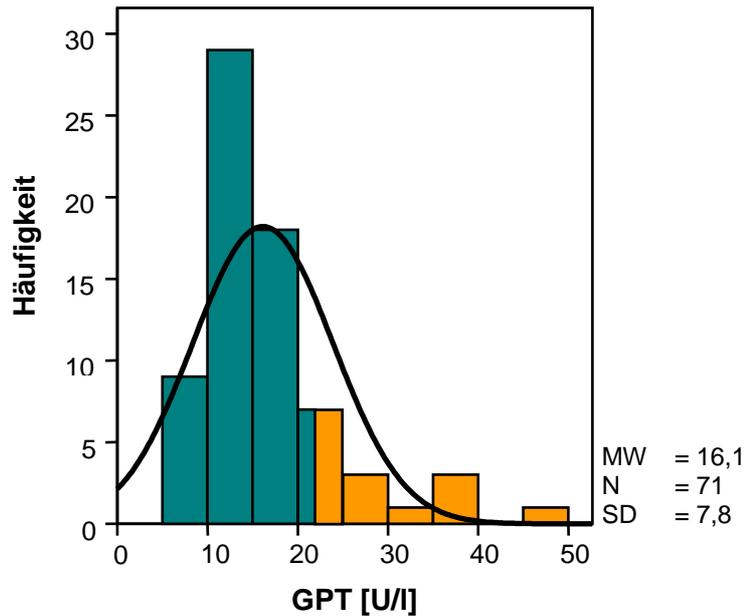


Abb. 33: Verteilung der Glutamat-Pyruvat-Transaminase bei den Männern

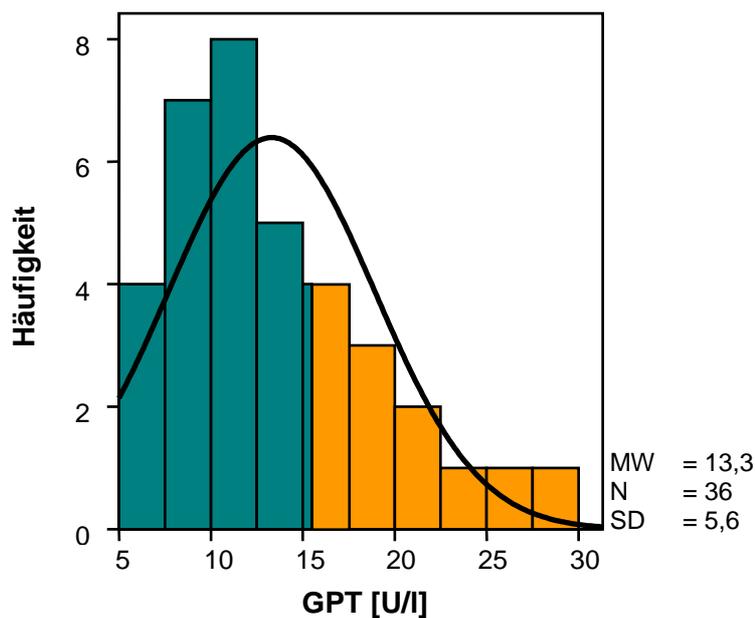


Abb. 34: Verteilung der Glutamat-Pyruvat-Transaminase bei den Frauen

Natrium

Es wurde bei vier Patienten (2,9%) ein erniedrigter Natrium-Wert gemessen und bei sieben (5,1%) ein erhöhter Wert. Abb. 35 demonstriert die Verteilung in der untersuchten Studienpopulation.

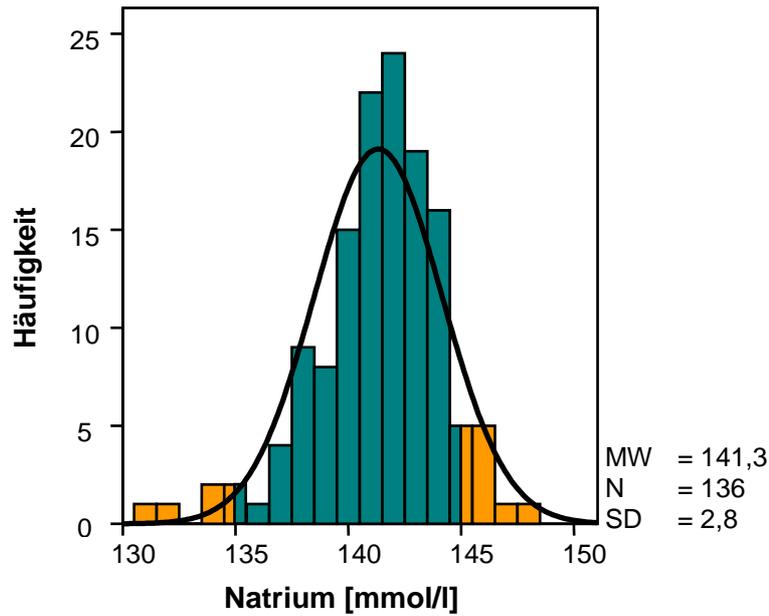


Abb. 35: Verteilung der Natriumwerte

Kalium

Ein erniedrigter Kalium-Wert wurde bei fünf Patienten (3,7%) gemessen, ein erhöhter bei acht Patienten (5,9%). Abb. 36 zeigt die Verteilung der Kaliumwerte im Kollektiv.

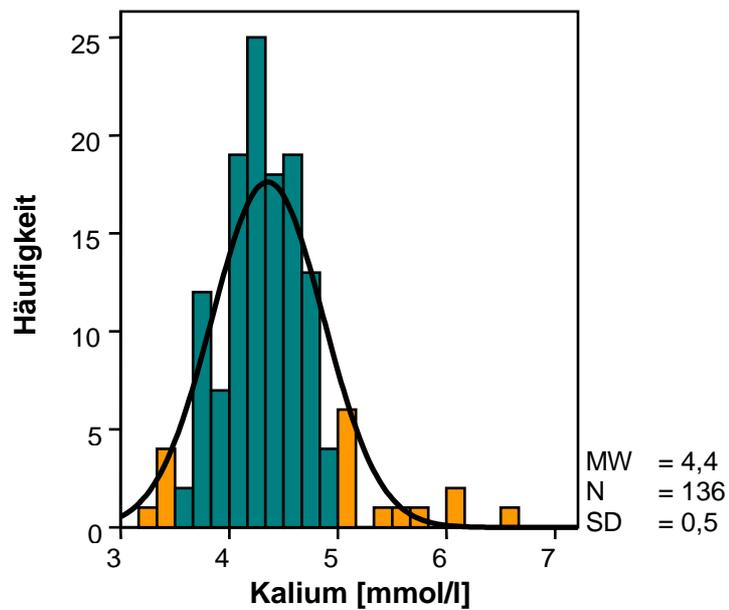


Abb. 36: Verteilung der Kaliumwerte

Kreatinin

Der Kreatininwert war bei einem Mann (1,1%) und bei keiner Frau (0%) erniedrigt. Bei 14 Männern (15,9%) und bei zehn Frauen (21,7%) wurde ein erhöhter Wert festgestellt. Abb. 37 zeigt die Verteilung der Kreatininwerte bei den Männern, Abb. 38 die bei den Frauen.

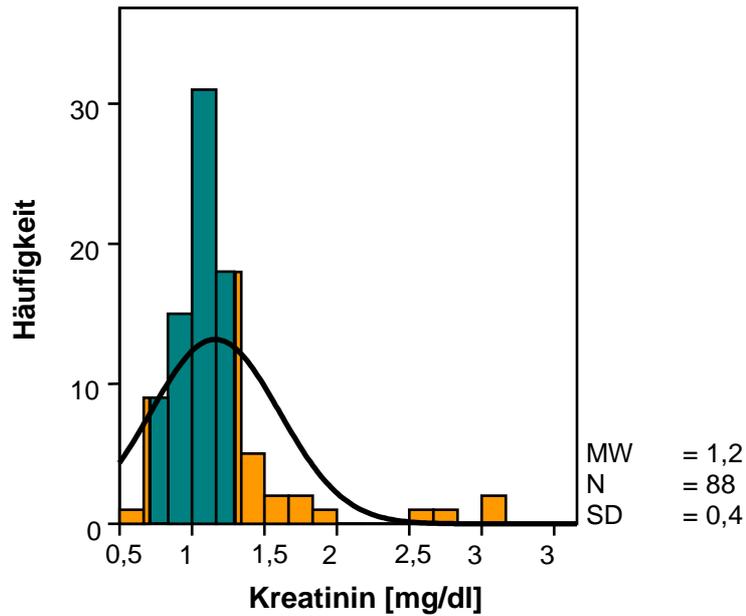


Abb. 37: Verteilung der Kreatininwerte bei den Männern

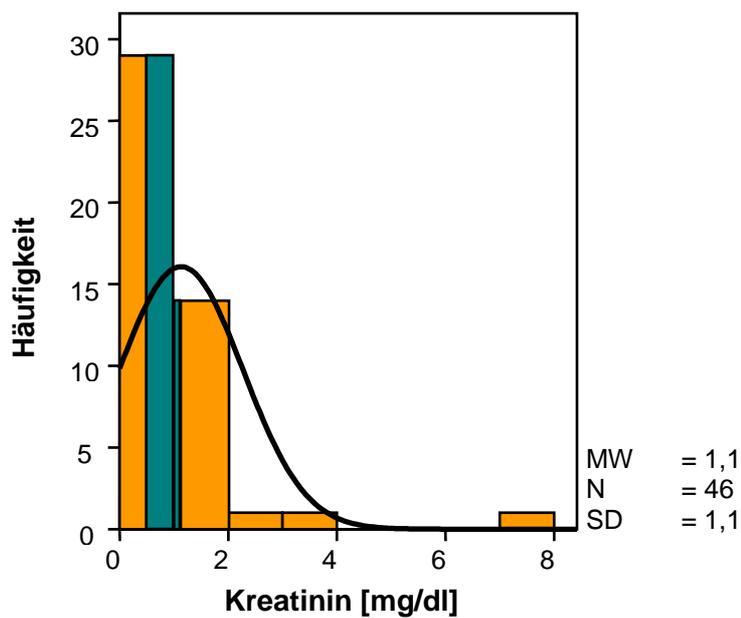


Abb. 38: Verteilung der Kreatininwerte bei den Frauen

4.15 Lipidwerte

Abb. 39 soll einen Überblick über die Häufigkeiten der untersuchten Lipidparameter im Kollektiv geben. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Anzahl der auf den jeweiligen Parameter hin untersuchten Patienten. Bei insgesamt 73 Patienten wurden Gesamtcholesterin und Triglyceride bestimmt, bei 60 HDL und LDL, bei 58 VLDL und bei 59 die LDL/HDL-Ratio.

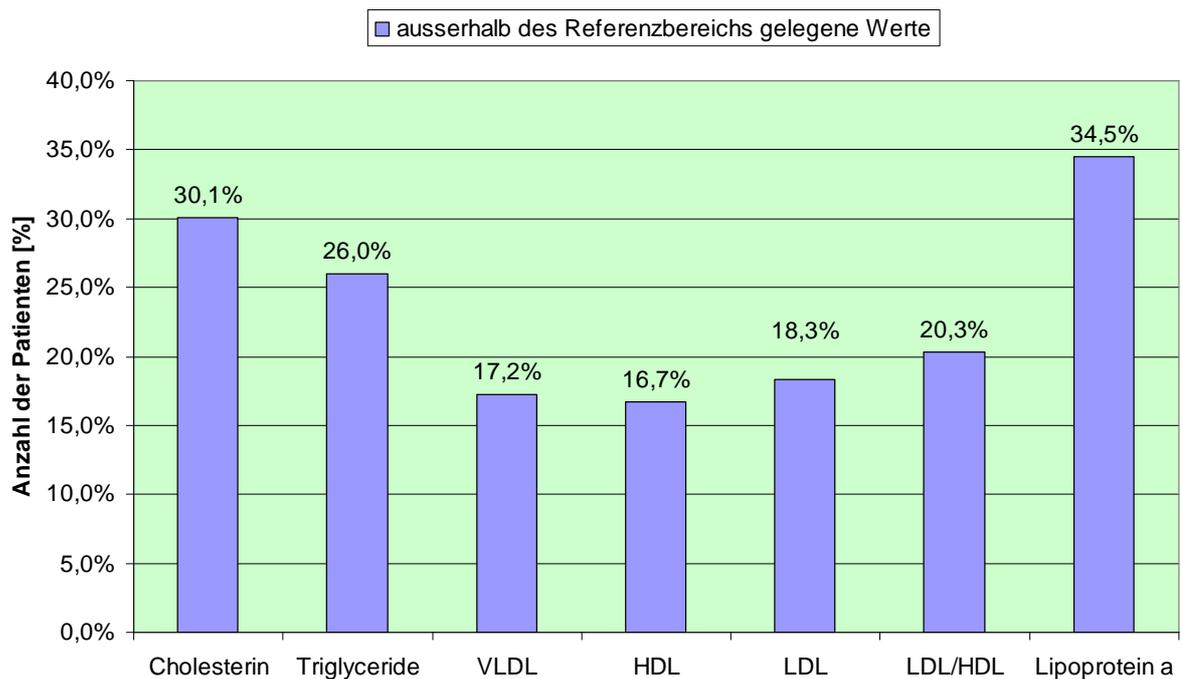


Abb. 39: Übersicht über die verschiedenen Lipidparameter

Tab. gibt einen Überblick über die Werte der einzelnen Lipidparameter im untersuchten Patientenkollektiv.

		Gesamt- cholesterin	Triglyceride	VLDL
N	gültig	73	73	58
N	fehlend	65	65	80
MW		222,1	165,5	27,5
Median		215,0	138,0	23,0
SD		47,7	101,5	19,2
Minimum		128	38	4
Maximum		385	621	122

		HDL	LDL	LDL/HDL
N	gültig	60	60	59
N	fehlend	78	78	79
MW		50,2	148,2	3,2
Median		47,5	142,0	3,0
SD		17,7	40,4	1,2
Minimum		28	72	1,0
Maximum		139	260	6,5

Tab. 15: Verteilung der verschiedenen Lipidparameter

Cholesterin

Bei 22 Patienten (30,1%) lag der Gesamtcholesterinwert über 240 mg/dl und damit eine Hypercholesterinämie vor. Die Verteilung im Einzelnen zeigt Abb. 40.

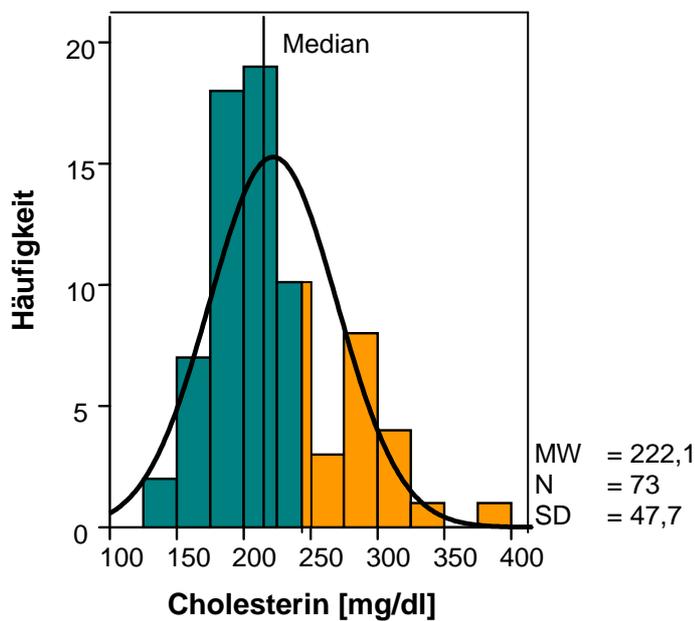


Abb. 40: Verteilung des Gesamtcholesterins

Triglyceride

Triglyceride wurden bei insgesamt 73 Patienten bestimmt. Bei 19 Patienten (26%) lag der Triglyceridwert über 200 mg/dl. Die Verteilung der Werte wird in Abb. 41 dargestellt.

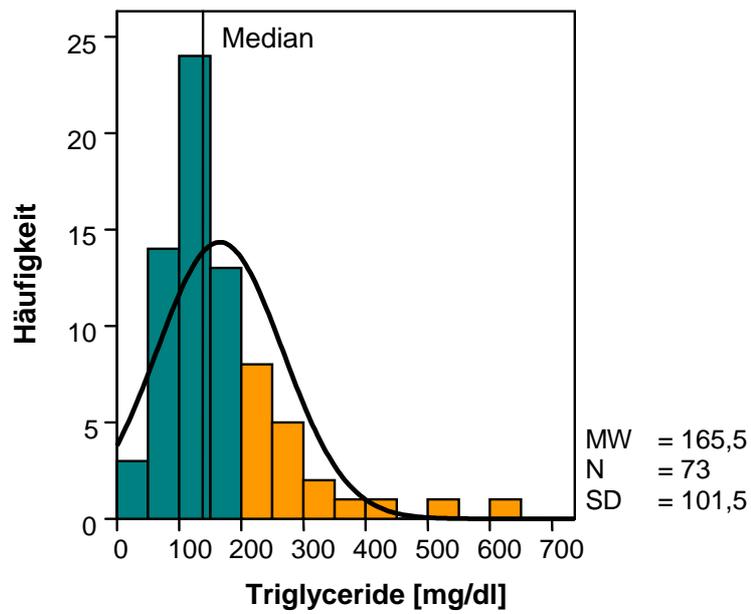


Abb. 41: Verteilung der Triglyceride

High density lipoprotein

Das HDL wurde bei 60 Patienten des Kollektivs bestimmt. Die Verteilung der Werte zeigt Abb. 42. Aus der Patientengruppe mit einem Gesamtcholesterinwert unter 200 mg/dl wurde bei 18 Patienten das HDL bestimmt. Von diesen hatten fünf (27,8%) einen HDL-Wert unter 35 mg/dl.

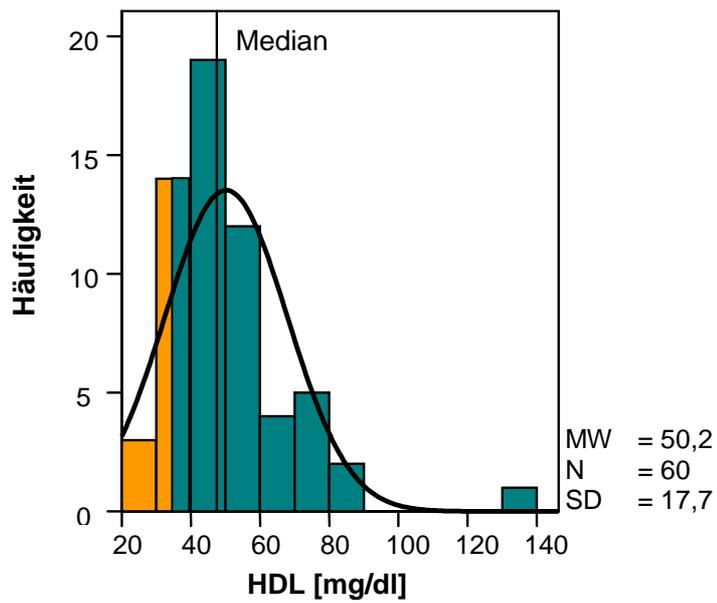


Abb. 42: Verteilung des high density lipoproteins

Low density lipoprotein

LDL wurde bei 60 Patienten analysiert. Abb. 43 stellt die Verteilung der Werte in diesem Kollektiv dar. Aus der Patientengruppe mit Cholesterinwerten unter 200 mg/dl wurde bei 18 Personen das LDL bestimmt. Keiner dieser Patienten hatte einen LDL-Wert über 190 mg/dl.

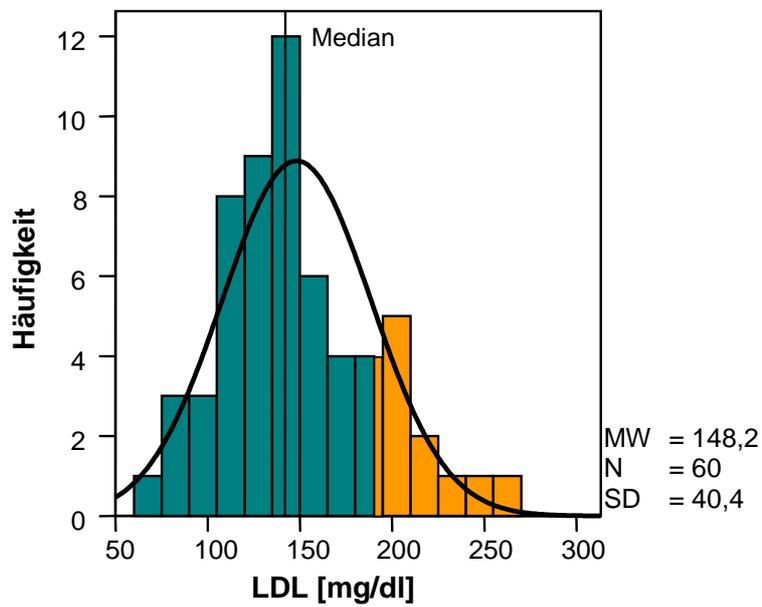


Abb. 43: Verteilung des low density lipoproteins

Low density lipoprotein/high density lipoprotein-Ratio

Die LDL/HDL-Ratio wurde bei 59 Patienten bestimmt. Die Verteilung der Werte wird in Abb. 44 aufgezeigt. Bei zwölf Patienten (20,3%) lag der Wert des LDL/HDL-Quotienten über vier.

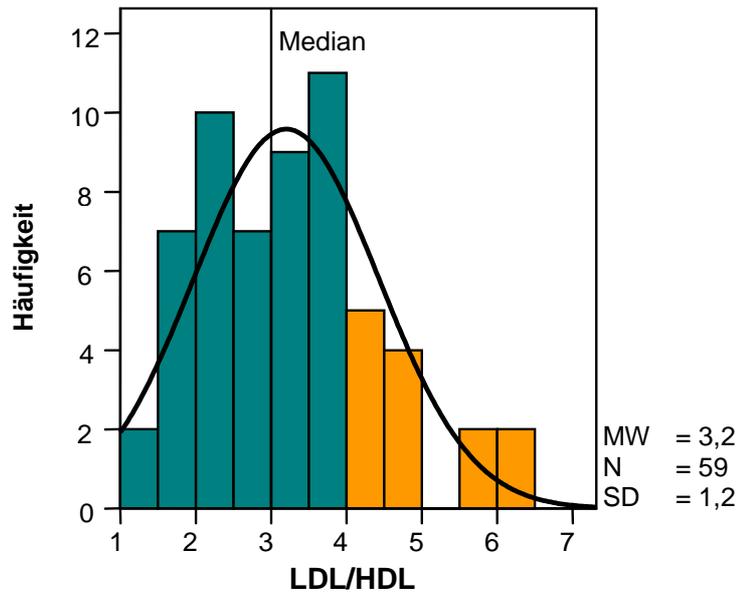


Abb. 44: Verteilung der Low density lipoprotein/high density lipoprotein-Ratio

Very low density lipoprotein

Bei insgesamt 58 Patienten wurde das VLDL analysiert. Abb. 45 zeigt die Verteilung der Werte in diesem Kollektiv. Aus der Patientengruppe mit einem Gesamtcholesterinwert unter 200 mg/dl wurde bei 18 Personen das VLDL bestimmt. Von diesen Patienten hatte keiner einen erhöhten VLDL-Wert.

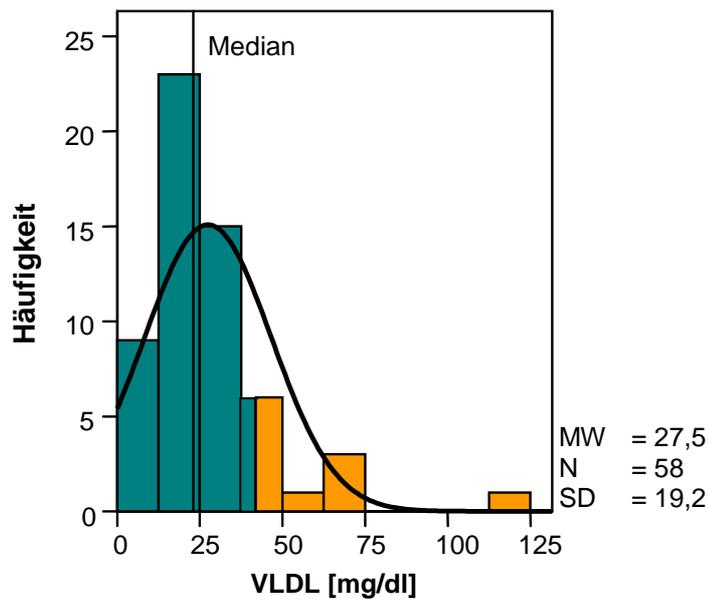


Abb. 45: Verteilung des Very low density lipoprotein

Lipoprotein a

Von den Patienten bei denen Lipoprotein a bestimmt wurde, hatten 20 (34,5%) einen Wert über 30 mg/dl. Abb. 46 zeigt die Verteilung des Lipoprotein a im untersuchten Kollektiv.

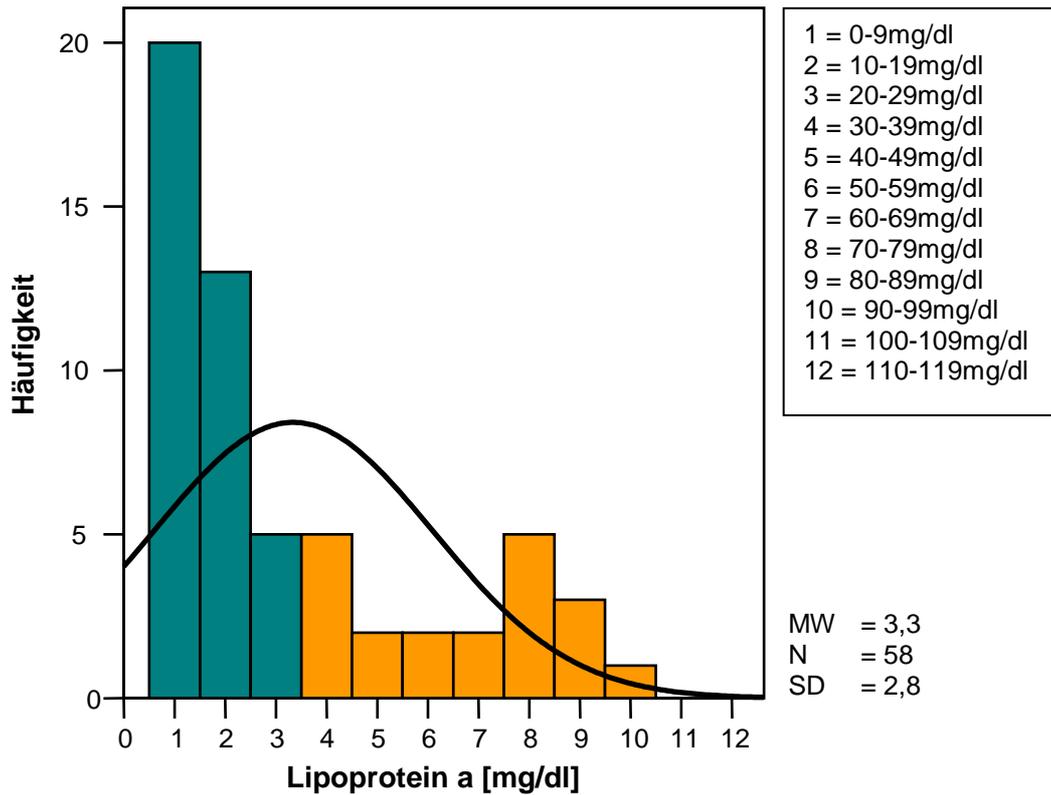


Abb. 46: Verteilung des Lipoprotein a

4.16 Gerinnungsparameter

Abb. 47 gibt einen Überblick über die Häufigkeiten der analysierten Gerinnungsparameter im Gesamtkollektiv. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Anzahl der auf den einzelnen Parameter hin untersuchten Patienten. Es sind nur die Werte nach Geschlechtern getrennt dargestellt, für die jeweils für Männer und Frauen unterschiedliche Referenzbereiche existieren.

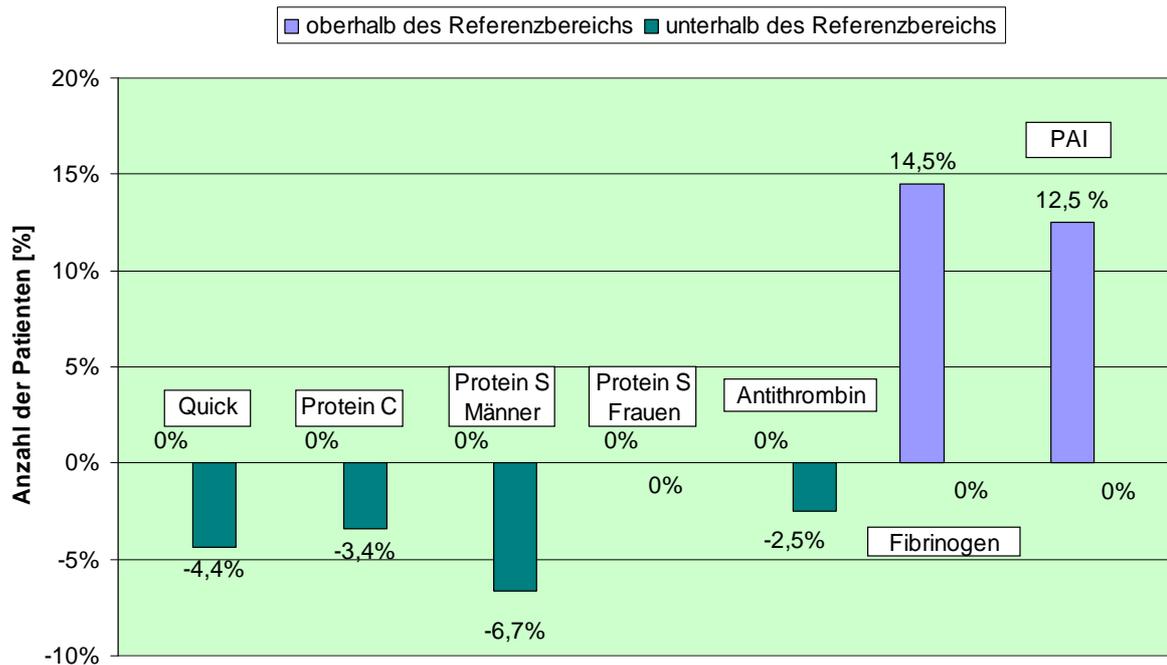


Abb. 47: Übersicht über die verschiedenen Gerinnungsparameter

Tab. 15 zeigt die Auswertung der einzelnen Gerinnungsparameter im untersuchten Patientenkollektiv.

		Quick [%]	Protein C [%]	Protein S [%] Männer	Protein S [%] Frauen
N	gültig	136	29	15	14
N	fehlend	2	109	123	124
MW		102,5	109,6	96,7	92,6
Median		105,5	114,0	98,0	94,0
SD		18,7	13,4	20,3	19,0
Minimum		9,0	64,0	49,0	61,0
Maximum		120,0	120,0	120,0	120,0

		Antithrombin III [%]	Fibrinogen [mg/dl]	PAI [U/ml]
N	gültig	40	62	16
N	fehlend	98	76	122
MW		96,5	359,6	2,8
Median		94,5	334,0	2,2
SD		11,5	115,8	2,2
Minimum		72,0	216	1,3
Maximum		125,0	943	10,2

PAI = Plasminogenaktivator Inhibitor

Tab. 16: Verteilung der verschiedenen Gerinnungsparameter

Quickwert

Abb. 48 zeigt die Verteilung der Quickwerte, die bei 136 Patienten bestimmt wurden. Insgesamt hatten sechs Patienten (4,4%) einen Quickwert unter 70. Vier Patienten davon standen unter Therapie mit oralen Antikoagulantien (Quickwerte: 24%, 38%, 29%, 44%).

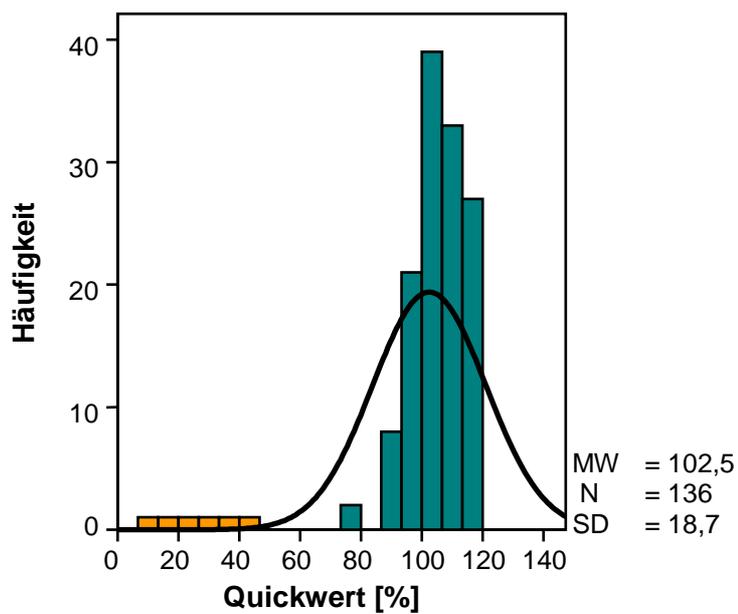


Abb. 48: Verteilung der Quickwerte

Protein C

Protein C wurde bei 29 Patienten bestimmt. Die Verteilung wird in Abb. 49 aufgezeigt. Insgesamt hatte ein Patient (3,4%) einen erniedrigten Protein-C-Wert.

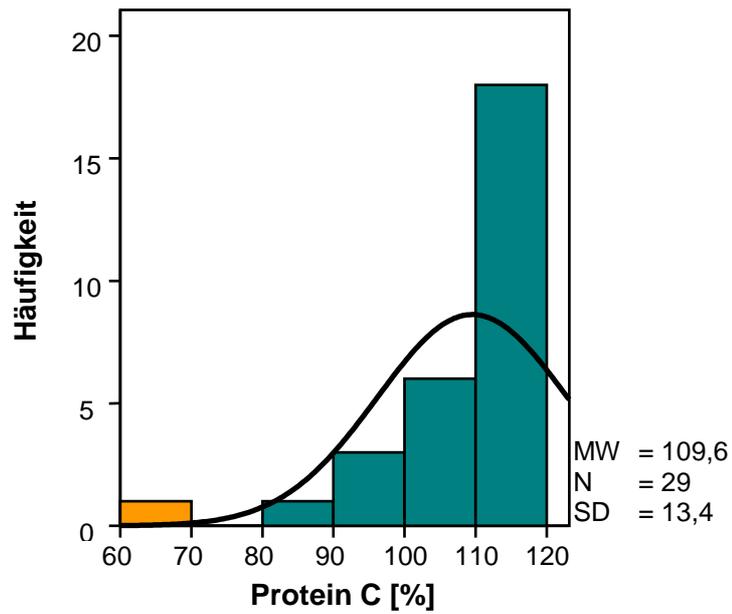


Abb. 49: Verteilung der Protein-C-Werte

Protein S

Protein S wurde bei 15 Männern und 14 Frauen des Kollektivs analysiert. Insgesamt hatte ein Mann (3,4%) einen erniedrigten Protein-S-Wert. Unter den Frauen fand sich keine Patientin mit einem pathologischen Protein-S-Wert. Abb. 50 zeigt die Verteilung der Werte bei den männlichen Patienten, Abb. 51 die bei den weiblichen.

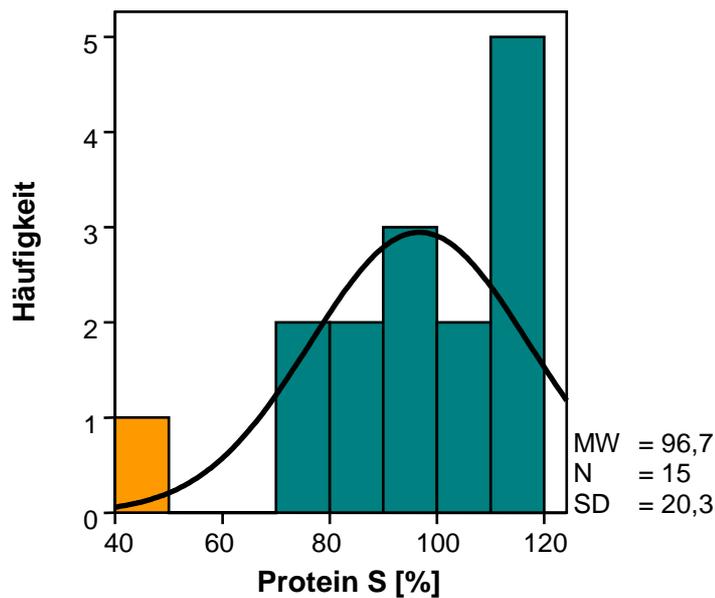


Abb. 50: Verteilung der Protein-S-Werte bei den Männern

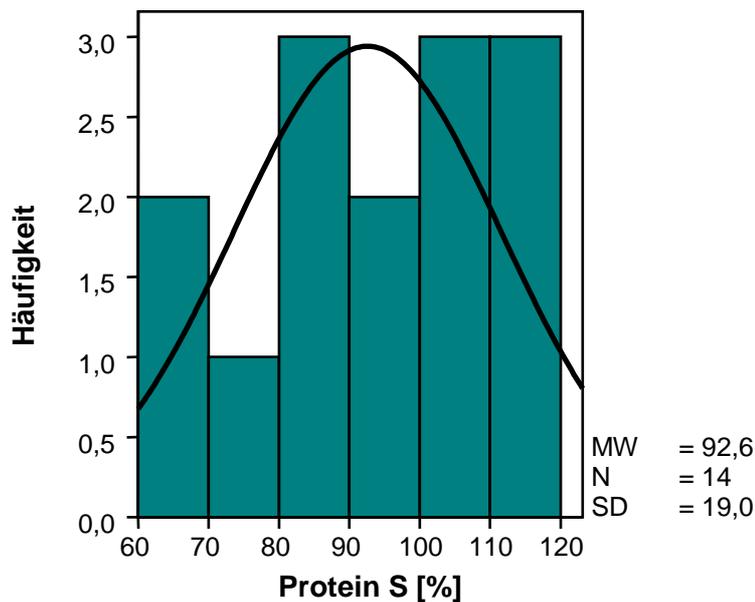


Abb. 51: Verteilung der Protein-S-Werte bei den Frauen

Antithrombin III

Antithrombin III wurde bei 40 Patienten bestimmt. Bei einem Patienten (2,5%) wurde ein erniedrigter Antithrombin-III-Wert gemessen. Die Verteilung der Werte im untersuchten Kollektiv zeigt Abb. 52.

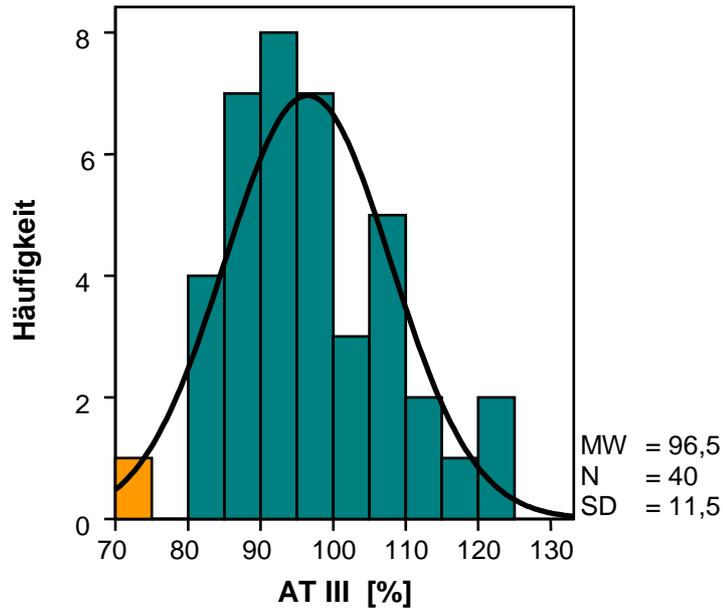


Abb. 52: Verteilung der Anithrombin-III-Werte

Fibrinogen

Fibrinogen wurde bei 62 Patienten gemessen. Insgesamt konnte bei neun Patienten (14,5%) ein erhöhter Fibrinogenwert festgestellt werden. Abb. 53 zeigt die Verteilung der Werte bei den untersuchten Patienten.

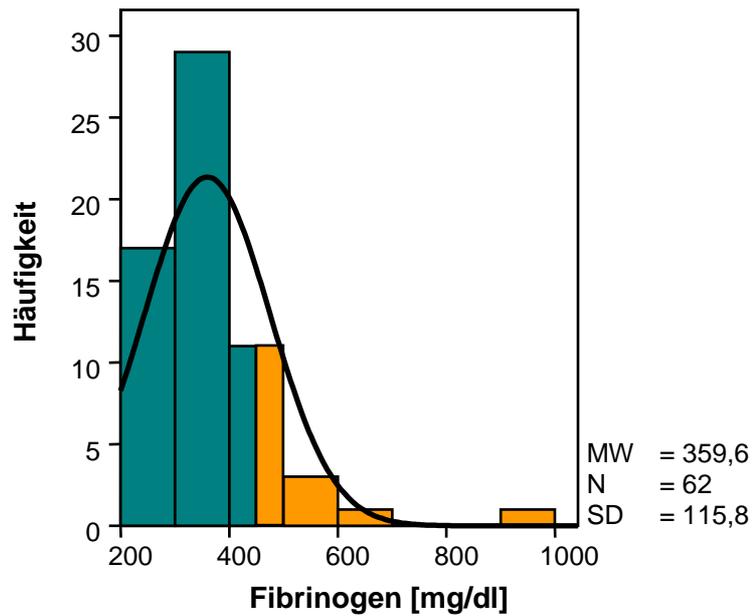


Abb. 53: Verteilung der Fibrinogenwerte

Plasminogenaktivator Inhibitor

Der PAI-Inhibitor wurde bei 16 Patienten bestimmt. Abb. 54 zeigt die Verteilung der Werte im untersuchten Kollektiv. Bei zwei Patienten (12,5%) konnte ein erhöhter Wert des PAI-Inhibitors festgestellt werden.

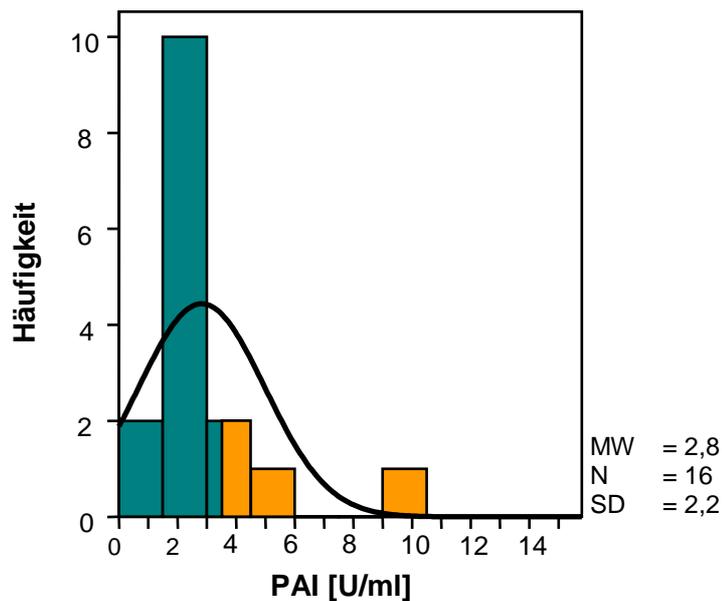


Abb. 54: Verteilung der Werte des Plasminogenaktivator Inhibitors

APC-Resistenz

Die APC-Ratio wurde bei 29 Patienten bestimmt. Bei drei der Patienten (10,3%) konnte eine APC-Resistenz nachgewiesen werden, wobei alle drei männlich waren.

Lupusantikoagulantien

Bei 24 der Patienten wurden Lupusantikoagulantien bestimmt, davon hatten zwei ein positives Ergebnis (8,3%). Einer der Patienten hatte einen ZAV, der andere einen AAV.

Homozystein

Insgesamt wurde bei 5 Patienten Homozystein im Blut bestimmt. Davon konnte bei zwei Patienten (40%) ein erhöhter Wert nachgewiesen werden.

4.17 Vorerkrankungen und Voroperationen

Bei allen 138 Studienpatienten wurde bei Aufnahme eine ausführliche systemische Anamnese durchgeführt. Es wurden anschließend diejenigen Erkrankungen berücksichtigt, bei denen ein Zusammenhang mit arteriellen Embolien bzw. peripheren arteriellen Verschlüssen bekannt oder möglich ist. Abb. 55 stellt diese Auswertung dar. Jene Patienten, bei welchen eine operative bzw. interventionelle Revision einer Karotisstenose durchgeführt worden war, unterteilten sich nochmals in zwei Gruppen. Bei der ersten Gruppe, bestehend aus vier Patienten (2,9%), war eine Thrombendarteriektomie der Karotis durchgeführt worden. Bei den anderen zwei Patienten (1,4%) war die Karotisstenose durch eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) behoben worden.

Von den 138 untersuchten Patienten gaben insgesamt 13 Patienten (9,4%) anamnestisch eine Herzinsuffizienz an. Darunter waren zehn Männer und drei Frauen.

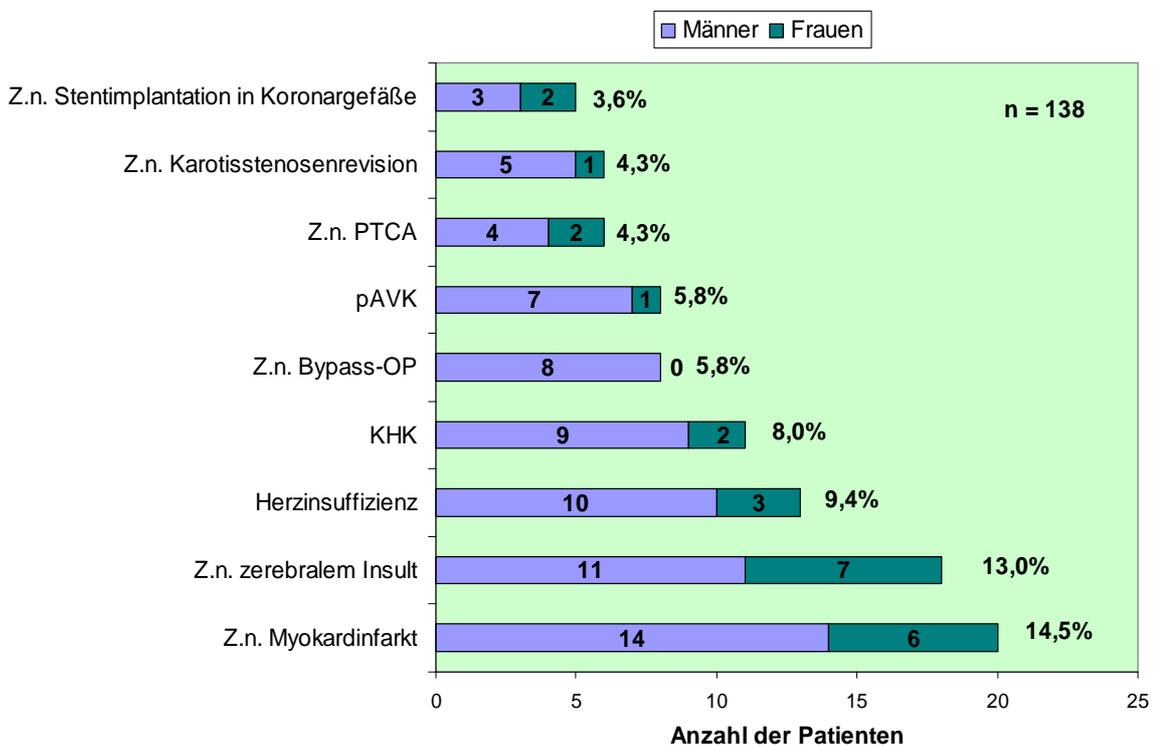


Abb. 55: Übersicht über die verschiedenen Vorerkrankungen

4.18 Medikamenteneinnahme

Bei den im Folgenden dargestellten Medikamenten handelt es sich um Präparate, die von den Patienten vor dem erfolgten retinalen arteriellen Verschluss regelmäßig eingenommen worden waren und die bei Aufnahme in die Augenklinik erfragt wurden. Abb. 56 gibt einen Überblick über die Häufigkeit der eingenommenen Präparate in der Studienpopulation.

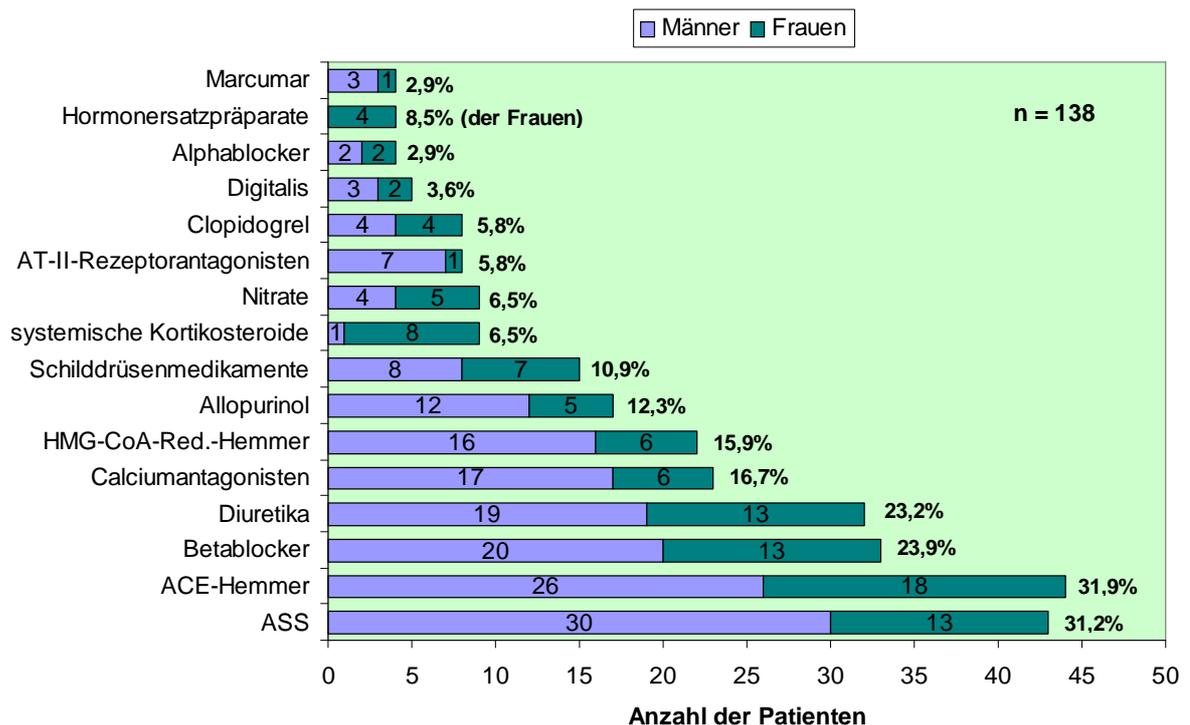


Abb. 56: Übersicht über die verschiedenen eingenommenen Medikamente

Die Prozentwerte beziehen sich auf die Gesamtzahl der untersuchten Patienten.

Bei den Hormonersatzpräparaten handelte es sich um von postmenopausalen Frauen eingenommene Östrogen- bzw. Östrogen-/Progesteron-Präparate. Orale Kontrazeptiva wurden nicht eingenommen.

Unter den Patienten mit einer Einnahme von HMG-CoA-Reduktase-Hemmern fanden sich drei mit einem Gesamtcholesterin über 200 mg/dl, alle waren Männer.

Im Einzelnen nahmen die Patienten folgende Schilddrüsenmedikamente ein: L-Thyroxin (9 Patienten: 4 Männer, 5 Frauen), Jopirin (1 Patient, männlich), Levothyroxinnatrium-

/Kaliumjodid-Mischpräparat (2 Patienten: 1 Mann, 1 Frau), Jodid (2 Patienten: 1 Mann, 1 Frau), und Carbimazol (1 Patient, männlich).

Die folgenden systemischen Kortikosteroide wurden von den Patienten eingenommen:

Prednison (4 Patienten, alle weiblich), Prednisolon (2 Patienten, alle weiblich), Triamcino-
londiacetat (1 Patient, weiblich), Cortison (1 Patient, männlich) und Cloprednol (1 Patient,
weiblich).

Bei den vier marcumarisierten Patienten waren die Quickwerte 24%, 29%, 38% und 44%.

5. Diskussion

5.1 Allgemeine Faktoren

5.1.1 Häufigkeitsverteilung von Zentralarterien- und Arterienastverschluss

Die unterschiedliche Häufigkeit von ZAV und AAV wurde in mehreren Studien untersucht. In der Mehrzahl dieser Studien war der ZAV mit 55% etwas häufiger als der AAV (ca. 40% der Patienten) (Kogure und Iijima 1991, Sharma und Brown 1994). Demgegenüber hatten von den 138 in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten mit retinalem Arterienverschluss 57 Patienten (41,3%) einen ZAV und 81 Patienten (58,7%) einen AAV. Der Unterschied der Häufigkeitsverteilung im Vergleich zu den anderen Studien ist letztlich unklar.

Bei jüngeren Patienten kehrt sich mehreren Studien zufolge die Verteilung um und es kommt häufiger zum AAV als zum ZAV (Brown et al. 1981, Greven et al. 1995, Greven 1997). Eine zuverlässige Aussage über die Häufigkeitsverteilung bei jüngeren Patienten ist aus den vorliegenden Daten nicht zu treffen, da nur zwei Patienten jünger als 50 Jahre waren. Beide litten an einem ZAV.

5.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Alter der in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten mit retinalem Arterienverschluss zum Zeitpunkt des Verschlusses reichte von 28 bis 86 Jahren. Elf Patienten (8,0%) waren jünger als 50 Jahre und 19 Patienten (13,7%) älter als 79 Jahre (Abb. 5).

Dies stimmt mit der Aussage überein, dass arterielle Verschlusskrankungen der Retina vor allem bei älteren Erwachsenen vorkommen. Das durchschnittliche Alter lag in verschiedenen Studien zwischen 58 und 70 Jahren (Arruga und Sanders 1982, Brown und Magargal 1982, Ros et al. 1989, Murata et al. 1998, Wijman et al. 1998, Pianka et al. 2000, Weger et al. 2001, Ueda et al. 2002, Weger et al. 2002). Allerdings sind 7% der Patienten mit ZAV jünger als 50 Jahre, beim AAV ist der Anteil junger Patienten noch größer (Brown et al. 1981, Greven et al. 1995, Greven 1997).

Typischerweise kommt der retinale Arterienverschluss überwiegend bei Männern vor (Karjalainen 1971, Brown und Magargal 1982, Ros et al. 1989, Ivanisevic und Karelovic 2001). So auch in der vorliegenden Studie, in der 65,9% der Patienten männlich und 34,1% weiblich waren. Es existieren allerdings mehrere Berichte, dass bei jüngeren Patienten mit retinalen Arterienverschlüssen das weibliche Geschlecht überwiegt (Brown et al. 1981, Tippin et al. 1989, Greven et al. 1995, Greven 1997). Dies steht wahrscheinlich mit hormonellen Einflüssen und hyperkoagulablen Zuständen durch Schwangerschaften oder orale Antikonzeptiva in Zusammenhang (Greven et al. 1995).

5.1.3 Seitenbevorzugung eines Auges

In der vorliegenden Arbeit war das rechte Auge bei 72 Patienten (52,2%) betroffen, das linke bei 65 Patienten (47,1%). Bei einem Patienten konnte ein beidseitiger Arterienverschluss festgestellt werden (0,7%). Somit lag eine leichte Seitenbevorzugung des rechten Auges vor.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch andere Arbeitsgruppen, die über eine zum Teil noch deutlichere Prädilektion der rechten Seite von bis zu 60% berichten (Arruga und Sanders 1982, Ivanisevic und Karelovic 2001). Die Ursache für eine Seitenbevorzugung ist ungeklärt. Ivanisevic et al. spekulieren, dass die Prädominanz des rechten Auges Folge einer unterschiedlichen arteriellen Gefäßarchitektur auf beiden Seiten sein könnte (Ivanisevic und Karelovic 2001). So entspringt die A. carotis auf der rechten Seite aus der A. brachiocephalica, während sie auf der linken Seite direkt aus dem Aortenbogen stammt. Es könnte daher sein, dass Embolien kardiovaskulären Ursprungs eher in die Arterien des rechten als des linken Auges verschleppt werden.

5.1.4 Fundoskopischer Nachweis eines Embolus

In der vorliegenden Arbeit konnte bei zwölf Patienten (8,7%) in der Fundoskopie ein Embolus nachgewiesen werden, elf davon hatten einen AAV und nur einer einen ZAV.

Auch in anderen Studien wurden sichtbare retinale Embolien häufiger bei AAV (62- 68%) als bei ZAV (20%) beobachtet (Wilson et al. 1979, Brown und Magargal 1982, Ros et al. 1989). Ursache hierfür könnte sein, dass ein zunächst die Zentralarterie verschließender Embolus nach einiger Zeit fragmentiert und dann in einen der Arterienäste disloziert oder

sich vollständig auflöst (Hayreh 2005). Nach Auflösen des Embolus stellt sich die retinale Zirkulation in der Fluoreszenzangiographie - trotz des klassischen „cherry red spots“ und des retinalen Infarkts – normal dar (Hayreh 2005). Daher kann ein Embolus der Diagnostik leicht entgehen und die Häufigkeit unterschätzt werden.

5.2 Allgemeine Risikofaktoren

5.2.1 Häufigkeitsverteilung

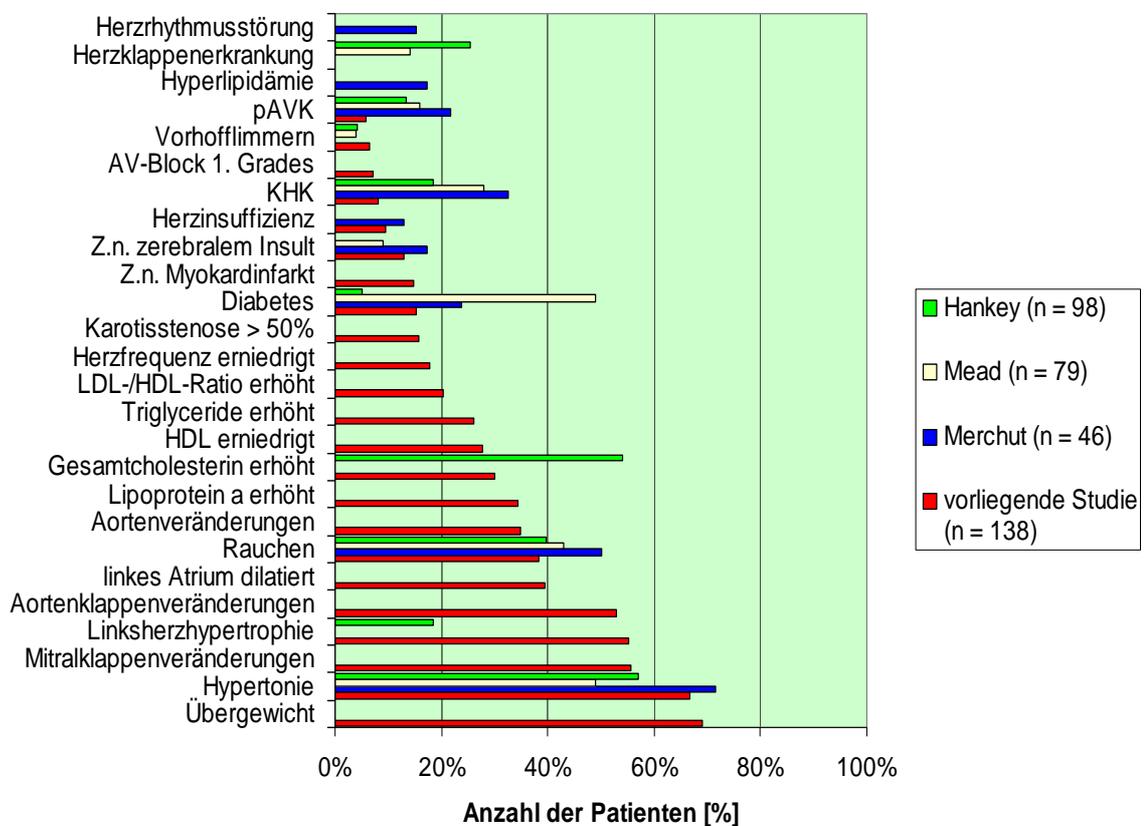


Abb. 57: Häufigkeitsverteilung verschiedener Risikofaktoren in mehreren größeren Studien

Die tabellarischen Darstellungen der häufigsten Risikofaktoren sollen einen orientierenden Überblick über die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Faktoren in der aktuellen Literatur bieten (s. Abb. 6 und Abb. 7).

An erster Stelle stehen mit Übergewicht und arterieller Hypertonie zwei allgemein akzeptierte kardiovaskuläre Risikofaktoren, wenngleich Übergewicht in vielen Studien über retinale arterielle Verschlüsse bisher nicht explizit genannt wurde.

Im vorliegenden Patientenkollektiv waren mehrere Risikofaktoren wie Klappenveränderungen, Linksherzhypertrophie und Diabetes mellitus deutlich häufiger als in einer großen Studie von Hankey et al. (Hankey et al. 1991). Dagegen kamen KHK, Hypercholesterinämie und Karotisstenosen bei Hankey et al. häufiger vor als bei den Patienten der vorliegenden Studie. Ähnlich häufig waren in beiden Gruppen die Risikofaktoren Rauchen, Hypertonie und Vorhofflimmern vertreten (Abb. 57).

Interessant ist, dass in der vorliegenden Studie kardiale Veränderungen wie Linksherzhypertrophie und Veränderungen der Aorten- und Mitralklappen bei einem erheblichen Anteil der Patienten vorhanden und auch häufiger sind als lange bekannte Risikofaktoren wie KHK, Diabetes oder Vorhofflimmern (Abb. 57). Man sollte diese Ergebnisse zum Anlass nehmen, die bisher angenommene Häufigkeitsverteilung der Risikofaktoren zu überdenken und die Gewichtung der empfohlenen diagnostischen Maßnahmen zu verändern.

In einer Studie von Merchut et al. waren die Risikofaktoren Hypertonie, Rauchen, Diabetes mellitus und Z.n. zerebralem Insult etwa so häufig wie in der vorliegenden Arbeit (Merchut et al. 1988). Dabei waren bei den zerebralen Insulten auch transitorische ischämische Attacken eingeschlossen. Häufiger vertreten waren bei Merchut et al. KHK, Herzinsuffizienz und pAVK. Die Faktoren Hyperlipidämie und Herzrhythmusstörungen sind nicht direkt vergleichbar, da sie nicht - wie in der vorliegenden Studie - weiter untergliedert sind (Abb. 57).

Bei den Patienten von Mead et al. waren die Faktoren Rauchen, Z. n. zerebralem Insult und Vorhofflimmern in etwa so häufig wie in der vorliegenden Studie (Mead et al. 2002). Häufiger waren bei Mead et al. KHK, pAVK und sogar deutlich häufiger Diabetes mellitus. 14% der Patienten litten an einer Herzklappenerkrankung, was nicht direkt vergleichbar ist, da keine weitere Untergliederung stattfindet (Abb. 57).

Unter den in dieser Studie ermittelten Laborveränderungen sind v.a. diejenigen hervorzuheben, die bisher kaum oder nur vereinzelt im Zusammenhang mit retinalen Arterienverschlüssen beschrieben wurden. Dies sind GGT (bei 40,6% der darauf untersuchten Frauen und 31,7% der darauf untersuchten Männer erhöht), erhöhte Leukozytenzahlen (28,7%) sowie des Weiteren GPT, GOT und Kreatinin. Bezüglich dieser Parameter existieren bislang keine Studien, mit denen die vorliegenden Ergebnisse verglichen werden könnten.

5.2.2 Augeninnendruck und Glaukom

Der intraokulare Druck liegt beim Gesunden zwischen 10 und 21 mmHg mit einem Mittelwert von 15 mmHg (Sachsenweger 2003). Der klinische Verdacht eines Glaukoms stellt sich bei Werten zwischen 22 und 26 mmHg (Sachsenweger 2003).

In der Literatur wird einheitlich festgestellt, dass ein erhöhter Augeninnendruck oder ein Glaukom nicht zu den Ursachen des retinalen Arterienverschlusses zählen (Demirci et al. 1998, Wijman et al. 1998, Ueda et al. 2002). Dies bestätigen auch die vorliegenden Ergebnisse, da nur ein Patient einen mit 22 mmHg leicht erhöhten Augeninnendruck zeigte und damit nicht in einem eindeutig pathologischen Bereich lag (Abb. 8). Ebenso konnten in der klinisch-ophthalmologischen Untersuchung bei keinem der Patienten Hinweise auf ein Glaukom entdeckt werden. Allerdings kann es als Folge eines retinalen Arterienverschlusses zu einer Rubeosis iridis kommen und dadurch zu einem Neovaskularisationsglaukom. Dies beschrieben Schafer und Lang in einer retrospektiven Studie über 27 Patienten mit ZAV, von welchen fünf ein Neovaskularisationsglaukom verbunden mit einem hohen intraokularem Druck entwickelten (Schafer und Lang 2005). Unterstützt wird dies auch durch einen Fallbericht von Yamamoto et al., die einen 72-jährigen Patienten mit AAV und einem nach fünf Wochen auftretenden Neovaskularisationsglaukom beschreiben (Yamamoto et al. 2005).

In der vorliegenden Studie lag bei keinem der Patienten ein Neovaskularisationsglaukom oder eine Rubeosis iridis vor.

Bei neun Patienten (6,7%) der vorliegenden Studie lag der Augeninnendruck am betroffenen Auge unter 10 mmHg. In der aktuellen Literatur existieren keine Berichte, die einen Zusammenhang zwischen okulärer Hypotension und retinalen arteriellen Verschlüssen untersuchen.

Die Daten der vorliegenden Studie lassen keinen Zusammenhang zwischen abnormalem Augeninnendruck und der Inzidenz eines arteriellen Verschlusses erkennen. Ebenso wenig ließ sich in diesem Kollektiv ein kausaler Zusammenhang zwischen einem Neovaskularisationsglaukom und einem arteriellen Verschlussereignis feststellen.

5.2.3 Übergewicht

In der aktuellen Literatur wird Übergewicht bzw. Adipositas einheitlich zu den wichtigsten Risikofaktoren des retinalen Arterienverschlusses gezählt. Allerdings findet man keine genaueren Angaben über die Größenordnung des Übergewichts sowie die Häufigkeit bei retinalen Verschlüssen. Daher erfolgte in der vorliegenden Studie diesbezüglich eine detaillierte Analyse des BMI. 52% der Patienten lagen mit einem BMI zwischen 25 und 30 (56,9% der Männer und 42,9% der Frauen) nach der Definition der WHO im Bereich der Präadipositas. Insgesamt 17% (18,5 % der Männer und 14,3 % der Frauen) hatten einen BMI über 30 und können somit in die Gruppe der Adipösen eingeteilt werden (s. Tab. 3).

Mitchell et al. untersuchten 70 Männer mit asymptomatischen retinalen Embolien, wobei keine signifikante Relation mit dem BMI gefunden wurde (Mitchell et al. 1997).

In der Mikrozensus-Befragung des Statistischen Bundesamtes vom Mai 2003 wird in der deutschen Allgemeinbevölkerung bei 44,1% der Männer ein BMI von 25-30 angegeben, bei den Frauen lagen 28,9% in diesem Bereich (insgesamt 36,3%). Bei 13,6% der Männer lag der BMI über 30 sowie bei 12,3% der Frauen (insgesamt 12,9%).

Man sieht daran, dass die Anzahl der Übergewichtigen bzw. Adipösen in der vorliegenden Studie größer ist als in der Allgemeinbevölkerung. Besonders deutlich ist dies im BMI-Bereich zwischen 25 und 30 und bei den Frauen. Es stellt sich die Frage, ob bereits ein geringgradiges Überschreiten des Normalgewichtes zu einem retinalen arteriellen Verschluss prädisponiert. Tendenziell ist davon auszugehen, dass ein BMI über 30, besonders bei Frauen, als Risikofaktor für einen Gefäßverschuß im Mikrokapillarnetz zu werten ist.

5.2.4 Nikotinkonsum

In der vorliegenden Studie waren 38,4% der Patienten Raucher bzw. ehemalige Raucher (42,9% der Männer und 29,8% der Frauen) (Tab. 4).

Diese Ergebnisse liegen über den Angaben für die Normalbevölkerung, die durch die Mikrozensus-Befragung des Statistischen Bundesamtes vom Mai 2003 ermittelt wurden. Dort gaben 33,2% der Männer und 22,1% der Frauen der deutschen Allgemeinbevölkerung an, zu rauchen. Insgesamt waren es 27,4%.

Rauchen zählt zu den wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren überhaupt und ist auch im Rahmen der retinalen Arterienverschlüsse von großer Bedeutung, was sich in der Literatur widerspiegelt (Merchut et al. 1988, Hankey et al. 1991, Mitchell et al. 2000, Mead et al. 2002, Klein et al. 2003). So hatten in der Blue-Mountains-Eye-Studie Raucher 2,6-mal häufiger retinale Embolien als Nichtraucher (Mitchell et al. 1997). In einer Studie über asymptomatische retinale Cholesterinembolien war der Anteil der Raucher im Patientenkollektiv (56%) signifikant größer als im gesunden Vergleichskollektiv (28%) (Bruno et al. 1992). Johnson et al. berichteten, dass 7 von 16 Patienten (44%) mit rekurrenten retinalen Astarterienverschlüssen Raucher waren (Johnson et al. 1994).

Über den Zusammenhang zwischen Ex-Rauchern und dem retinalen arteriellen Verschluss wurde bislang noch nicht berichtet. In verschiedenen Multicenterstudien konnte gezeigt werden, dass es nach dem Beenden des Nikotinkonsums zu einer deutlichen Abnahme des allgemeinen kardiovaskulären Risikos kommt (Kramer et al. 2006). Die Risikoreduktion folgt dabei einem linearen Muster über die Zeit und nach ca. 3-20 Jahren gleicht das kardiovaskuläre Risiko dem einer Person, die nie geraucht hat (Kramer et al. 2006). Die große Schwankungsbreite ergab sich aus den Unterschieden der untersuchten Populationen.

Man kann daher sicher Rauchen zu den wichtigsten Risikofaktoren für arterielle Arterienverschlüsse zählen. Der betroffene Patient sollte darüber aufgeklärt werden, dass durch eine Nikotinkarenz Rezidivverschlüsse eventuell vermieden und schwerwiegende systemische Erkrankungen abgewendet werden können.

5.2.5 Diabetes mellitus

Ebenso wie der Nikotinkonsum ist Diabetes mellitus als wichtiger Risikofaktor für retinale Arterienverschlüsse seit langem bekannt und auch gut untersucht (Merchut et al. 1988, Ros et al. 1989, Hankey et al. 1991, Klein et al. 1999, Weger et al. 2001, Mead et al. 2002, Klein et al. 2003). Die Häufigkeit eines Diabetes mellitus in der Patientengruppe mit retinalen Arterienverschlüssen wird mit 25% angegeben (Atebara et al. 1995, Sharma et al. 1998). In einer Studie des Else-Kröner-Fresenius-Zentrums für Ernährungsmedizin der TU-München über die Häufigkeit des Diabetes mellitus in Deutschland wurde der Anteil der Diabetiker an der Gesamtbevölkerung für 2001 mit ca. 7% angegeben (Hauner 2007).

In der untersuchten Patientengruppe litten 15,2% an Diabetes mellitus (13,2% der Männer und 19,1% der Frauen) (Tab. 5). Damit liegt der Anteil an Diabetikern in der vorliegenden Studie, wie auch in einer Vielzahl weiterer Arbeiten (siehe oben), deutlich über dem Anteil in der Allgemeinbevölkerung und ist somit als wichtiger Risikofaktor zu werten. Eine suffiziente Therapie ist in jedem Fall anzustreben. Diese umfasst eine strikte Einstellung des HbA1c-Wertes unter 6,5% und des Nüchtern-Glucosewertes zwischen 80 und 120 mg/dl. Als Therapieverfahren stehen je nach Schweregrad des Diabetes und Begleiterkrankungen diätetische und Lebensstil-modellierende Maßnahmen, orale Antidiabetika und Insulin zur Verfügung.

5.2.6 Hypertonus

Bei den vorliegenden Patienten litten insgesamt 66,7% an Hypertonie (64,8% der Männer und 70,2% der Frauen).

Die Hypertonie zählt zu den Hauptrisikofaktoren des retinalen Arterienverschlusses und wurde bereits vielfach in diesem Zusammenhang beschrieben. Sie wird in verschiedenen Studien mit Häufigkeiten von bis zu 78% angegeben (Ros et al. 1989, Bruno et al. 1992, Bruno et al. 1995, Mitchell et al. 1997, Pianka et al. 2000, Cobo-Soriano et al. 2001, Weger et al. 2001, Mead et al. 2002). In der Blue-Mountains-Eye-Studie wurden insgesamt 3654 Personen auf kardiovaskuläre Risikofaktoren hin untersucht (Mitchell et al. 2000). In diesem Kollektiv war die Prävalenz der Hypertonie 38,4%. Damit ist die Häufigkeit des Bluthochdrucks unter den Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen etwa doppelt so hoch wie im Kollektiv der Blue-Mountains-Eye-Studie, das mit der Allgemeinbevölkerung vergleichbar ist.

Im Rahmen der 24-Stunden-Blutdruckmessung zeigte die Mehrzahl der analysierten Patienten vor allem während der nächtlichen Messperiode erhöhte mittlere Blutdruckwerte (75% bei den systolischen Werten, 48,1% bei den diastolischen Werten). Bei der Tagesmessung hatten insgesamt 51,9% der Patienten einen mittleren systolischen Wert und 36,5% der Patienten einen mittleren diastolischen Wert über dem Referenzbereich. Werden die Werte über die gesamte Messperiode gemittelt, so ergeben sich bei 33 Patienten (63,5%) systolische Werte über 130 mmHg und bei 21 Patienten (40,4%) diastolische Werte über 80 mmHg (Abb. 9-14).

Der Zusammenhang von tageszeitabhängigen Blutdruckschwankungen und retinalen arteriellen Verschlüssen ist bislang nicht untersucht worden. In einer Studie mit 1360 Patienten war die zerebrovaskuläre und kardiovaskuläre Mortalität signifikant assoziiert mit einem erhöhten systolischen Blutdruck während der Nacht und am frühen Morgen (Metoki et al. 2006). Die Mortalität durch hämorrhagische Insulte war signifikant assoziiert mit einem erhöhten systolischen Blutdruck während des Tages (Metoki et al. 2006). Ebenso signifikant assoziiert war die Mortalität durch zerebrale Infarkte und Herzerkrankungen mit erhöhten systolischen Blutdruckwerten während der Nacht (Metoki et al. 2006). Inwieweit sich die Tendenz zu erhöhten systolischen Werten in der Nachtperiode bei den Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen der vorliegenden Studie auf andere Kollektive übertragen lässt, ist noch weiter zu untersuchen. Die Diagnose „Nächtliche Hypertonie“ sollte zur Abklärung sekundärer Hypertonieformen (z.B. endokrine und renale Hypertonie) führen und sich auf die antihypertensive Medikation mit einer Erhöhung der Dosis am Abend auswirken (Middeke 2006).

Eine detaillierte quantitative Analyse, die beschreibt, wie lange und wie stark der Blutdruck erhöht sein muss, um das Risiko für einen ZAV zu erhöhen, bzw. auf welche Werte man den Blutdruck therapeutisch senken muss, um ein solches Ereignis zu verhindern, wurde bisher nicht durchgeführt. Anzumerken bleibt, dass auch eine Senkung des Blutdruckes zu einem retinalen Arterienverschluss führen kann (Hayreh 2005), die Therapie mit blutdrucksenkenden Medikamenten also behutsam zu erfolgen hat.

Die auffällig hohe Prävalenz der arteriellen Hypertonie bestätigt auch nach unseren Daten, dass diese als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die arteriellen Verschlüsse retinaler Gefäße zu werten ist.

5.3 Kardiale Risikofaktoren

Kardiale Ursachen retinaler Arterienverschlüsse sind vielfach dokumentiert und nehmen einen hohen Stellenwert in der diagnostischen Evaluation der Erkrankung ein (Cogan und Wray 1975, Caltrider 1980, Bergen et al. 1982, Greven et al. 1995). In der vorliegenden Studie wurden teils als Risikofaktoren etablierte, teils noch nicht ausführlich untersuchte kardiale Parameter detailliert analysiert.

5.3.1 Herzrhythmusstörungen

Vorhofflimmern

Das Vorhofflimmern ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung mit einer Prävalenz von ca. 0,7% in der Gesamtbevölkerung (Neuzner und Carlsson 2000). In den USA sind mindestens 2,2 Millionen Menschen von Vorhofflimmern betroffen (Feinberg et al. 1995). Die Zahl der Krankenhausbehandlungen wegen Vorhofflimmerns ist von 111 000 im Jahr 1984 auf 270 000 im Jahr 1994 gestiegen (Lawrence 1986, Graves und Gillum 1997). Go et al. zeigten in einer Population von 1,89 Millionen Personen, dass sich die Prävalenz des Vorhofflimmerns mit zunehmendem Alter vergrößerte und bei Personen über 60 Jahren 3,8% betrug (Go et al. 2001).

Beim Vorhofflimmern bleibt infolge der hohen Frequenzen von 350-600/min eine hämodynamisch wirksame Vorhofkontraktion aus. Dadurch wird der Blutfluss im Vorhof verlangsamt und die Bildung von Thromben begünstigt, die dann als Embolus in die Peripherie transportiert werden können. Für retinale arterielle Verschlüsse gilt Vorhofflimmern als allgemein anerkannter Risikofaktor. Die Häufigkeit im Patientengut mit retinalen arteriellen Verschlüssen wurde in verschiedenen Studien mit ca. 4% (Hankey et al. 1991, Mead et al. 2002) angegeben, was in etwa mit dem Ergebnis der vorliegenden Studie übereinstimmt. Hier konnte bei neun (6,5%) der Patienten Vorhofflimmern festgestellt werden, wobei sich bei zwei Patienten (22,2%) Embolien in der Fundoskopie zeigten (Abb 17). Zwei der Patienten mit Vorhofflimmern befanden sich unter oraler Antikoagulation durch Marcumar, die Quickwerte lagen bei 29% und 44%. Zwei weitere Patienten erhielten regelmäßig ASS, die genaue Dosis war allerdings nicht eruierbar. Auch für neurologische ischämische Ereignisse stellt Vorhofflimmern einen unabhängigen Risikofaktor dar (Neuzner und Carlsson 2000). Das assoziierte Schlaganfallrisiko steigt mit jeder Lebensdekade zwei- bis dreifach an, von 1,5% im Alter von 50 bis 59 Jahren auf 23,5% im Alter von 80 bis 89 Jahren (Wolf et al. 1991).

Der medizinische Nutzen der Antikoagulation zur Reduzierung des zerebralen Insults ist durch eine Vielzahl von Studien bewiesen. Sie gehört zum Standard der Therapie des persistierenden und permanenten Vorhofflimmerns (Laupacis et al. 1998, Ezekowitz und Levine 1999). Allerdings wird bislang nur eine Minderheit von 20 bis 40% der an Vorhofflimmern leidenden Patienten tatsächlich mit Antikoagulanzen behandelt (Albers et al. 1996, Stafford und Singer 1998, Bungard 2000, Carlsson et al. 2000), so wie auch in der vorliegenden Studienpopulation. Die Indikation zur Marcumarisierung von gefährdeten

Patienten muss daher exakt gestellt und die Therapie regelmäßig kontrolliert werden, um den therapeutischen Bereich einzuhalten. Alternativ kann bei Patienten mit geringem Risikoprofil ASS in der Dosierung von 300 mg täglich verschrieben werden.

Zur Primärprävention von Thromboembolien bei Vorhofflimmern liegen Empfehlungen der American Heart Association, des American College of Cardiology und der European Society of Cardiology von 2002 vor:

Patientencharakteristik	Empfohlene Therapie
Alter < 60 J., keine Herzerkrankung	ASS 300 mg/d oder keine Therapie
Alter < 60 J., Herzerkrankung ohne Risikofaktoren	ASS 300 mg/d
Alter ≥ 60 J., keine Risikofaktoren	ASS 300 mg/d
Alter ≥ 60 J., Diabetes mellitus oder KHK	Marcumar (INR: 2-3)
Alter ≥ 75 J., besonders Frauen	Marcumar (INR: 2-2,5)
Patienten mit Risikofaktoren (altersunabhängig)	Marcumar (INR: 2-3)
Rheumatische Herzerkrankung, Thromboembolien, persistierender atrialer Thrombus, mechanischer Klappenersatz	Marcumar (INR: 2,5-3,5)

Tab. 17: Therapieempfehlungen Vorhofflimmern

Dennoch gibt es Patienten, wie auch in vorliegender Studie, die trotz ausreichender Prophylaxe retinale Arterienverschlüsse entwickeln. Hier sollte individuell untersucht werden, inwieweit Kofaktoren vorliegen, die durch eine gerinnungshemmende Therapie nicht behandelt werden.

Extrasystolen

Supraventrikuläre Extrasystolen treten in allen Altersgruppen und häufig ohne Bezug zu einer strukturellen Herzerkrankung auf. Die Häufigkeit atrialer Extrasystolen in einem Kollektiv von 122 000 herzgesunden Patienten im Alter zwischen 16 und 50 Jahren wurde mit 0,4% angegeben (Hiss und Lamb 1960). Ventrikuläre Extrasystolen hatten in größeren klinischen Untersuchungen eine Prävalenz von 0,8% (Hiss und Lamb 1960) bis 4,9% (Mitchell et al. 1997). Treten sie bei Herzgesunden auf, sind sie als harmlos zu werten. Bei Herzkranken, insbesondere bei frischem Herzinfarkt, sind gehäufte ventrikuläre Extrasystolen ein Alarmsignal für die Entwicklung von Kammerflimmern.

In der Literatur gibt es bis auf das Vorhofflimmern nur wenige Angaben über Rhythmusstörungen bei Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen. Ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen wurden als Risikofaktoren für einen retinalen arteriellen Verschluss bisher nicht explizit untersucht.

Merchut et al. stellten bei sieben (15,2%) von 46 Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen eine Herzrhythmusstörung fest, die jedoch nicht näher klassifiziert wurde (Merchut et al. 1988).

In der vorliegenden Studie wurde bei 55 Patienten zusätzlich zum Standard-EKG ein Langzeit-EKG durchgeführt. Hierbei zeigten sich bei 56,4% der Patienten ventrikuläre und bei 61,8% supraventrikuläre Extrasystolen (Tab. 7). Dies liegt deutlich über den Werten bei gesunden Personen.

Bei asymptomatischen Patienten mit supraventrikulären und ventrikulären Extrasystolen ist eine antiarrhythmische Therapie nicht indiziert, denn ein allgemeiner positiver prognostischer Effekt konnte nie belegt werden (Murata et al. 1998, Neuzner und Carlsson 2000). Allerdings können Extrasystolen Ausdruck einer zugrunde liegenden Herzerkrankung, einer Elektrolytverschiebung, gastrointestinaler Erkrankungen oder einer Hyperthyreose sein. Die jeweilige Therapie richtet sich dann nach der Grunderkrankung. Da im Routine-EKG Extrasystolen durch die kurze Aufzeichnungszeit übersehen werden können, kann ein Langzeit-EKG als kostengünstige, einfache und für den Patienten nicht belastende Untersuchung wichtige Hinweise auf weitere Erkrankungen geben und sollte sich in die Diagnostik des retinalen Arterienverschlusses einreihen.

5.3.2 Veränderungen in der Echokardiographie

Da das Herz als Emboliequelle eine wichtige Rolle spielt und nahezu die Hälfte der Patienten mit akuten retinalen Arterienverschlüssen echokardiographische Anormalitäten aufweisen (Sharma et al. 1996), wird in der Evaluation eines akuten retinalen Arterienverschlusses empfohlen, routinemäßig eine Echokardiographie durchzuführen (Wilson et al. 1977, Graham 1990, Marouf und Abdul-Rahim 1992). Über folgende kardiale Pathologien wurde dabei berichtet: Aorten- und Mitralklappenerkrankungen (Appen et al. 1975, Wilson et al. 1979, Brown und Magargal 1982), Vorhofmyxome (Sybers und Boake 1971), Valvulotomie (Holley et al. 1963), Angioplastie (Bucci et al. 1989), akuten Myokardinfarkt (Zimmermann 1965), subakute bakterielle Endokarditis und intravenöse drogenassoziierte

Talkembolisation (Kresca et al. 1979), Klappenprothesen (Ide et al. 1971) und Mitralklappenprolaps (Woldoff et al. 1975, Wilson et al. 1977).

In der vorliegenden Studie wurde bei 106 Patienten eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt, wobei 82 (77,4%) ein anormales Echokardiogramm zeigten. Dieses Ergebnis liegt deutlich über den Angaben von Sharma et al., wo 47 von 100 Patienten mit akutem retinalem Arterienverschluss ein anormales Echokardiogramm aufwiesen (Sharma et al. 1996). Zu beachten ist hierbei, dass in der vorliegenden Studiengruppe auch geringgradige Veränderungen wie Verdickungen der einzelnen Klappen in die Berechnung aufgenommen wurden, während bei Sharma et al. nicht schlüssig ist, ob diese Veränderungen auch beachtet wurden.

Zur besseren Übersicht wurden die häufigsten Veränderungen, die in der vorliegenden Studiengruppe beobachtet wurden, in Abb. 18 zusammengefasst. Hierbei waren Mitralklappenveränderungen mit insgesamt 55,7% am häufigsten, gefolgt von Aortenklappenveränderungen mit 52,8%. Weiterhin wurden Dilatationen des linken Vorhofs in 39,6%, globale Herzvergrößerungen in 15,1%, Dilatationen des linken Ventrikels in 8,5% und Herzwandaneurysmen in 2,8% der Fälle diagnostiziert (Abb. 18). Diese Ergebnisse verwundern nicht, da die genannten Veränderungen als allgemein anerkannte Quellen arterieller Embolien angesehen werden und somit auch eine wichtige Ursache von retinalen arteriellen Verschlüssen darstellen.

Zusätzlich war eine Dilatation des rechten Vorhofs bei 8,5% und Veränderungen der Trikuspidalklappe bei 5,7% der Patienten zu beobachten (Abb. 18). Es ist jedoch eher unwahrscheinlich, dass diese beiden Veränderungen des rechten Herzens zum retinalen Verschluss beitragen, da eine Embolisation, die ihren Ursprung im rechten Herzen hat, nur durch eine offene Verbindung zwischen rechtem und linkem Herzen möglich ist, etwa durch einen Vorhofseptumdefekt oder ein persistierendes Foramen ovale. Derartige Veränderungen wurden bei keinem der betroffenen Patienten nachgewiesen.

Wenn in der transthorakalen Echokardiographie keine Veränderungen erkannt werden können, aber ein hochgradiger Verdacht vorliegt, dass Quellen von Thromboembolien im Herzen vorliegen, sollte eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt werden, da sie die sensitivere Methode darstellt (Pop et al. 1990). Es gab in letzter Zeit mehrere Berichte, dass kardiale Anormalitäten in der Evaluation von akuten retinalen Arterienverschlüssen durch die transösophageale Methode entdeckt wurden, die man transthorakal nicht sehen konnte (Wiznia und Pearson 1991, Wisotsky und Engel 1993). Es sollte daher

in der Routineabklärung eines Patienten mit retinalem Arterienverschluss in jedem Fall eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt und diese ggf. durch die transösophageale Methode ergänzt werden.

Veränderungen im Bereich der Herzklappen

Die Prävalenz von Herzklappenerkrankungen assoziiert mit retinalen Arterienverschlüssen beträgt in einigen Studien etwa 25% (Wilson et al. 1979, Brown und Magargal 1982). Es wurde gezeigt, dass Herzklappenerkrankungen zu den Hauptquellen von kalzifizierten Embolien der retinalen Zirkulation zählen (Woldoff et al. 1975, Wilson et al. 1979, Caltrider et al. 1980). So untersuchten Ros et al. 201 Augen mit AAV (Ros et al. 1989). Dabei wurden bei 14 (7%) kalzifizierte Embolien nachgewiesen. Sechs dieser Patienten hatten eine rheumatische Herzklappenerkrankung. Da die anderen acht keine klinisch nachweisbare Herzklappenerkrankung hatten, ist es möglich, dass entweder einige kalzifizierte Embolien der retinalen Gefäße nicht von Atheromen des Herzens abstammten oder dass die Quelle der Kalkplaques im Herzen nicht immer identifiziert werden konnte (Ros et al. 1989).

Mead et al. untersuchten 79 Patienten mit retinalem Arterienverschluss. Davon hatten 14% eine Herzklappenerkrankung (Mead et al. 2002).

Ros et al. berichteten über 187 Patienten (201 Augen) mit AAV. Eine linksseitige Herzklappenerkrankung wurde bei 5% der Patienten festgestellt (Ros et al. 1989).

Mitral- und Aortenklappenveränderungen

Bei 59 der 106 untersuchten Patienten (55,7%) konnten Mitralklappenveränderungen nachgewiesen werden. Die häufigste Veränderung war dabei die Mitralklappeninsuffizienz mit 47,2%. Ferner wurden folgende Veränderungen festgestellt: Mitralklappenprolaps (4,7%), Verkalkung des Mitralklappenringes (10,4%), Mitralklappenstenose (3,8%), Verdickung der Mitralklappe (10,4%), Mitralklappensklerose (1,9%) und Mitralklappenprothese (0,9%) (Tab. 9).

In der vorliegenden Studienpopulation konnte bei 4,7% der Patienten, die echokardiographisch untersucht wurden, ein Mitralklappenprolaps nachgewiesen werden. Dies ist

die häufigste Herzklappenerkrankung bei Erwachsenen mit einer Inzidenz von 2,5% (Levy und Savage 1987) bis 20% (Markiewicz et al. 1976) in der Allgemeinbevölkerung. Sie wird leicht übersehen, da die Patienten nur geringe Symptome oder Auskultationsbefunde aufweisen (van Rhee et al. 1991). Obwohl man anfangs dachte, es handle sich um eine benigne Veränderung, wurde der Mitralklappenprolaps später im Zusammenhang mit subakuten bakteriellen Endokarditiden, Mitralregurgitation, Vorhof- und Ventrikelrhythmusstörungen und plötzlichem Herztod beschrieben (van Rhee et al. 1991). Zudem lassen sich zahlreiche Literaturangaben finden, die eine Verbindung zwischen dem Mitralklappenprolaps und zerebralen sowie retinalen Thromboembolien nahelegen (Woldoff et al. 1975, Barnett et al. 1980, Caltrider et al. 1980, Arruga und Sanders 1982, Seelenfreund et al. 1988, van Rhee et al. 1991, Johnson et al. 1994).

Über die anderen erhobenen echokardiographischen Veränderungen und ihren Zusammenhang mit retinalen Arterienverschlüssen gibt es bislang nur vereinzelte Angaben in der Literatur.

So untersuchten Sharma et al. 67 Patienten mit retinalem Arterienverschluss und ohne kardioembolische Risikofaktoren (Sharma et al. 1996). Davon zeigten 13 (19,4%) eine Kalzifikation des Mitralklappenringes. In der vorliegenden Studie konnte bei 10,4% der Patienten eine Mitralklappenringkalzifizierung festgestellt werden (Tab. 9). Gegenwärtig geht man allerdings nicht davon aus, dass eine Kalzifizierung des Mitralklappenringes ein potenzieller Ursprung für Embolien ist (de Belder 1993).

In einer anderen Studie konnte eine Mitralklappeninsuffizienz bei einem von 16 Patienten (6,3%) mit AAV nachgewiesen werden (Johnson et al. 1994). Diese Veränderung war in der vorliegenden Studienpopulation mit 47,2% deutlich häufiger vertreten (Tab. 9).

Arruga und Sanders untersuchten 70 Patienten mit retinalen Embolien. Bei zwei Patienten zeigte sich eine Mitralklappeninsuffizienz (2,9%) und bei einem eine Mitralklappensklerose (1,4%) (Arruga und Sanders 1982). In der vorliegenden Studiengruppe kam eine Mitralklappeninsuffizienz bei 47,2% und eine Mitralklappensklerose bei 1,9% der untersuchten Patienten vor (Tab. 9).

Aortenklappenveränderungen konnten in der vorliegenden Studiengruppe bei 56 von 106 echokardiographierten Patienten (52,8%) nachgewiesen werden. Die häufigsten Veränderungen waren: Verdickung der Aortenklappe (47,2%), eingeschränkte Beweglichkeit der Aortenklappe (23,6%) und Aortenklappen, die sowohl verdickt als auch eingeschränkt

beweglich waren (23,6%). Weiterhin zeigten sich Aortenklappenstenosen (17%), Aortenklappeninsuffizienz (15,1%) und Aortenklappenprothesen (1,9%) (Tab. 10).

Man findet in der Literatur nur vereinzelt detaillierte Angaben über den Zusammenhang zwischen Aortenklappenveränderungen und retinalen arteriellen Verschlüssen. Johnson et al. untersuchten 16 Patienten mit AAV, davon zeigte ein Patient eine Aortenklappeninsuffizienz (Johnson et al. 1994). Sharma et al. untersuchten 67 Patienten mit retinalem Arterienverschluss und ohne kardioembolische Risikofaktoren (Sharma et al. 1996). Davon hatten zwei Patienten (3%) eine Aortenstenose. Arruga und Sanders untersuchten 70 Patienten mit Nachweis von Embolien in den retinalen Arteriolen (Arruga und Sanders 1982). Sechs davon (8,6%) hatten eine Aortenklappenstenose, einer (1,4%) eine Aortenklappenregurgitation, einer (1,4%) einen Aortenklappenersatz und einer (1,4%) eine Aortenklappensklerose.

Mitral- und Aortenklappenveränderungen sind also echokardiographisch bei einem erheblichen Anteil der Patienten mit retinalen Arterienverschlüssen festzustellen. Während thromboembolische Ereignisse eine bekannte Komplikation bei einer Reihe von Klappenveränderungen (Mitralstenose, Mitralinsuffizienz, Mitralprolaps, Aortenstenose) darstellen, bleibt die pathophysiologische Rolle anderer Klappenveränderungen (z.B. Aorten- und Mitralklappenverkalkungen ohne Stenose bzw. Insuffizienz) im Rahmen des retinalen Arterienverschlusses unklar. Selbst in größeren Studien fehlen zu den meisten Pathologien genauere Aussagen.

Es bleibt zu untersuchen, ab welchem Grad Veränderungen wirklich pathologisch sind und ab wann das Risiko für einen retinalen arteriellen Verschluss deutlich ansteigt. Ebenso muss in Zukunft festgelegt werden, welche Veränderungen einer Therapie bedürfen und ob diese operativ, interventionell oder medikamentös erfolgen sollte.

Trikuspidalklappenveränderungen

Bei sechs von 106 untersuchten Patienten (5,7%) konnten Trikuspidalklappenveränderungen nachgewiesen werden. Davon hatten fünf Patienten eine Insuffizienz, zwei einen Prolaps und einer eine Sklerose (Tab. 11).

In der Literatur wurde an keiner anderen Stelle über Trikuspidalklappenveränderungen im Zusammenhang mit retinalen arteriellen Verschlüssen berichtet. Da jene, wie bereits er-

wähnt, nur bei einer gleichzeitig vorliegenden offenen Verbindung zwischen rechtem und linkem Herzen zu einer arteriellen Embolie führen können, dürfte es sich um Zufallsbefunde handeln.

Linksherzhypertrophie

In der vorliegenden Studie konnte bei insgesamt 55,1% der 138 Patienten eine Linksherzhypertrophie nachgewiesen werden (bei 60,4% der Männer und 44,7% der Frauen). Die Prävalenz der Linksherzhypertrophie in der Allgemeinbevölkerung wurde dagegen von Roman et al. mit 5 bis 12% angegeben (Roman et al. 1995).

In einer Studie von Sharma et al. wurden 100 Patienten mit retinalem Arterienverschluss untersucht, wobei die Prävalenz einer Hypertrophie des linken Ventrikels 14% betrug (Sharma et al. 1996). Von Hankey et al. wurde eine ventrikuläre Hypertrophie bei 18,4% von 98 Patienten mit retinalem Infarkt festgestellt. Bei 16,3% lag eine Kardiomegalie vor (Hankey et al. 1991).

Daraus ergibt sich, dass in der vorliegenden Studie die Linksherzhypertrophie wesentlich häufiger ist als in den anderen Studien über den Zusammenhang mit retinalen Arterienverschlüssen und auch deutlich häufiger als in der Allgemeinbevölkerung. Die erhöhte Anzahl könnte dadurch zustande gekommen sein, dass der Parameter „Linksherzhypertrophie“ in der vorliegenden Arbeit sowohl durch die Echokardiographie als auch, bei Patienten bei denen keine Echokardiographie durchgeführt wurde, anhand der Röntgen-Thorax-Aufnahme bestimmt wurde, während er in anderen Arbeiten nur durch die Echokardiographie evaluiert wurde. Da die Echokardiographie zur Diagnostik einer Linksherzhypertrophie der Röntgen-Thorax-Untersuchung an Sensitivität deutlich überlegen ist, wurde die wirkliche Prävalenz der Linksherzhypertrophie in dieser Studie tendenziell unterschätzt. Hieran erkennt man die Bedeutung der Echokardiographie für die Abklärung des Risikofaktors „Linksherzhypertrophie“.

Es stellt sich die Frage, inwiefern eine Hypertrophie des Herzens die Grundlage für Herzrhythmusstörungen und Entstehung von Thromben bildet und somit Thromboembolien begünstigt. Pathophysiologisch ebenso denkbar wäre eine verminderte Auswurfleistung des linken Herzens und konsekutiv eine Minderperfusion in der Peripherie.

Zusammenfassend kann man sagen, dass der akute retinale Arterienverschluss mit zahlreichen kardialen Anormalitäten assoziiert ist. Allerdings wurde in einer Multicenterstudie demonstriert, dass nur 10% der Patienten kardiale Anormalitäten aufwiesen, für die eine Antikoagulation oder eine chirurgische Therapie empfohlen wird (Sharma et al. 1996). Es ist daher wichtig, die einzelnen veränderten Parameter immer in Zusammenschau mit dem gesamten Risikoprofil bzw. den assoziierten Erkrankungen zu betrachten und für den jeweiligen Patienten zu entscheiden, welche Therapieoptionen von Nutzen sind.

5.4 Vaskuläre Risikofaktoren

5.4.1 Veränderungen der thorakalen Aorta

Veränderungen der Aorta sind im Zusammenhang mit retinalen arteriellen Verschlüssen in der Literatur bislang kaum beschrieben worden. Daher war es von besonderem Interesse die diesbezüglichen Ergebnisse aus Röntgen-Thorax-Aufnahmen darzustellen. Es konnte bei 12,3% der Patienten eine Aortenelongation festgestellt werden (9,9% der Männer und 17% der Frauen), bei 5,1% ein Aortenking (5,5% der Männer und 4,3% der Frauen), bei 17,4% eine Aortensklerose (14,3% der Männer und 23,4% der Frauen) und bei 11,6% eine Dilatation der Aorta ascendens (8,7% der Männer und 17% der Frauen) (Tab. 12). Insgesamt wurden bei 48 Patienten (34,8%) Veränderungen an der Aorta festgestellt. Bei 14 Patienten (10,1%) traten zwei der oben genannten Aortenveränderungen gemeinsam auf, bei zwei Patienten (1,4%) konnten drei der Veränderungen nachgewiesen werden.

Johnson et al. führten bei sechs Patienten mit AAV eine Röntgen-Thorax-Aufnahme durch, wobei bei keinem ein pathologischer Befund erhoben werden konnte (Johnson et al. 1994).

Als Folge eines Hochdruckes oder einer Atherosklerose kann es nicht nur zu einer Aortenektasie, sondern auch zu einem gewundenen Verlauf der Aorta, dem Aortenking, kommen. Dabei weicht die Aorta aus Platzgründen meist zur Seite aus.

Die hohe Prävalenz der Aortensklerose bei zerebralen Insulten (etwa 27%) zeigt, dass sie ein wesentliches Risiko für das Auftreten systemischer Thrombembolien darstellt (Entelmann und Sheikhzadeh 2001). Entscheidende Kriterien für die Risikostratifizierung der thrombogenen Aorta sind neben der Plaquedicke die innere und oberflächliche Pla-

questruktur mit unterschiedlichem Grad von Kalzifikationen und Ulzerationen sowie das Vorhandensein von aufgelagerten mobilen Thromben (Entelmann und Sheikhzadeh 2001). Liegen signifikante Aortenplaques vor, beträgt das Ein-Jahres-Risiko für einen Hirninfarkt ca. 12%, das Gesamtrisiko thromboembolischer Komplikationen ca. 33% (Entelmann und Sheikhzadeh 2001). Die diagnostische Methode der Wahl zur Untersuchung der thorakalen Aorta ist derzeit die transösophageale Echokardiographie (Entelmann und Sheikhzadeh 2001). Zur Therapie der thrombogenen Aorta im Sinne einer Primär- oder Sekundärprophylaxe ist die Datenlage unzureichend (Entelmann und Sheikhzadeh 2001). Eine Risikoreduktion kann durch Antikoagulation, antithrombozytäre sowie atheromstabilisierende und -reduzierende Substanzen erreicht werden (Entelmann und Sheikhzadeh 2001). Die primär operative Therapie von thorakalen Aortenplaques mit Endarteriektomie ist bisher nur in Form von einzelnen Kasuistiken beschrieben worden (Bojar et al. 1996). Die Ergebnisse sind zwar vielversprechend, aus ihnen lässt sich jedoch keine allgemeine Empfehlung ableiten.

Aus der hohen Rate aortaler Veränderungen in der vorliegenden Studie und dem Wissen, dass die Aortensklerose, wie oben erwähnt, einen Risikofaktor für systemische, thromboembolische Ereignisse darstellt, ergibt sich, dass Patienten mit retinalem Arterienverschluss routinemäßig auf diese Pathologien untersucht werden sollten. Wenn Veränderungen gefunden werden, ist unter Berücksichtigung der weiteren Risikofaktoren eine angepasste Therapie einzuleiten. In weiteren Studien müssen hierfür nötige Richtlinien erarbeitet werden.

5.4.2 Karotisstenose

Arterielle Verschlüsse des Auges werden häufig durch Mikroembolisationen hervorgerufen, oft entsprungen aus Karotisplaques, die mit oder ohne zugleich bestehende Karotisstenosen auftreten (Hayreh 2005). Die Abwesenheit einer signifikanten Karotisstenose in der duplexsonographischen Untersuchung schließt nicht aus, dass die A. carotis als Ursprung der Mikroembolisationen fungiert (Hayreh 2005). Durch die Duplexsonographie wird die Arterie nur im Halsbereich und nicht unter- bzw. oberhalb dieser Region - innerhalb des Schädels oder des Thorax - evaluiert. Mikroembolisationen könnten daher diesen Regionen entspringen. Zudem ist die Auflösung der Duplexsonographie oft nicht hoch genug um sehr kleine Plaques zu erkennen, die bereits ausreichen, um Mikroembolisationen der Retina zu verursachen (Hayreh 2005).

Eine vaskuläre Insuffizienz im Auge, bedingt durch signifikante Karotisstenosen, wird nur selten beobachtet und kommt vor allem im Rahmen des okulären ischämischen Syndroms vor (Hayreh und Podhajsky 1982, Mizener et al. 1997). Deshalb ist die An- bzw. Abwesenheit von Plaques wesentlich wichtiger als der Grad der Stenosierung (Hayreh 2005).

Vor allem retinale Cholesterinembolien wurden mit ulzerierten atherosklerotischen Plaques im Bulbus der A. carotis assoziiert (David et al. 1963, Ehrenfeld et al. 1966, Russell 1968). Die Emboli können aber von ulzerierten atherosklerotischen Plaques jeglicher zur Retina führenden Arterie abstammen, einschließlich der A. carotis communis, der A. brachiocephalica oder der Aorta ascendens. Die ulzerierten atherosklerotischen Plaques produzieren nicht notwendigerweise eine hämodynamisch signifikante Stenose. Extrakranielle Karotisstenosen ipsilateral des asymptomatischen retinalen Cholesterinembolus haben eine Prävalenz von 0 bis 17% (Bunt 1986, Bruno et al. 1992, Bull et al. 1992).

In der vorliegenden Studiengruppe wurde bei 114 der Patienten eine Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien durchgeführt. Dabei konnten bei insgesamt 32,5% der Patienten Veränderungen festgestellt werden. 11,4% hatten eine hochgradige, 3,5% eine mittelgradige und 0,9% eine leichtgradige Stenose. Bei 16,7% zeigten sich Plaques. Alle Angaben beziehen sich auf die A. carotis communis oder die A. carotis interna ipsilateral des erkrankten Auges (Abb. 19).

Die Inzidenz des ZAV in Populationen mit Karotisläsion wurde in verschiedenen Studien mit 4 bis 7% bestimmt (Hollenhorst 1961, Kirshner et al. 1985). Eine Studie berichtete über atheromatöse Veränderungen unterschiedlicher Schwere am Ursprung der ipsilateralen A. carotis interna bei Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen (Hankey et al. 1991). Die Häufigkeit wurde hierbei mit 85% angegeben. In fünf verschiedenen Studien über Patienten mit retinalen Arterienverschlüssen zeigten 0 bis 36% einen kompletten Verschluss der Art. carotis interna, 12 bis 46% eine Stenose über 60%, 0 bis 31% eine Stenose unter 60% und 10 bis 31% Plaques (Kollarits et al. 1972, Tomsak et al. 1979, Shah et al. 1985, Hedges et al. 1985, Sheng et al. 1986). Zwei weitere Studien untersuchten den Zusammenhang von akuten retinalen Arterienverschlüssen und einer hämodynamisch signifikanten Karotisstenose über 60%. Die Prävalenzen der Stenosen waren dabei 12 bzw. 18,8 % (Merchut et al. 1988, Sharma et al. 1998). De Potter und Zografos führten bei 46 Patienten mit retinalem Arterienverschluss eine Duplexsonographie der Halsgefäße durch. Eine Stenose der A. carotis interna wurde in 50% dieser Fälle gefunden (De Potter und Zografos 1990). Wijman et al. haben bei 73,3% der Patienten mit reti-

naler Ischämie eine über 70%ige Stenose der ipsilateralen A. carotis interna gefunden (Wijman et al. 1998).

Barnett et al. berichteten, dass Patienten mit einer symptomatischen Karotisstenose von 70% oder mehr einen substanziellen Nutzen aus der Endarteriektomie ziehen, der für fünf Jahre oder länger anhält (Barnett et al. 1998). Patienten mit einer symptomatischen moderaten Stenose zwischen 50 und 69% hatten einen geringen, jedoch statistisch signifikanten Nutzen (Barnett et al. 1998). Patienten mit einer Stenose unter 50% zogen keinen Nutzen aus einer Endarteriektomie (Barnett et al. 1998). Der European Carotid Surgery Trial (ECST) (Anonymous 1998), der größtenteils ähnlich der Studie von Barnett et al. war, schloss, dass eine Endarteriektomie der A. carotis indiziert ist, wenn die symptomatische Stenose größer als 80% ist.

Da Embolien, die aus der A. carotis interna oder proximaleren Gefäßen entspringen, nicht nur in die Retina, sondern auch in zerebrale Äste der A. carotis interna wandern können (Hankey et al. 1991, Wisotsky und Engel 1993), sollte bei Patienten mit Karotisläsionen großer Wert auf eine optimale Therapie gelegt werden. Kommen diese Patienten aufgrund einer nur geringgradigen Stenose nicht für eine operative Therapie in Frage, so sollte eine individuell angepasste medikamentöse Therapie erfolgen. Die Möglichkeiten hierbei umfassen antithrombotische Medikamente, vorzugsweise Aspirin, lipidsenkende Medikamente, Antihypertensiva und weitere Medikamente, die das atheromatöse Risiko des einzelnen Patienten verringern können.

5.5 Laborparameter

5.5.1 Hämatologische Parameter

Hämoglobin und Hämatokrit

In der vorliegenden Studiengruppe zeigte sich bei 1,1% der Männern ein erhöhter Hämoglobinwert und bei 24,7% ein erniedrigter. Unter den Frauen hatten 6,4% einen erhöhten und 17% einen erniedrigten Hämoglobinwert (Abb 20, 23, 24). Es lag also insgesamt bei 30 Patienten (22,1%) eine Anämie vor. Betrachtet man den Hämatokritwert, so hatten 7,9% der Männer einen erhöhten Wert und 18% einen erniedrigten. Bei den Frauen lag der Hämatokritwert bei 31,9% über der Norm und bei 27,7% darunter (s. Abb. 20-22).

Es existieren bislang nur vereinzelt Studien, die Hämoglobinwerte oder Hämatokritkonzentrationen bei Patienten mit retinalem Arterienverschluss analysiert haben. Haase und Buchner stellten bei einem von acht Patienten mit retinalem Arterienverschluss eine Erhöhung des Hämatokritwertes fest (Haase und Buchner 1998). Mitchell et al. untersuchten 70 Männer mit asymptomatischen retinalen Embolien (Mitchell et al. 1997). Es konnte keine signifikante Relation mit dem Hämatokrit festgestellt werden. Zwei weitere Studien gaben die Durchschnittswerte der Hämoglobin- bzw. Hämatokritwerte bei Patienten mit retinalen Arterienverschlüssen an (Merchut et al. 1988, Mead et al. 2002). Allerdings wurden keine Aussagen über die Anzahl der vom Referenzbereich abweichenden Patienten getroffen, wodurch die Ergebnisse nicht sehr aussagekräftig sind.

Falls bei einem Patienten ein erhöhter Hämoglobin- oder Hämatokritwert festgestellt wird, sollte das Ergebnis durch einen zweiten Test bestätigt werden. Die Bedeutung einer Testwiederholung wurde in einer Studie über 10 000 Einwohner von Vicenza in Italien gezeigt, in welcher 88 (0,9%) anfangs einen erhöhten Hämatokrit hatten (Ruggeri et al. 2003). Der Hämatokrit war im zweiten Test nur noch bei 35 von 88 Patienten (40%) erhöht. Das Zeitintervall zwischen den Tests betrug im Median acht Monate. Ist der Hämatokritwert bzw. der Hämoglobinspiegel allerdings dauerhaft erhöht, so sollte eine Polycythaemia vera ausgeschlossen werden, da es bei dieser zu thromboembolischen Ereignissen kommen kann.

Eine Anämie begünstigt per se keine Thromboembolien, wohl aber einige Unterformen, wie z.B. die Sichelzellanämie, die zu multiplen Organinfarkten führen kann, oder Anämien im Rahmen von malignen Erkrankungen, die eine allgemeine prokoagulatorische Wirkung zeigen. Dies ist im Einzelfall bei Patienten mit erniedrigten Hämoglobinwerten abzuklären.

Mittleres korpuskuläres Volumen und makrozytäre Anämie

Bei den vorliegenden Patienten war bei 26,5% das MCV erhöht und bei 3% erniedrigt. Die Korrelation zwischen Hämoglobin und MCV wurde bei 132 Patienten (85 Männer, 47 Frauen) durchgeführt. Davon hatten acht (6,1%) Patienten eine makrozytäre Anämie, worunter sechs Männer und zwei Frauen waren. Bei keinem der Patienten konnte eine mikrozytäre Anämie festgestellt werden (Abb. 25).

Die meisten makrozytären Anämien werden durch einen Mangel an Vitamin B12 oder Folsäure ausgelöst. In einer Studie von Remacha et al. wurden retrospektiv 193 Patienten

mit erniedrigten Werten an Vitamin B12 und Folsäure untersucht (Remacha et al. 2002). Davon zeigten 20% thrombotische Ereignisse, 30 Patienten hatten eine arterielle Thrombose (10 Myokardinfarkte, 22 Schlaganfälle, 3 periphere arterielle Thrombosen) und neun venöse Thrombosen. In der Kontrollgruppe hatten sechs von 87 Patienten (7%) arterielle Ereignisse (Remacha et al. 2002). Die Homozysteinspiegel waren in der Patientengruppe signifikant erhöht. Eine Hyperhomozysteinämie wurde bei 88% der Fälle mit niedrigen Werten an Vitamin B12 und Folsäure, bei 51% der Fälle mit grenzwertigen Werten und bei 7% der Kontrollgruppe beobachtet (Remacha et al. 2002).

Daher ist es wichtig, bei allen Patienten mit makrozytärer Anämie die Folsäure- und Vitamin-B12-Spiegel zu bestimmen und, falls diese erniedrigt sind, nachzuprüfen, ob eine Hyperhomozysteinämie vorliegt. Auf den Zusammenhang von arteriellen retinalen Verschlüssen und Homozystein wird später noch eingegangen.

Leukozyten

Unter den vorliegenden Patienten zeigten 28,7% eine Erhöhung der Leukozytenzahlen. Bei keinem Patienten waren die Leukozytenzahlen erniedrigt (Abb. 20 und 26).

Der obere Referenzwert der Leukozytenkonzentration liegt bei 11 000/ μ l und umfasst, eine Normalverteilung dieser Größe angenommen, eine Abweichung von zwei Standardabweichungen vom Mittelwert. Somit haben in einem gesunden Kollektiv 2,5% der Untersuchten Leukozytenzahlen über 11 000/ μ L. In der vorliegenden Studie waren es mit 28,7% deutlich mehr.

Über die Assoziation einer Erhöhung der Leukozyten mit retinalen arteriellen Verschlüssen existieren in der Literatur bislang nur vereinzelte Aussagen. So war in der Beaver-Dam-Eye-Studie die Inzidenz von retinalen Embolien signifikant mit erhöhten Leukozytenwerten assoziiert (Klein et al. 2003). Johnson et al. untersuchten bei 16 Patienten mit AAV das Blutbild, wobei zwei (12,5%) leicht erhöhte Leukozytenzahlen hatten (Johnson et al. 1994).

Es konnte gezeigt werden, dass Entzündungsprozesse eine wichtige Rolle für Atherosklerose und die Entwicklung von Myokardinfarkten spielen (Ross 1999, Libby 2001, Gonzalez und Selwyn 2003). Die Leukozytenzahl ist dabei als Entzündungsmarker assoziiert mit der inflammatorischen Antwort im Bereich der Plaquebildung bei Patienten mit akutem

Myokardinfarkt (van der Wal et al. 1994, Ross 1999, Madjid et al. 2004). Als ein Teil dieser inflammatorischen Reaktion setzen Zytokine die extrinsische Gerinnungskaskade in Gang, die durch Leukozytenrezeptoren weiter aktiviert wird (Marx et al. 1997, Ott et al. 1998). Diese Prozesse könnten auch beim Verschluss retinaler Arterien eine Rolle spielen.

Erhöhte Leukozytenzahlen in der Akutphase eines Myokardinfarktes sind assoziiert mit einer größeren Infarktausdehnung und erhöhter Mortalität (Friedman et al. 1974, Haines et al. 1983, Furman et al. 1996, Cannon et al. 2001, Barron et al. 2001, Sabatine et al. 2002). Es bleibt nachzuweisen, ob ein ähnlicher Zusammenhang auch bei retinalen arteriellen Verschlüssen besteht. Dazu sind größere prospektive Studien mit detaillierten Analysen der Leukozytenpopulationen nötig.

Thrombozyten

Unter den vorliegenden Patienten hatten 2,2% erhöhte Thrombozytenzahlen und 2,9% erniedrigte Werte (Abb. 20). Bedenkt man die Grenzen des Normalen, die innerhalb von zwei Standardabweichungen liegen, so haben 5% der Normalbevölkerung veränderte Thrombozytenkonzentrationen. Damit liegen die in der vorliegenden Studie präsentierten Werte etwa innerhalb der Norm (Abb. 27).

Johnson et al. untersuchten bei 16 Patienten mit AAV die Thrombozytenzahl. Diese war bei einem Patienten verringert (Johnson et al. 1994). Merchut et al. untersuchten 46 Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen, wobei die durchschnittliche Thrombozytenanzahl nicht pathologisch war (Merchut et al. 1988). Mitchell et al. untersuchten 70 Männer mit asymptomatischen retinalen Embolien (Mitchell et al. 1997). Es wurde keine signifikante Relation mit der Thrombozytenzahl festgestellt.

Thrombozythämien sind in den meisten Fällen mit einer hämorrhagischen Diathese verbunden, vermutlich weil gleichzeitig eine Funktionsstörung der Thrombozyten vorliegt. Häufig wird eine verminderte Aggregation beobachtet. Seltener treten auch thromboembolische Komplikationen auf (Dörner 1999). Eine Thrombozytopenie kann bei einer Verminderung der Thrombozyten unter 30 000/l zu spontanen Blutungen führen, lebensgefährliche Blutungen treten unter 10 000/l auf (Dörner 1999).

Die oben genannten Häufigkeiten in der vorliegenden und in anderen Studien zeigen, dass die Thrombozytenzahlen im Rahmen von retinalen Arterienverschlüssen wohl eine untergeordnete Bedeutung haben. Dennoch sollten sie im Rahmen des Routinelabors mitbestimmt werden, um in Einzelfällen schwerwiegendere hämatologische Erkrankungen nicht zu übersehen.

5.5.2 Serologische Parameter

Elektrolyte/Kreatinin

Während in der vorliegenden Arbeit die im Serum bestimmten Elektrolytkonzentrationen weitgehend im Normbereich lagen, war der Kreatininspiegel bei 15,9% der Männer und bei 21,7% der Frauen erhöht (Abb. 28, 37 und 38). Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die Zusammensetzung des Patientenkollektivs sein, das v.a. aus älteren, großteils übergewichtigen Patienten bestand, einer Risikogruppe für chronische Niereninsuffizienz.

Es existieren in der Literatur kaum Berichte, die auf den Zusammenhang von veränderten Nierenwerten bei retinalem arteriellem Verschluss eingehen. Johnson et al. untersuchten bei elf Patienten mit AAV die Elektrolyte, wobei sich bei keinem ein pathologisches Ergebnis zeigte (Johnson et al. 1994). Mitchell et al. untersuchten 70 Männer mit asymptomatischen retinalen Embolien (Mitchell et al. 1997). Es wurde keine signifikante Relation mit dem Kreatininspiegel gefunden.

In den USA steigt die Inzidenz und Prävalenz der Niereninsuffizienz an (Weiner 2007). Ca. 4% der erwachsenen US-Amerikaner leiden unter moderater oder schwerer chronischer Niereninsuffizienz (Weiner 2007). Kardiovaskuläre Erkrankungen wie Hypertonie, Diabetes mellitus und Atherosklerose prädisponieren einerseits zum chronischen Nierenversagen, andererseits können auch weitere kardiovaskuläre Veränderungen aus der Nierenerkrankung entstehen, z.B. Hypertonie, Herzinsuffizienz und Perikarditis.

Sollten daher bei einem Patienten mit retinalem arteriellem Verschluss erhöhte Kreatininwerte bzw. weitere Indikatoren einer Nierenfunktionsstörung auftreten, hat eine weitere internistische Abklärung zu erfolgen, um die Nierenfunktion exakt zu evaluieren und ggf. therapeutisch eingreifen zu können.

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, Glutamat-Pyruvat-Transaminase und Gamma-glutamyltransferase

Erhöhte Transaminasen sind mit geschädigtem Lebergewebe assoziiert und gelten als unspezifische Marker einer Vielzahl von Lebererkrankungen (Bruckert et al. 2002). Eine Erhöhung der Transaminasen ist häufig mit einer Hyperlipidämie in An- oder Abwesenheit von Adipositas verbunden (Bruckert et al. 2002). Wenn andere Ursachen einer Transaminasenerhöhung ausgeschlossen wurden, wird die Kombination aus charakteristischen histologischen Befunden und Leberenzymerrhöhung als Nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) bezeichnet, welche typischerweise bei übergewichtigen Patienten mit Diabetes und/oder Hyperlipidämie vorkommt (Bruckert et al. 2002). Bei diesen Patienten kommt es überproportional häufig zu extensiver Leberfibrose und sogar -zirrhose (Bruckert et al. 2002). Zusätzlich sind Transaminasenerhöhungen verbunden mit einer Erhöhung von Cholesterin, Triglyceriden, Blutzucker sowie systolischem und diastolischem Blutdruck (Laasko et al. 1990, Ikai et al. 1994, Marceau et al. 1999).

Die GGT ist ein Enzym, das vor allem in Leber, Dünndarm und Niere vorkommt (Nemesszky und Lott 1985). Sie ist ein sensitiver, wenn auch unspezifischer Indikator für Leberschädigungen (Penn und Worthington 1983) und wird u.a. als Marker für exzessiven Alkoholkonsum eingesetzt (Wannamethee et al. 1995). Zusätzlich ist die GGT bei zunehmendem Alter, Diabetes mellitus, Übergewicht, Herzinsuffizienz, Hyperlipidämie und Blutdruckerhöhung erhöht (Wannamethee et al. 1995). Auch beim akuten Myokardinfarkt kann es zu einer transienten Erhöhung des Enzyms kommen (Wannamethee et al. 1995).

In einer Studie von Clark et al. betrug die Prävalenz der Transaminasenerhöhung bei 15 676 Personen in den USA 7,9%. Es waren überwiegend Männer betroffen (Clark et al. 2003). Nur bei weniger als einem Drittel konnte die Erhöhung durch Alkoholkonsum, Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-Infektion oder eine Transferrinerhöhung erklärt werden. Die übrigen Personen zeigten eine Erhöhung des BMI, der Triglyceride oder des Insulin oder ein erniedrigtes HDL, Diabetes mellitus Typ II und Hypertension.

In zwei weiteren großen populationsbasierten Studien waren erhöhte Transaminasen mit folgenden Risikofaktoren assoziiert: Alkohol, männlichem Geschlecht, fortgeschrittenem Alter, Rauchen, erhöhtem BMI, Alkoholkonsum über 30 g pro Tag, positivem HbsAg und anti-HCV, KHK, Diabetes mellitus, antihypertensiver Medikation, Blutdruckerhöhung, erhöhtem Cholesterin und Erhöhung der Herzfrequenz (Wannamethee et al. 1995, Bedogni et al. 2003).

Interessanterweise lagen die Leberenzyme in der vorliegenden Studiengruppe jeweils bei einem deutlichen Anteil der Patienten über der Norm. So hatten 16% der Männer und 22% der Frauen eine erhöhte GPT, 15,7% der Männer und 23% der Frauen eine erhöhte GOT sowie 31,7% der Männer und 40,6% der Frauen eine erhöhte GGT (Abb. 28-34).

Auf eine Veränderung der Leberenzyme im Zusammenhang mit retinalen arteriellen Verschlüssen ist in der Literatur bislang nicht eingegangen worden. Betrachtet man die genannten möglichen Ursachen für die Enzymerhöhung, so finden sich viele Faktoren wieder, die auch zu einem retinalen Arterienverschluss prädisponieren. Es bietet sich daher an, in die Diagnostik des retinalen Verschlusses auch diese Parameter einzuschließen, da es sich auch um kostengünstige und schnelle Untersuchungen handelt. So könnten schwerwiegende Folgen wie Myokardinfarkt und hämorrhagischer Insult abgewendet werden und Zusatzinformationen über zugrunde liegende Erkrankungen gewonnen werden.

5.5.3 Lipidwerte

Der Zusammenhang zwischen arteriellen Verschlüssen und einer Veränderung der Lipidzusammensetzung des Blutes ist gut untersucht. Dies gilt auch für die Arterien und Arteriolen der Retina.

Gesamtcholesterin und Triglyceride

In der vorliegenden Studiengruppe wurden Cholesterin und Triglyceride bei 73 Patienten bestimmt. 30,1% dieser Patienten hatten erhöhtes Cholesterin und 26% erhöhte Triglyceride (Abb. 39-41).

Es existiert eine Vielzahl an Studien, die retinale Arterienverschlüsse mit erhöhten Cholesterin- oder Triglyceridwerten assoziieren. So zeigten bei Johnson et al. sieben von 13 Patienten mit AAV erhöhte Triglyceride oder erhöhtes Cholesterin (Johnson et al. 1994). Unter 46 Patienten mit Amaurosis fugax, AAV, ZAV oder intraretinalen Plaques in der Studie von Ahuja et al. hatten 15% eine Hypercholesterinämie (Ahuja et al. 1999). Weger et al. untersuchten 108 Patienten mit retinalem arteriellem Verschluss, wovon 52 (48,1%) eine Hypercholesterinämie zeigten (Weger et al. 2001). Sagripanti et al. wiesen eine signi-

fikante Cholesterinerhöhung bei 14 Patienten mit retinalem Arterienverschluss nach (Sagripanti et al 1999).

Einige andere Studien zeigten ebenso einen positiven Zusammenhang zwischen erhöhtem Cholesterin bzw. erhöhten Triglyceriden und dem retinalem Arterienverschluss, die Assoziation war allerdings nur schwach oder nicht statistisch signifikant (De Potter und Zografos 1990, Mitchell et al. 1997).

Erhöhte Cholesterin- und Triglyceridwerte sind seit langem bekannte Risikofaktoren für arterielle Verschlüsse. Im Zusammenhang mit retinalem arteriellen Verschlüssen sind in der Literatur die Häufigkeiten der betroffenen Patienten jedoch teilweise stark voneinander abweichend. Es sollten dennoch die Cholesterin- und Triglyceridwerte aller Patienten mit retinalem arteriellen Verschlüssen bestimmt werden, damit pathologische Abweichungen erkannt und konsequent diätetisch bzw. medikamentös behandelt werden können, um weiteren Gefäßereignissen vorzubeugen.

High density lipoprotein, low density lipoprotein und very low density lipoprotein

Zusätzlich zum Cholesteringesamtwert wurden bei 60 Patienten einzelne Parameter des Lipidprofils untersucht. Dabei hatten 16,7% der Patienten erniedrigtes HDL, 18,3% erhöhtes LDL, 17,2% erhöhtes VLDL und 20,3% eine erhöhte LDL/HDL-Ratio (Abb. 39). Unter 18 Patienten mit einem Gesamtcholesterinwert unter 200 mg/dl hatten fünf (27,8%) einen HDL-Wert unter 35 mg/dl, jedoch keiner erhöhte VLDL- oder LDL-Werte (Abb. 42-45).

Mitchell et al. untersuchten 70 Männer mit asymptomatischen retinalem Embolien (Mitchell et al. 1997). Es wurde keine signifikante Relation mit HDL gefunden.

Obwohl der Zusammenhang von Veränderungen der einzelnen Parameter des Lipidprofils mit arteriellen Verschlüssen im Allgemeinen gut untersucht ist, gibt es kaum Beschreibungen in der Literatur, die diesen Zusammenhang auf die retinalem Gefäße übertragen. Da aber gerade die genaue Zusammensetzung des Gesamtcholesterins über das atherogene Risiko entscheidet, ist es von großer Bedeutung, die einzelnen Anteile zu bestimmen, falls das Gesamtcholesterin erhöht ist. Dies sollte, wie bereits in einigen Kliniken standardisiert, automatisch erfolgen. Erst danach kann eine gezielte Therapie einsetzen.

Lipoprotein a

Bei 58 der untersuchten Patienten wurde Lp(a) bestimmt. Dabei hatten 20 (34,5%) einen Wert über 30 mg/dl (Abb. 46).

Lp(a)-Konzentrationen sind weitgehend genetisch determiniert und bleiben in einem Individuum über die Zeit konstant (Murata et al. 1998). Es ist bekannt, dass Lp(a) einen unabhängigen Risikofaktor für Arteriosklerose und Thrombose darstellt (Murata et al. 1998). Bei einem Plasma-Lp(a) über 25-30 mg/dl kommt es häufiger zu akutem Myokardinfarkt und Apoplex (Armstrong et al. 1986, Murai et al. 1986, Rhoads et al. 1986, Zenker et al. 1986, Jurgens und Koltringer 1987).

In drei Studien wurden jeweils Patienten mit retinalem Arterienverschluss (n = 66, 15, 14) mit gesunden Kontrollpersonen verglichen. Es zeigten sich hierbei in allen Studien signifikant erhöhte Lp(a)-Spiegel (Murata et al. 1998, Sagripanti et al. 1999, Stojakovic et al. 2007).

Es ist möglich, dass der Zusammenhang zwischen erhöhten Lp(a)-Konzentrationen und retinalem Arterienverschluss auf Patientengruppen limitiert ist, die zusätzlich andere Risikofaktoren aufweisen. Erhöhtes Lp(a) könnte z.B. mit erniedrigten Plasminogenwerten interagieren, und somit eine thrombotische Erkrankung fördern (Girolami et al. 1994, Tavola et al. 1995, Tsutsumi et al. 1996).

Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Studie und der aktuellen Literatur, sollte Lp(a) als Risikofaktor für den retinalem Arterienverschluss angesehen und betroffene Patienten daraufhin untersucht werden.

Zur Therapie erhöhter Lp(a)-Spiegel existieren bislang keine einheitlichen Konzepte. Therapiemöglichkeiten umfassen eine Senkung des LDL-Spiegels durch Statine oder eine direkte Senkung des Lp(a)-Spiegels durch Nikotinsäure, Neomycin und Bezofibrate (Gurakar et al. 1985, Carlson et al. 1989, Maggi et al. 1993, Thompson et al. 1995, Guyton et al. 2000).

5.5.4 Gerinnungsparameter

Neben einer Verlangsamung des Blutflusses (Stase) und Veränderungen der Gefäßwand stellt, gemäß der Virchow'schen Trias, eine erhöhte Gerinnungsneigung des Blutes den dritten wesentlichen Faktor bei der Entstehung von Thromben dar. Die Balance zwischen den ständig parallel ablaufenden Prozessen der Thrombosierung und der Fibrinolyse kann in Richtung Thrombosierung verschoben werden, etwa durch erhöhte Spiegel oder Aktivitäten von prokoagulatorischen Komponenten wie Prothrombin, Faktor Va, Thrombin oder Fibrinogen, durch erniedrigte Spiegel oder Aktivitäten von endogenen Antikoagulanzen (z.B. Protein C, Protein S, AT III), oder von fibrinolytischen Komponenten wie Plasminogen bzw. Plasmin (Recchia und Brown 2000).

Ein weiterer Mechanismus für die Hyperkoagulabilität ist die Aktivität von zirkulierenden Autoantikörpern gegen Membranphospholipide und Plasmaproteine (Recchia und Brown 2000). Diese zirkulierenden Immunkomplexe können zu thromboembolischen arteriellen und venösen Verschlüssen führen (Recchia und Brown 2000). Der Nachweis der Antiphospholipidantikörper (i.e. Lupusantikoagulanzen und Antikardiolipinantikörper) ist aufgrund der möglichen systemischen Komplikationen wichtig (Recchia und Brown 2000).

Angeborene Thrombophilien wie der Protein-C-Mangel, des Protein-S-Mangel und die Prothrombingenmutation (G20210A) lassen sich bei Patienten mit Thrombosen in 3,1%, 1,2% bzw. 4,3% der Fälle feststellen (Arruda et al. 1997, van der Meer et al. 1997). Ein Auftreten retinaler Arterienverschlüsse bei derartigen angeborenen Thrombophilien, z.B. beim Protein-S-Mangel (Greven et al. 1991), bei APC-Resistenz (Vignes et al. 1996, Talmon et al. 1997, Tayyanipour et al. 1998) und bei der MTHFR-Mutation (Talmon et al. 1997) wird in zahlreichen Fallberichten geschildert.

Prothrombinzeit / Quickwert

Der Quickwert war bei sechs (4,4%) der untersuchten Patienten erniedrigt (Abb. 47). Vier Patienten davon standen unter Therapie mit oralen Antikoagulanzen (Quickwerte: 24%, 38%, 29%, 44%) (Abb. 48). Auch bei therapeutisch wirksamer oraler Antikoagulation können somit retinale Arterienverschlüsse nicht sicher verhindert werden.

Johnson et al. untersuchten bei 16 Patienten mit AAV die Prothrombinzeit, wobei diese bei einem Patienten (6,3%) grenzwertig erniedrigt war (Johnson et al. 1994).

Weiter existieren bislang keine Veröffentlichungen, die den Zusammenhang zwischen optimaler oraler Antikoagulation und retinalen arteriellen Verschlüssen beschreiben.

Protein-C- und Protein-S-Mangel, Antithrombin-III-Mangel

Bei 29 der untersuchten Patienten wurde die Protein-C-Aktivität bestimmt, wovon ein Patient einen erniedrigten Wert zeigte. Bei 15 Männern wurde die Protein-S-Aktivität ermittelt, dabei hatte ein Patient einen erniedrigten Wert. Ebenso wurde bei 14 Frauen Protein S gemessen. Keine wies einen von der Norm abweichenden Wert auf. Funktionelles AT III wurde bei 40 Patienten bestimmt, davon hatte ein Patient einen erniedrigten Wert (Abb. 49-52).

Protein C und Protein S sind Vitamin-K-abhängige Plasmaproteine, die über die Hemmung von verschiedenen Gerinnungsfaktoren antikoagulative Effekte haben (Comp et al. 1986, Rick 1990, Bauer 1991). AT III ist eine Serinprotease, die verschiedene Gerinnungsfaktoren inhibiert, insbesondere in Anwesenheit von Heparin. Vererbte Mängel dieser natürlichen Inhibitoren der Gerinnung prädisponieren zu rekurrenten venösen Thrombosen und zum Teil zu arteriellen thromboembolischen Erkrankungen (Conard und Samama 1986, Coller et al. 1987, Rick 1990). Erworbene Mängel von Protein C und Protein S wurden im Zusammenhang mit Lebererkrankungen, Verbrauchskoagulopathien, Schwangerschaft, Marcumartherapie sowie nach größeren Operationen beschrieben (Rick 1990).

Dykes et al. untersuchten die Prävalenz eines Protein-S-Mangels bei 3788 gesunden schottischen Blutspendern und kamen zu dem Ergebnis, dass geschätzte 0,03-0,13% der Bevölkerung an einem Protein-S-Mangel leiden (Dykes et al. 2001). Koster et al. untersuchten die Prävalenz eines Protein-C-Mangels bei 474 gesunden Personen, davon hatten 0,4 - 1,5% einen Protein-C-Mangel (Koster et al. 1995). Über die Häufigkeit des Antithrombinmangels in der Allgemeinbevölkerung existieren nur vage Angaben.

In einer Metaanalyse von acht Studien über arterielle zerebrale Infarkte bei jungen Patienten (n=311), kamen Protein-S-, Protein-C- und Antithrombinmangel bei jeweils 11,9%, 2,2% und 2,2% der Fälle vor (Barinagarrementeria et al. 1994).

Greven et al. untersuchten 21 Patienten unter 40 Jahren mit retinalen arteriellen Verschlüssen (Greven et al. 1995). Davon konnte bei einem (4,7%) ein Protein-S-Mangel

festgestellt werden. Johnson et al. bestimmten bei 15 Patienten mit retinalen Arterienverschlüssen Protein C, Protein S und AT III. Protein C war bei vier Patienten erhöht, Protein S bei einem erhöht und bei einem geringgradig erniedrigt und AT III war bei drei Patienten erhöht (Johnson et al. 1994). Lerche et al. untersuchten 66 Patienten mit retinalen Gefäßverschlüssen (Lerche et al. 2001). Ein Protein-S-Mangel konnte bei 11 Patienten (16%) nachgewiesen werden. Ein Protein-C-Mangel bzw. ein Antithrombinmangel konnte lediglich bei zwei (3%) bzw. drei (4,5%) Patienten beobachtet werden, was der Prävalenz in der Normalbevölkerung entspricht.

Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen, die mit angeborenen Mängeln von Protein C und Protein S assoziiert worden sind, hatten im Allgemeinen eine positive Familienanamnese bezüglich thrombotischer Erkrankungen (Nelson et al. 1989, Golub et al. 1990, Greven et al. 1991).

Aufgrund der relativ geringen Häufigkeit erscheint die Bestimmung von Protein C, Protein S und AT III im Rahmen der Diagnostik von Patienten mit retinalem Arterienverschluss bei folgenden Patientengruppen sinnvoll:

- 1.) Patienten, die keine anderen häufigen Risikofaktoren vorweisen und somit keine Ursache für den Verschluss gefunden werden kann.
- 2.) Jüngere Patienten.
- 3.) Patienten mit positiver Eigen- oder Familienanamnese für Thromboembolien.

Durch eine Aufdeckung der Thrombophilieeigung kann der Patient vor weiteren, schwerwiegenden Thrombosen und Embolien geschützt werden.

Fibrinogen

Bei 62 Patienten der untersuchten Patientengruppe wurde Fibrinogen gemessen. Es war bei neun (14,5%) erhöht (Abb. 47 und 53).

Haase und Buchner untersuchten bei acht Patienten mit retinalem Arterienverschluss hämatologische Parameter (Haase und Buchner 1998). Dabei war bei vier Patienten (50%) Fibrinogen erhöht. In einer anderen Studie über 70 Männer mit asymptomatischen retinalen Embolien konnte keine signifikante Relation zu Fibrinogen hergestellt werden (Mitchell et al. 1997).

In den letzten Jahrzehnten wurde in mehreren Studien ein erhöhter Fibrinogenspiegel als Risikofaktor für die Entwicklung einer KHK und eines zerebralen Infarktes identifiziert. Als Akute-Phase-Protein unterliegt Fibrinogen allerdings einer erheblichen inter- und intraindividuellen Schwankungsbreite. Um anhand des Fibrinogenspiegels das kardiovaskuläre Risiko eines Patienten abschätzen zu können, sind serielle Messungen über mehrere Monate hinweg nötig. (Rouvier et al. 2002)

In der vorliegenden Arbeit wurde der Fibrinogenspiegel einmalig unmittelbar nach dem arteriellen Verschluss bestimmt. Zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos ist dieses Vorgehen aus oben genannten Gründen nicht geeignet.

Es fehlen bislang Studien, die den Fibrinogenspiegel über einen längeren Zeitraum als Risikofaktor für einen retinalen Arterienverschluss evaluieren.

Plasminogenaktivator Inhibitor

Die Bestimmung des PAI dient vorwiegend dem Nachweis einer verminderten Fibrinolysekapazität. Erhöhte PAI-Spiegel wurden bei verschiedenen Patientengruppen mit arteriellen und venösen Gefäßverschlüssen beschrieben (Dörner 1999).

Der PAI wurde bei 16 Patienten der vorliegenden Studie bestimmt. Zwei (12,5%) zeigten einen erhöhten Wert (Abb. 47 und 54).

Es existieren, soweit bekannt, keine anderen Studien, die den Zusammenhang von retinalen arteriellen Verschlüssen und dem PAI untersucht haben.

Für die Beurteilung der klinischen Bedeutung und die therapeutischen oder prophylaktischen Konsequenzen für Patienten mit pathologischen Werten gibt es bisher keine verbindlichen Empfehlungen (Dörner 1999). Es sind daher noch weitere Studien nötig, um die Assoziation von PAI und retinalen arteriellen Verschlüssen zu analysieren und die klinische Konsequenz zu bestimmen.

APC-Resistenz (Faktor-V-Leiden-Mutation)

Faktor V zirkuliert im Blut als inaktiver Profaktor. Er wird aktiviert durch Thrombin, das den Faktor Va produziert, welcher als Kofaktor für Faktor Xa bei der Umwandlung von Prothrombin zu Thrombin fungiert. Faktor Va wird durch proteolytische Spaltung durch aktiviertes Protein C inaktiviert. Wenn Thrombin an das Gefäßendothel bindet, aktiviert es Protein C zu aktiviertem Protein C (APC). Eine Resistenz gegenüber dieser Spaltung durch APC resultiert in einer thrombotischen Tendenz. In 95% der Fälle einer APC-Resistenz ist die Ursache eine einzelne Punktmutation im Faktor-V-Gen (FV R506Q), genannt Faktor-V-Leiden-Mutation (Bertina et al. 1994, Huisman und Rosendaal 1999). Die APC-Resistenz ist der häufigste hereditäre Defekt, der mit einem erhöhten thromboembolischen Risiko assoziiert ist (Ridker et al. 1995, Witt 1998). Die Prävalenz der Faktor-V-Leiden-Mutation in der Normalpopulation liegt bei 3% (Pabinger-Fasching 1999).

Verglichen hiermit werden in der Literatur erhöhte Prävalenzen der APC-Resistenz angegeben bei Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose (20-60%) (Pabinger und Schneider 1996), Myokardinfarkt (10%) (Lindblad et al. 1994, Ridker et al. 1995), zerebraler Thrombose (21%) (Dulli et al. 1996), venöser retinaler Thrombose (12-45%) (Bertram et al. 1995, Dhote et al. 1995, Larsson et al. 1996, Albinini et al. 1998, Ciardella et al. 1998, Glueck et al. 1999, Guven et al. 1999) und arterieller retinaler Thrombose (10%) (Tayyanipour et al. 1998, Greiner et al. 1999 (a)).

In der vorliegenden Arbeit wurde die APC-Ratio bei 29 Patienten bestimmt. Übereinstimmend mit weiteren Studien (Tayyanipour et al. 1998, Greiner et al. 1999 (a)) konnte bei drei Patienten (10,3%) eine APC-Resistenz nachgewiesen werden.

Anfänglich wurde eine erhöhte Prävalenz der APC-Resistenz bei arteriellen Verschlüssen vermutet (Lindblad et al. 1994, Samani et al. 1994, Rosendaal et al. 1997), konnte aber in weiteren Untersuchungen nicht bestätigt werden (Jorquera et al. 1994, Demarmels et al. 1995, Kontula et al. 1995, Ridker et al. 1995). Es gibt nun eine generelle Übereinkunft, dass eine angeborene APC-Resistenz nicht mit arteriellen Verschlüssen in Verbindung steht (Greiner et al. 1999 (b)). Sie spielt daher in der Diagnostik des retinalen Arterienverschlusses keine Rolle.

Antiphospholipidsyndrom

Das Antiphospholipidsyndrom (APS) ist eine erworbene Autoimmunerkrankung mit der Triade aus vaskulärer Thrombose, rekurrenten Aborten durch plazentare Gefäßinsuffizienz und Thrombozytopenie assoziiert mit dem Nachweis von Antiphospholipidantikörpern (Demirci et al. 1998, Cobo-Soriano et al. 1999). Antiphospholipidantikörper sind zirkulierende Autoantikörper, die an Phospholipide der Thrombozytenmembranen sowie an Gerinnungsfaktoren und Gefäßendothel binden und dadurch zu Thrombosen prädisponieren (Johnson et al. 1994). Das APS kann im Rahmen verschiedener Erkrankungen, hauptsächlich Autoimmunerkrankungen wie systemischer Lupus erythematodes, auftreten und wird dann als sekundäres APS bezeichnet (Demirci et al. 1998). Tritt es bei ansonsten Gesunden auf, handelt es sich um ein primäres APS (Demirci et al. 1998).

Durch die Thrombophilie bei Patienten mit APS kann es zu Amaurosis fugax, transienter Diplopie und Gesichtsfeldausfällen, transientem Visusverlust, Cotton-wool-Herden in der Retina, Migräne-ähnlichen Störungen, Rubeosis iridis, ischämischer Optikoneuropathie, retinalen und chorioidalen Gefäßverschlüssen und einer peripheren proliferativen Retinopathie kommen (Pulido et al. 1987, García-Vicente et al. 1988, Levine et al. 1988, Asherson et al. 1989, Kleiner et al. 1989, Levine et al. 1990, Snyers et al. 1990, Valesini et al. 1990, Acheson et al. 1991, Galetta et al. 1991, Watts et al. 1991, Glacet-Bernard et al. 1994).

In der vorliegenden Studie wurden bei 24 Patienten Antiphospholipidantikörper bestimmt. Zwei zeigten ein positives Ergebnis (8,3%), sie waren 47 und 53 Jahre alt.

Cobo-Soriano et al. beschrieben in ihrer Studie an 40 Patienten eine signifikante Häufung eines erhöhten Antiphospholipidantikörpertiters bei Patienten mit akuten retinalen Gefäßverschlüssen (Cobo-Soriano et al. 1999). Eine Unterscheidung zwischen arteriellen und venösen Verschlüssen wurde nicht vorgenommen. Gefäßverschlusserkrankungen des Auges, die retinale und chorioidale Gefäße betreffen, wurden in verschiedenen Studien bei Patienten mit primärem APS dokumentiert (Levine et al. 1988, Snyers et al. 1990, Castanon et al. 1995).

Insbesondere bei jüngeren Patienten ohne die typischen vaskulären Risikofaktoren können Antiphospholipidantikörper eine entscheidende Rolle in der Pathogenese retinaler Gefäßerkrankungen spielen (Cobo-Soriano et al. 1999). Der Nachweis von Antiphospholipidantikörpern hat bei diesen Patienten wichtige diagnostische und therapeutische Fol-

gen. Durch eine nachfolgende Antikoagulationstherapie und engmaschige Kontrollen der immunologischen Situation lässt sich die Wahrscheinlichkeit für weitere thromboembolische Ereignisse reduzieren (Cobo-Soriano et al. 1999). Die Einbeziehung dieses Risikofaktors in das diagnostische Schema bei Patienten mit retinalem Arterienverschluss sollte sich daher nach dem Alter des Patienten richten.

Homozystein

Bei fünf der untersuchten Patienten wurde der Homozysteinspiegel bestimmt. Zwei davon (40%) hatten einen erhöhten Wert.

Erhöhte Homozysteinspiegel können assoziiert sein mit venösen Thrombosen sowie atherosklerotischen Gefäßveränderungen und deren Folgen wie Myokardinfarkten, Karotisstenosen und zerebralen Insulten. Man nimmt daher an, dass Homozystein eine Rolle in der Pathogenese atherosklerotischer Erkrankungen spielt (Clarke et al. 1991, Boushey et al. 1995, Selhub et al. 1995, Graham et al. 1997). Hohe Homozysteinspiegel wirken toxisch auf das Gefäßendothel, indem sie dieses, vermutlich durch Freisetzung von freien Radikalen, schädigen und dadurch eine thrombophile Umgebung schaffen (McCully 1969, Stamler et al. 1993, Harpel et al. 1996, Jakubowski 1997, Upchurch et al. 1997). Erhöhte Plasmakonzentrationen von Homozystein werden durch eine Vielzahl von Faktoren verursacht, einschließlich Alter, Geschlecht, Niereninsuffizienz, Ernährungsmängel (z.B. Mangel an Folsäure, Vitamin B6 und Vitamin B12), Medikamente und genetische Polymorphismen der Enzyme, die in den Homozysteinmetabolismus involviert sind (Anderson et al. 1992, Brattstrom 1996, Refsum et al. 1998). Folsäure- und Homozysteinkonzentrationen sind dabei invers korreliert und altersabhängig (Weger et al. 2002).

Es ist gesichert, dass die Hyperhomozysteinämie ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist, vergleichbar mit Rauchen und Hypercholesterinämie. In neueren Studien nimmt man an, dass sie auch einen Risikofaktor für den retinalen Arterienverschluss darstellt und dass das Risiko mit der Homozysteinkonzentration korreliert (Selhub et al. 1995, Graham et al. 1997, Taylor et al. 1999, Cahill et al. 2000, Pianka et al. 2000).

In einer Metaanalyse von Cahill et al. wurden acht Studien über den Zusammenhang von retinalen Arterienverschlüssen und dem Homozysteinspiegel betrachtet (Cahill et al. 2003). Es wurden insgesamt 154 Patienten mit retinalem Arterienverschluss untersucht

und einer Kontrollgruppe von 358 Personen gegenübergestellt. Dabei ergab sich, dass die Plasmahomozysteinspiegel in der Patientengruppe signifikant höher waren als in der Kontrollgruppe.

Neuere Studien zeigten, dass eine Folsäureeinnahme von 250 µg täglich zusätzlich zur normalen Folsäureaufnahme den Homozysteinspiegel bei gesunden jungen Frauen signifikant senkt (Brouwer et al. 1999) und die Homozystein-induzierte Endotheldysfunktion verbessert (Woo et al. 1999, Title et al. 2000). Eine ähnliche Reduktion des Homozysteinspiegels wurde von einer älteren Population berichtet, die mit 400 µg Folsäure pro Tag und zusätzlich Vitamin B6 und B12 behandelt wurden (Bronstrup et al. 1999, Lobo et al. 1999).

Da ein erhöhter Homozysteinspiegel nach aktueller Studienlage einen Risikofaktor für retinale Arterienverschlüsse darstellt und auf weitere Grunderkrankungen hinweisen kann, die Behandlung mit Folsäure als effektiv, billig und sicher angesehen werden kann und durch eine Therapie das Risiko für Folgeerkrankungen gesenkt wird, sollte bei Patienten mit retinalem Arterienverschluss der Homozysteinspiegel bestimmt werden. In der vorliegenden Studie ist die Anzahl der Patienten, bei denen Homozystein bestimmt wurde, sicherlich zu gering, um allgemein gültige Aussagen treffen zu können.

5.6 Vorerkrankungen und Voroperationen

Um im Folgenden die Häufigkeiten von Risiko-behafteten Vorerkrankungen der Patienten mit retinalem Arterienverschluss korrekt einordnen zu können, wurde zum Vergleich die Blue-Mountains-Eye-Studie herangezogen. In dieser wurden insgesamt 3654 Personen auf Risikofaktoren hin untersucht (Mitchell et al. 2000). In diesem Kollektiv, das einer definierten Population einer bestimmten Region entspricht, waren zurückliegende vaskuläre Ereignisse (definiert als Angina pectoris, Myokardinfarkt oder zerebraler Insult) bei 19,5% der befragten Personen vorhanden sowie gefäßchirurgische Eingriffe bei 2,9%.

Koronare Herzerkrankung und Myokardinfarkt

Die initiale klinische Präsentation der KHK in Form einer Angina pectoris oder eines Myokardinfarktes entsteht durch eine stenosebedingte myokardiale Minderperfusion bzw. durch eine gefäßokkludierende Ruptur thrombotischer Plaques sowie durch Vasokon-

striktion und distale Embolisation. Da akute koronare Ereignisse meist aus mittelgradig obstruktiven Plaques resultieren, scheinen das Ausmaß der KHK und die Vulnerabilität der Plaques pathogenetisch von größerer Bedeutung zu sein als der durch die atherosklerotischen Läsionen bedingte Stenosegrad (Andersen et al. 1989, Davies 1995).

In der vorliegenden Studie gaben nach Befragung elf Patienten (8%) eine KHK an. Neun davon waren Männer und zwei Frauen (Abb. 55).

Mehrere Studien untersuchten Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen. Die Häufigkeit der KHK bei dieser Patientengruppe lag dabei zwischen 24 und 30,6% (Merchut et al. 1988, Ahuja et al. 1999, Cahill et al. 2000, Mead et al. 2002). Bruno et al. untersuchten 70 Patienten mit asymptomatischen retinalen Cholesterinembolien (Bruno et al. 1995). Bei 57% der Patienten lag eine KHK vor, ebenso bei 56% der Kontrollpersonen, so dass dieses Ergebnis nicht signifikant war. Ros et al. analysierten 187 Patienten (201 Augen) mit retinalem Astarterienverschluss (Ros et al. 1989). Signifikante atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen, die mit einer Angina pectoris und/oder einem vorangegangenen Myokardinfarkt assoziiert waren, wurden bei 21% der Patienten dokumentiert. In der Studie von Weger et al. über 108 Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen lag bei zwölf (11,1%) anamnestisch ein Myokardinfarkt vor (Weger et al. 2001). In der Beaver-Dam-Eye-Studie waren retinale Embolien assoziiert mit einer Anamnese von kardiovaskulären Erkrankungen und Myokardinfarkten (Klein et al. 1999).

Die KHK stellt also einerseits einen eigenen Risikofaktor für retinale Arterienverschlüsse dar, zum anderen gibt es bei den Hauptrisikofaktoren, die zu KHK wie auch retinalen Arterienverschlüssen führen, viele Überschneidungen. Bedeutend sind hier vor allem Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nikotinkonsum. Es sollte bei Diagnosestellung beider Erkrankungen möglichst konsequent auf die Verringerung bzw. Ausschaltung der Risikofaktoren geachtet werden, um sowohl eine Wiederholung des eingetroffenen Ereignisses zu vermeiden als auch das Risiko zu verringern, bei einem vorliegenden retinalen Verschluss zusätzlich einen Myokardinfarkt zu entwickeln und umgekehrt.

Zustand nach perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie und Stentimplantation in Koronargefäße

In der vorliegenden Studie konnte anamnestisch bei sechs Patienten (4,3%) eine erfolgte PTCA erfragt werden. Bei fünf dieser Patienten (3,6%) wurde dabei zusätzlich eine Stentimplantation in eines der Koronargefäße durchgeführt (Abb. 55).

Intraluminale Manipulationen können atherosklerotische Aortenplaques mobilisieren und Embolien auslösen (Tunick und Kronzon 1990, Mitusch et al. 1995). Das Embolierisiko bei der Linksherzkatheterisierung liegt insgesamt bei etwa 0,5 % (Nitter-Hauge und Enge 1976).

Studien über das Risiko eines embolischen retinalen Arterienverschluss nach kardialer Katheterintervention fehlen bisher. Lediglich in vereinzeltten Fallberichten wird über diese Komplikation berichtet (Hallermann und Singh 1984, Stefansson et al. 1985, Kosmorsky et al. 1988, Sawaguchi et al. 1995, Nakata et al. 2002). Es ist wichtig, bei der Anamnese der Patienten mit retinalem Arterienverschluss auf zurückliegende Gefäßmanipulationen zu achten und festzuhalten, ob diese in einem zeitlichen Zusammenhang mit dem Gefäßverschluss stehen.

Zustand nach Bypass-Operation

Eine Bypass-Operation war bei acht Patienten (5,8%) der vorliegenden Studie vor dem retinalem arteriellen Verschluss erfolgt. Bei allen handelte es sich um Männer (Abb. 55).

Mitchell et al. untersuchten 70 Männer mit asymptomatischen retinalen Embolien (Mitchell et al. 1997). Eine Anamnese gefäßchirurgischer Eingriffe (der Koronargefäße, der Gefäße der unteren Extremität oder der Karotiden) war signifikant häufiger bei Personen mit (12%) als bei jenen ohne (2,8%) Embolien. Auch in der Beaver-Dam-Eye-Studie waren retinale Embolien assoziiert mit Bypasschirurgie der Koronararterien (Klein et al. 1999). Embolische Komplikationen bei der operativen Bypassversorgung sind nicht selten. In der Literatur schwanken die Angaben zwischen zwei und sieben Prozent (Gardner et al. 1985, Salomon et al. 1991).

Zur Deutung dieses Faktors bieten sich zwei Möglichkeiten an: Zum einen könnte der retinale arterielle Verschluss eine direkte Komplikation der Bypass-Operation sein, wobei

untersucht werden müsste, welcher zeitliche Abstand zwischen beiden Ereignissen bestand und inwieweit postoperativ eine suffiziente Antikoagulation vorlag. Zum anderen kann die Tatsache, dass eine Bypass-Operation indiziert war, auch nur auf die zugrunde liegende KHK mit allgemeiner Atherosklerose neigung des Patienten hinweisen. In beiden Fällen ist die Erfassung für die weitere Einordnung des Risikoprofils des Patienten wichtig.

Zustand nach operativer oder interventioneller Revision einer Karotisstenose

Unter den vorliegenden Patienten befanden sich sechs (4,3%) mit Z.n. operativer oder interventioneller Revision einer Karotisstenose (Abb. 55). Bei vier Patienten (2,9%) war eine Thrombendarteriektomie erfolgt, bei zwei Patienten (1,4%) eine PTA.

Cahill et al. untersuchten 26 Patienten mit retinalem arteriellen Verschluss, davon war bei 19,2% vor dem Verschluss eine Karotisendarteriektomie durchgeführt worden (Cahill et al. 2000). Mead et al. untersuchten 79 Patienten mit retinalem Arterienverschluss. Bei keinem war eine Karotisendarteriektomie vor dem Verschluss erfolgt (Mead et al. 2002). In der Beaver Dam Eye Studie entwickelten Personen, die sich einer Bypass-Operation der Karotisarterien unterzogen hatten, häufiger retinale Embolien als Personen ohne diese Operation (Klein et al. 2003).

Von einigen Autoren wurde ein ZAV nach Karotisangiographie beschrieben (Carlson et al. 1976). Sie nehmen an, dass dabei atheromatöses Material durch die Kathetermanipulation von der Aortenwand gelöst wurde und die Zentralarterie embolisierte.

Wie bereits in dem vorangegangenen Kapitel dargelegt, stellt sich auch hier die Frage, inwieweit die beschriebenen Eingriffe Auslöser des Verschlusses waren oder nur Indikator der Grunderkrankung. Dass retinale arterielle Verschlüsse aber auch als Komplikationen der Eingriffe beobachtet wurden, muss in der Entscheidung zur Durchführung einer operativen oder interventionellen Revision einer Karotisstenose bedacht werden.

Zustand nach zerebralem Insult

In der vorliegenden Studie lag bei 18 Patienten (13%) ein Apoplex in der Anamnese vor. Dabei handelte es sich um elf Männer und sieben Frauen (Abb. 55).

Es existieren viele Studien, in denen der Zusammenhang von retinalen arteriellen Verschlüssen und zerebralen Insulten analysiert wurde. So untersuchten Merchut et al. 46 Patienten mit 49 retinalen Arterienverschlüssen (Merchut et al. 1988). Davon hatten anamnestisch 8 (17,4%) einen ipsilateralen zerebralen Insult bzw. eine TIA. In einer anderen Arbeit gaben von 79 Patienten mit retinalem Arterienverschluss 9% anamnestisch eine TIA an und ebenfalls 9% einen zerebralen Insult (Mead et al. 2002). Bruno et al. berichteten über Patienten mit asymptomatischen retinalen Cholesterinembolien, wobei jährlich eine 10-fache Erhöhung der Apoplexrate (8,5% gegenüber 0,8% pro Jahr, Fälle gegenüber Kontrollen) unabhängig vom Blutdruck und anderen Risikofaktoren festgestellt wurde (Bruno et al. 1995). In einer Studie über zwölf Patienten mit retinalem Arterienverschluss war die Inzidenz von asymptomatischen zerebralen Insulten bei den Patienten signifikant höher als bei gesunden Probanden (Ueda et al. 2002). Dabei lag der asymptomatische zerebrale Infarkt zeitlich vor dem Gefäßverschluss des Auges.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass Patienten mit retinaler vaskulärer Obstruktion ein hohes Risiko für zerebrale Insulte aufweisen. Viele systemische Faktoren wie Hypertonie, Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen sind im Rahmen von zerebralen Infarkten evaluiert worden. Sie stimmen häufig mit den Risikofaktoren des retinalen Gefäßverschlusses überein. Ein zerebraler Infarkt sollte also immer als Risiko angesehen werden, auch einen retinalen Verschluss zu erleiden und umgekehrt. Es ist daher von großer Bedeutung die prädisponierenden Faktoren der betroffenen Patienten zu kontrollieren.

Herzinsuffizienz

In der vorliegenden Studie wurde bei 13 Patienten (9,4%) eine Herzinsuffizienz diagnostiziert (Abb. 55).

Auch Merchut et al. stellten bei einem ähnlichen Prozentsatz (12,2%) der von ihnen untersuchten Patienten mit retinalen arteriellen Verschlüssen eine Herzinsuffizienz fest (Merchut et al. 1988).

Es findet sich keine weitere Studie, die den Zusammenhang von retinalen arteriellen Verschlüssen und einer Herzinsuffizienz untersucht. Ob die Herzinsuffizienz tatsächlich einen Risikofaktor für einen retinalen Arterienverschluss darstellt, bleibt unklar, da in der Altersgruppe der Verschlusspatienten eine Einschränkung der linksventrikulären Funktion sicher nicht selten ist. Durch die verminderte kardiale Auswurfleistung könnte die Perfusion

der Netzhaut erniedrigt werden und schneller als bei gesunden Personen unter einen kritischen Wert sinken. Der dadurch erniedrigte Flow kann eine Emboliebildung begünstigen.

Die vorliegenden Daten geben lediglich Anhalt für eine Koinzidenz von Herzinsuffizienz und retinalem arteriellem Verschluss bei einigen Patienten. Ein kausaler Zusammenhang konnte hier jedoch weder statistisch noch klinisch nachgewiesen werden.

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Bei den untersuchten Patienten mit retinalem Arterienverschluss litten acht (5,8%) an einer pAVK (Abb. 55).

In zwei Studien wurde bislang das Vorkommen einer pAVK bei Patienten mit retinalem Arterienverschluss untersucht. Die Häufigkeit der pAVK in diesen Patientengruppen betrug 16 bzw. 20,4% (Merchut et al. 1988, Mead et al. 2002).

Die pAVK ist zu 95% atherosklerotisch bedingt und zu 5% durch verschiedene entzündliche Gefäßerkrankungen (Creutzig 2004). Sowohl in der Pathogenese der pAVK als auch des retinalen Arterienverschlusses spielen also atherosklerotische Prozesse eine zentrale Rolle. Risikofaktoren wie Hypertonie, Nikotinkonsum, Hyperlipoproteinämie und Diabetes mellitus, aber auch eine Hyperfibrinogenämie sowie eine Hyperhomozysteinämie sind also für die Entstehung beider Krankheitsbilder von zentraler Bedeutung. Auch bei Patienten mit pAVK wird die Lebenserwartung durch koronare und zerebrale vaskuläre Ereignisse bestimmt. Eine optimale Therapie bzw. eine konsequente Ausschaltung der Risikofaktoren möglichst zeitnah zur Diagnosestellung ist daher von zentraler Bedeutung.

5.7 Medikamenteneinnahme

Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulanzen

In der vorliegenden Studie nahmen 43 Patienten (31,2%) regelmäßig Aspirin ein, acht Patienten (5,8%) Clopidogrel und vier Patienten (2,9%) Marcumar (Abb. 56).

Mead et al. untersuchten 79 Patienten mit retinalem Arterienverschluss (Mead et al. 2002). Zum Zeitpunkt des Verschlusses nahmen 38% dieser Patienten Aspirin oder ande-

re Thrombozytenaggregationshemmer und 3% Antikoagulanzen ein. In einer anderen Studie nahmen zwölf von 16 Patienten mit retinalen Arterienverschlüssen Aspirin ein (Johnson et al. 1994). Bei elf der Patienten kam es während der Einnahme zu weiteren Verschlüssen von Netzhautgefäßen. Fünf weitere in dieser Studie untersuchte Patienten wurden mit Warfarin therapiert, davon erlitten zwei Verschlüsse unter laufender Antikoagulation, wobei unklar bleibt, inwieweit der Quickwert zum Zeitpunkt des Verschlusses im therapeutischen Bereich lag.

Der hohe Anteil an Patienten mit retinalen Arterienverschlüssen in der vorliegenden und in anderen Studien, die Thrombozytenaggregationshemmer einnahmen, weist auf die hohe Rate an kardiovaskulären Begleiterkrankungen in dieser Population hin. Hervorzuheben ist, dass auch die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern bzw. eine Antikoagulation mit Marcumar bzw. Warfarin Verschlüsse retinaler Arterien nicht sicher verhindern kann. Dies sollte im Einzelfall Anlass dazu sein, die aktuelle Therapie zu überdenken und eventuell zu optimieren.

Hormonersatzpräparate

Unter den weiblichen Patienten der vorliegenden Studie nahmen vier (8,5%) regelmäßig postmenopausale Hormonersatzpräparate ein. Keine Patientin nahm orale Kontrazeptiva ein (Abb. 56).

Johnson et al. berichteten, dass vier von sieben Frauen mit rekurrenten retinalen Arterienastverschlüssen zur Zeit ihrer ersten visuellen Symptome orale Kontrazeptiva einnahmen oder Östrogene substituierten (Johnson et al. 1994).

Nachdem längere Zeit angenommen wurde, dass eine postmenopausale Hormonsubstitution bei Frauen das kardiovaskuläre Risiko senken kann, gibt es nun vermehrt Hinweise, dass dies nicht zutrifft. In einem Übersichtsartikel von Magliano et al. wurde in sieben randomisierten Plazebo-kontrollierten klinischen Studien der Effekt einer Hormonsubstitutionstherapie auf kardiovaskuläre Erkrankungen bei postmenopausalen Frauen untersucht (Magliano et al. 2006). Dabei zeigte sich, dass eine Hormontherapie das Risiko für die Gesamtmortalität und eine KHK nicht senkt. Allerdings war das Risiko für den zerebralen Insult erhöht. Ob die Frauen nur Östrogen substituierten oder ein Kombinationspräparat aus Östrogen und Progesteron einnahmen, hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse. Exogenes Östrogen beeinflusst das Risiko eines zerebralen Insultes durch verschiedene

Faktoren der Gerinnungskaskade. Es erhöht die Sensitivität von Neuronen gegenüber einer Ischämie und wirkt proinflammatorisch (Magliano et al. 2006).

Inwiefern sich die Ergebnisse einer postmenopausalen Substitutionstherapie auch auf die retinalen Gefäße übertragen lassen, ist unklar. Größere Studien dazu stehen noch aus.

Es existieren ebenso mehrere Berichte über den Zusammenhang von retinalen arteriellen Verschlüssen und der Einnahme von oralen Kontrazeptiva (Collaborative group for the study of stroke in young women 1975, Greven et al. 1995, Vessey et al. 1998). In der vorliegenden Studienpopulation befanden sich keine Frauen, die orale Kontrazeptiva einnahmen.

Kortikosteroide

In der vorliegenden Studie nahmen neun Patienten (6,5%) vor dem retinalen arteriellen Verschluss regelmäßig Kortikosteroide ein, ein Mann und acht Frauen (Abb. 56).

In einer Studie über 16 Patienten mit AAV entwickelten von sieben Patienten, die regelmäßig Prednison (60-80 mg/d) einnahmen, zwei neue symptomatische Okklusionen während der Medikamenteneinnahme (Johnson et al. 1994).

Aus der Literatur ist bekannt, dass bei Patienten, die aufgrund chronischer Erkrankungen eine Langzeittherapie mit Kortikosteroiden erhalten, eine frühzeitige Atherosklerose häufiger als bei gesunden Personen auftritt (Maxwell et al. 1994). So zeigte eine Populationsbasierte Studie, dass Patienten, die täglich eine hohe Dosis an Glukokortikoiden einnahmen, ein deutlich größeres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Myokardinfarkt und zerebrovaskuläre Erkrankungen aufwiesen (Wei et al. 2004). Die Stärke der Assoziation korrelierte dabei mit der Einnahmedauer, der Konsistenz der Einnahme und der Dosierung. Mögliche Mechanismen für die erhöhte Atheroskleroseeignung umfassen eine Blutdruckerhöhung, eine pathologische Glucosetoleranz, Dyslipidämie und ein Ungleichgewicht zwischen thrombotischen und fibrinolytischen Faktoren (Maxwell et al. 1994).

Ob eine längerfristige Einnahme von Kortikosteroiden als Risikofaktor für den retinalen Arterienverschluss anzusehen ist, ist bisher unklar. Dabei muss geklärt werden, wie hoch die Dosierung und wie lange die Einnahmedauer der Kortikosteroide sein muss, um ein Verschlussereignis auszulösen.

Antihypertensive Medikamente

Zur Behandlung einer Hypertonie wurden von den Patienten der vorliegenden Studie vor dem Verschluss folgende Medikamente eingenommen: ACE-Hemmer (31,9%), Betablocker (23,9%), Diuretika (23,2%), Calciumantagonisten (16,7%), Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (5,8%), Alphablocker (2,9%) (Abb. 56).

Cahill et al. untersuchten 26 Patienten mit retinalem arteriellem Verschluss. Davon erhielten 69,2% eine antihypertensive Therapie (Cahill et al. 2000).

Die Einnahme von antihypertensiven Medikamenten verweist auf den Risikofaktor Hypertension. Trotz der medikamentösen Einstellung des Blutdrucks ist es in einer Reihe von Fällen zum retinalen arteriellen Verschluss gekommen. Deshalb sollte weiter untersucht werden, inwiefern die Blutdruckregulierung bei Risikopatienten hinreichend erfolgt. Da es bisher keine genauen Richtwerte für die Blutdruckeinstellung bei Patienten mit retinalem Arterienverschluss gibt, sind Studien nötig, die quantitativ analysieren, in welchem Grenzbereich sich der Blutdruck bewegen sollte, um einen Verschluss zu verhindern.

5.8 Weitere Risikofaktoren

Der Vollständigkeit halber sollen hier noch Risikofaktoren genannt werden, die mit retinalem Arterienverschlüssen assoziiert wurden, aber in der vorliegenden Studie nicht untersucht wurden. In der Literatur tauchen diesbezüglich folgende Krankheiten auf: Katzenkratzkrankheit (verursacht durch den gram-negativen Bazillus *Bartonella henselae*) (Solley et al. 1999), HIV-Infektion (Graham 1990, Conway et al. 1995-1996), Wegener Granulomatose (Mirza et al. 1999), fibromuskuläre Dysplasie (Warrasak et al. 2000), Sichelzellanämie (Mansi et al. 2000), Dissektion der A. carotis interna (Mokhtari et al. 2000), Migräne (Johnson et al. 1994) und Morbus Behcet (Gass 1987).

5.9 Klinisches Management bei Patienten mit retinalem Arterienverschluss

Letztendlich stellt sich die Frage, wie der Augenarzt mit dem Patienten mit akutem Visusverlust und der Diagnose ZAV oder AAV verfahren soll. Da bislang keine prospektiven

Daten zu diesem Problem existieren, besteht die Aufgabe darin, ein optimales Management festzulegen. Neben den in der Einleitung beschriebenen therapeutischen Akutmaßnahmen erscheint es sinnvoll, bereits frühzeitig nach dem Ereignis eine Abklärung und ggf. eine Therapie zugrunde liegender Risikofaktoren vorzunehmen und hierdurch sowohl Rezidivverschlüsse als auch weitere kardiovaskuläre Folgeerkrankungen abzuwenden.

Als erster Schritt sollte eine ausführliche Anamnese bei allen Patienten durchgeführt werden, durch die bereits wichtige Risikofaktoren, z.B. Nikotinkonsum, erkannt werden können. Danach sollten sich Untersuchungen anschließen, die die wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren, wie Hypertonie, Übergewicht und Diabetes mellitus abklären. Bei deren Vorliegen erfolgt eine Beratung mit Hinweisen zur optimalen Therapie, die im Idealfall sofort beginnt.

Danach empfehlen sich weitere apparative Untersuchungen wie die Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien, das EKG, die Echokardiographie und eine orientierende Laboruntersuchung, die ein Lipidprofil und eine Bestimmung der Gerinnungsparameter mit einschließt. Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme sollte nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie ebenfalls zu diesem Zeitpunkt erfolgen, da hier eventuell wichtige Zusatzinformationen, z.B. Veränderungen der Aorta thoracalis, gewonnen werden können. Spezifischere Untersuchungen wie Langzeit-EKG oder Langzeitblutdruckmessung sollten sich daran anschließen, wenn es in den vorausgegangenen Untersuchungen Hinweise gibt, die dadurch abzuklärende Pathologien vermuten lassen.

Die Kenntnis der Häufigkeiten der Risikofaktoren für retinale Arterienverschlüsse können hierbei dem Arzt als Hilfestellung dienen, welche diagnostischen Schritte von höherer Priorität sind. Betrachtet man hierzu die Darstellung der häufigsten kardiovaskulären Risikofaktoren dieser Studie (Abb. 6), so sind z.B. kardiale Veränderungen bei den untersuchten Patienten häufiger als vaskuläre Veränderungen wie die Karotisstenose. Somit erscheint eine Echokardiographie im diagnostischen Prozess von größerer Bedeutung zu sein als eine Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien.

Weitere Analysen, z.B. die Bestimmung des Homozysteinspiegels und der Antiphospholipidantikörper, stehen zur Verfügung, wenn nach den genannten Untersuchungen noch keine ausreichende Erklärung für den retinalen arteriellen Verschluss gefunden wurde.

5.10 Limitationen der Studie

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, deren Ergebnisse als rein deskriptiv anzusehen sind. Obwohl das Kollektiv mit 138 Patienten, verglichen mit den meisten anderen Studien zu diesem Thema, eine relativ große Patientengruppe umfasst, liegen für einzelne Untersuchungsparameter nur geringe Patientenzahlen vor. Beispiele sind PAI und Homozystein. Bei diesen Parametern reicht die untersuchte Patientenzahl nicht aus, um allgemein gültige Aussagen zu treffen.

Zum Vergleich der vorliegenden Patientengruppe existiert keine homogene Kontrollgruppe. Während bei einigen Parametern Vergleichswerte aus großen Populationen gesunder Personen oder der Allgemeinbevölkerung vorliegen und somit eine Abschätzung der Häufigkeit dieser Parameter im Krankengut möglich ist, ist dies bei anderen Faktoren nicht der Fall. Bei Letzteren bleibt unklar, inwiefern ihre Häufigkeit von derjenigen in der Normalbevölkerung abweicht und somit tatsächlich als Risiko zu werten ist. Um bislang kaum untersuchte Parameter hinsichtlich ihrer klinischen Bedeutung einzuordnen, sind noch weitere Studien nötig.

Viele Parameter wurden in der vorliegenden Arbeit nur einmalig und in kurzem zeitlichen Abstand zum Verschlussereignis bestimmt. Häufig ist es allerdings notwendig, die Faktoren mehrfach und über einen längeren Zeitraum hinweg zu überprüfen. Zudem kann bei einer einfachen Bestimmung kurz nach dem retinalen Verschluss der Wert durch eine stressbedingte Stoffwechselveränderung verfälscht werden.

Bei vielen der Patienten liegen mehrere Faktoren vor, die im Zusammenspiel das Risiko für einen retinalen Arterienverschluss ausmachen bzw. erhöhen. Daher ist es im Einzelfall schwierig, den eigentlichen Auslöser für das Verschlussereignis zu benennen.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die klinischen Daten von 138 Patienten mit retinalem Arterienverschluss, die sich zwischen Januar 1997 und April 2004 in der Augenklinik des Klinikums rechts der Isar in stationärer Behandlung befanden, ausgewertet. Es sollten die verschiedenen Risikofaktoren für den Verschluss der Netzhaut detailliert untersucht werden, um neue Aspekte für Diagnostik, Therapie und Prävention zu erarbeiten. Zudem erfolgte eine ausführliche Literaturrecherche zum Thema „retinale Arterienverschlüsse“.

In Übereinstimmung mit der Alters- und Geschlechtsverteilung anderer, vergleichbarer Studien handelte es sich bei den Patienten um ältere, vorwiegend männliche Personen. Wie in der Literatur war das rechte Auge etwas häufiger betroffen als das linke, erklärbar durch den seitendifferenten Ursprung der arteriellen Gefäße.

Im untersuchten Kollektiv waren die häufigsten Risikofaktoren Übergewicht, Hypertonie, Nikotinkonsum, Linksherzhypertrophie sowie Veränderungen an den Herzklappen. Andere klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren, die bislang einen hohen Stellenwert in der internistischen Abklärung von Patienten mit retinalem Arterienverschluss einnahmen, waren bei weit weniger der analysierten Patienten zu finden. Darunter befanden sich Karotisstenosen und Vorhofflimmern. Dies sollte dazu führen, die bisherige Gewichtung der Risikofaktoren im diagnostischen Prozess neu zu überdenken.

Die Anzahl der Übergewichtigen in der vorliegenden Studie ist beträchtlich, v.a. in der WHO-Kategorie der Präadipositas (BMI: 25-30), also der Patienten mit nur mäßigem Übergewicht, und in der Gruppe der Frauen. Dies könnte darauf hinweisen, dass das Risiko für einen retinalen Arterienverschluss bereits bei geringgradigem Überschreiten des Normalgewichtes ansteigt.

Unter den in der Studie untersuchten Patienten wiesen 9,4% eine Herzinsuffizienz auf. Es bleibt unklar, ob sie einen Risikofaktor für einen retinalen Arterienverschluss darstellt, da in der untersuchten Altersgruppe eine Einschränkung der linksventrikulären Funktion nicht selten ist. Durch die verminderte kardiale Auswurfleistung könnte die Perfusion der Netzhaut negativ beeinflusst werden.

Wie in anderen Studien haben sich Nikotinkonsum, Diabetes mellitus und Hypertonie als wesentliche Risikofaktoren für einen retinalen Arterienverschluss bestätigt. Ein beträchtlicher Anteil der Patienten entwickelte den Verschluss unter laufender antihypertensiver

Therapie. Deswegen und auch im Hinblick auf den großen Patientenanteil mit nächtlicher Hypertonie scheint es sinnvoll, mittels Langzeitblutdruckmessungen ein detailliertes Blutdrucktagesprofil zu gewinnen, um eine optimale Einstellung des Blutdrucks zu ermöglichen. Keine Aussagen existieren bislang über Ex-Raucher und ihr Risiko, einen arteriellen retinalen Verschluss zu erleiden.

Vorhofflimmern, in der vorliegenden Studie zwar keiner der häufigsten Risikofaktoren, nimmt aufgrund des zugleich deutlich erhöhten Risikos für die Entstehung zerebraler Insulte sowie wegen der Häufigkeit dieses Faktors in der Allgemeinbevölkerung einen besonderen Stellenwert ein. Auch in der vorliegenden Studie wurden, wie in anderen Arbeiten, viele der Patienten mit Vorhofflimmern nicht oder nur unzureichend antikoaguliert. Diesem Missstand gilt es in Zukunft entgegenzuarbeiten. An dieser Stelle bleibt anzumerken, dass es auch, wie bei einigen Patienten in dieser Studie, bei Antikoagulation im therapeutischen Bereich zu einem retinalen Arterienverschluss kommen kann.

Supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen waren in der vorliegenden Studie häufiger als in der Allgemeinbevölkerung. Sie können Hinweise auf zugrunde liegende kardiale Erkrankungen liefern, denen im Einzelfall nachgegangen werden muss. Inwiefern sie unabhängige Risikofaktoren für retinale Arterienverschlüsse darstellen, ist noch unklar.

Aufgrund der Häufigkeit von Erkrankungen der Herzklappen und einer Linksherzhypertrophie unter den Patienten mit retinalem Arterienverschluss sollte die Echokardiographie weiterhin Bestandteil der Routineabklärung dieser Patienten bleiben, lagen doch bei 77,4% der untersuchten Patienten abnorme Befunde im Echokardiogramm vor.

Wenngleich in der vorliegenden Studie Veränderungen im Bereich der Karotiden mit 32,5% etwas seltener als kardiale Veränderungen waren, stellen sie dennoch einen anerkannten Risikofaktor für einen retinalen Arterienverschluss dar. Die Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien sollte demzufolge einen festen Platz in der routinemäßigen Abklärung dieses Krankheitsbildes behalten. Wichtig ist, dass bereits Gefäßplaques zu Mikroembolisationen führen können und daher nicht der Stenosegrad entscheidend ist.

Aortale Anomalitäten wie Elongation, Kinking, Sklerose oder Dilatation der thorakalen Aorta in der Röntgenthorax-Aufnahme sind im Zusammenhang mit retinalen arteriellen Verschlüssen in der Literatur bislang kaum beschrieben, wurden jedoch bei 34,8% der Patienten erhoben. Bekannt ist, dass diese Veränderungen gehäuft bei Patienten mit atherosklerotischen Gefäßwandveränderungen bzw. mit Hypertonus zu finden sind.

Der Zusammenhang zwischen einer Veränderung der Lipidzusammensetzung des Blutes und der Entwicklung einer Atherosklerose ist eine gut untersuchte Tatsache. In der vorliegenden Studiengruppe wurden, vergleichbar mit anderen Arbeiten, pathologische Serumlipide bei 17-35% der untersuchten Patienten gemessen. Obwohl die Bedeutung eines erhöhten LDL- und Lp(a)-Spiegels sowie einer erhöhten LDL/HDL-Ratio bei der Entstehung anderer atherosklerotischer Folgeerkrankungen bekannt ist, gibt es wenige Beschreibungen, die, wie die vorliegende Arbeit, diesen Zusammenhang bei retinalen Arterienverschlüssen aufzeigen. Infolgedessen erscheint die Bestimmung eines detaillierten Lipidprofils und eine strenge Behandlung einer Hyperlipoproteinämie bei Patienten mit dieser Erkrankung angebracht.

In der vorliegenden Studie wurden zahlreiche laborchemische Parameter, die bei der Pathogenese des retinalen Arterienverschlusses auf den ersten Blick keine Rolle spielen, detailliert analysiert. So sind etwa der Hämoglobinspiegel bzw. die Thrombozytenkonzentration einfach und kostengünstig bestimmbar und können in seltenen Fällen, etwa wenn typische kardiovaskuläre Risikofaktoren fehlen, eine zugrunde liegende Polycythaemia vera oder eine Thrombozythämie aufdecken. Eine makrozytäre Anämie, meist ausgelöst durch einen Mangel an Vitamin B12 oder Folsäure, kann ebenso zu thrombotischen Ereignissen führen.

Eine Erhöhung der Leukozytenkonzentration lag bei 28,7% der Patienten vor. Entzündungsprozesse - und damit die Leukozytenzahl - spielen eine wichtige Rolle für Atherosklerose und die Entwicklung von Myokardinfarkten. Es bleibt nachzuweisen, ob ein ähnlicher Zusammenhang auch bei retinalen arteriellen Verschlüssen besteht.

Der Kreatininspiegel war bei 15,9% der Männer und bei 21,7% der Frauen erhöht. Eine chronische Niereninsuffizienz kann zu verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen führen. Noch existieren in der Literatur kaum Berichte, die auf den Zusammenhang von veränderten Kreatininwerten bei Patienten mit retinalem arteriellem Verschluss eingehen.

Im Rahmen der Untersuchung der Leberenzyme lagen bei einem nicht unwesentlichen Anteil von Patienten erhöhte Werte vor. Über die Beziehung von pathologischen hepatischen Parametern und retinalen Arterienverschlüssen existieren keine Berichte. Allerdings können erhöhte Transaminasen und GGT ein Marker für eine Vielzahl von kardiovaskulären Erkrankungen sein. Um schwerwiegende Folgen zu verhindern, sollte bei pathologischen Leberenzymen nach den zugrunde liegenden Ursachen gesucht werden.

Die Ergebnisse der Studie bzgl. Protein C, Protein S und Antithrombin III entsprechen in etwa jenen in anderen Studien, die einen positiven Zusammenhang zwischen diesen Faktoren und retinalen arteriellen Verschlüssen postulierten. Da Veränderungen dieser Parameter dennoch relativ selten sind, empfiehlt sich eine Abklärung bei Patienten ohne herkömmliche Risikofaktoren, bei jüngeren Patienten und jenen mit positiver Eigen- oder Familienanamnese für Thromboembolien.

Erhöhte Fibrinogen- und PAI-Spiegel wurden im Zusammenhang mit anderen kardiovaskulären Erkrankungen als Risikofaktor beschrieben. Größere Studien, die diese Assoziation auf die retinalen Gefäße übertragen, stehen bislang allerdings aus.

In der vorliegenden Studie wurde bei 10,3% der Patienten eine APC-Resistenz nachgewiesen. Während in anfänglichen Studien eine erhöhte Prävalenz der Faktor-V-Leiden-Mutation bei arteriellen Verschlüssen vermutet wurde, konnte dies in weiteren Untersuchungen nicht bestätigt werden. Es gibt nun eine generelle Übereinkunft, dass eine angeborene APC-Resistenz nicht mit arteriellen Verschlüssen in Verbindung steht (Greiner et al. 1999 (b)).

In der vorliegenden Studie wiesen 8,3% der Patienten Antiphospholipidantikörper auf. Vereinzelt beschreiben Studien eine positive Assoziation zwischen dem Nachweis von Antiphospholipidantikörpern und retinalen arteriellen Okklusionen. Insbesondere bei jüngeren Patienten ohne die typischen vaskulären Risikofaktoren können Antiphospholipidantikörper eine entscheidende Rolle spielen.

Bei 40% der darauf untersuchten Patienten wurde ein erhöhter Homozysteinspiegel gemessen. Es ist bereits gesichert, dass die Hyperhomozysteinämie ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist. In neueren Studien nimmt man an, dass sie auch einen Risikofaktor für den retinalen Arterienverschluss darstellt (Selhub et al. 1995, Graham et al. 1997, Cahill et al. 2000, Pianka et al. 2000, Cahill et al. 2003).

KHK, zerebraler Insult und pAVK lagen anamnestisch bei 6-13% der befragten Patienten vor. Es gibt bei den Hauptrisikofaktoren, die sowohl zu den genannten Erkrankungen als auch zu retinalen Arterienverschlüssen führen, viele Überschneidungen. Die Diagnosestellung der Erkrankungen sollte daher zu konsequenter Verringerung bzw. Ausschaltung der Risikofaktoren und adäquater Therapie führen.

Bei 4-6% der untersuchten Patienten lagen eine PTCA (teilweise mit Stentimplantation), eine Bypass-Operation oder die Revision einer Karotisstenose vor dem Verschlussereignis. Intraluminale Manipulationen sind geeignet, vorhandene atherosklerotische Aortenplaques zu mobilisieren und Embolien auszulösen (Tunick und Kronzon 1990, Mitusch et al. 1995). Die Eingriffe können zum einen direkt einen retinalen arteriellen Verschluss verursachen, zum anderen auf eine zugrunde liegende kardiovaskuläre Erkrankung hinweisen.

In der vorliegenden Studie nahmen 31,2% der Patienten regelmäßig Aspirin vor dem Verschlussereignis, 5,8% Clopidogrel und 2,9% Marcumar. Auch andere Studien konnten einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten und retinalen arteriellen Okklusionen herstellen. Am ehesten ist davon auszugehen, dass die Einnahme dieser Substanzen nicht selbst mit dem Verschlussereignis assoziiert ist, sondern auf die zugrunde liegende thrombogene Neigung des Patienten hinweist.

Unter den weiblichen Patienten nahmen 8,5% regelmäßig Hormonersatzpräparate ein. In aktuellen Studien nimmt man an, dass eine postmenopausale Hormonsubstitution bei Frauen das kardiovaskuläre Risiko nicht senkt bzw. sogar erhöht. Ob und inwiefern sich die Ergebnisse auf die retinalen Gefäße übertragen lassen, ist noch unklar.

Im vorliegenden Kollektiv nahmen 6,5% der Patienten vor dem Verschlussereignis regelmäßig Kortikosteroide ein. Es gibt vermehrt Hinweise, dass bei Patienten mit einer Kortikosteroid-Langzeittherapie eine frühzeitige Atherosklerose häufiger auftritt und die Entstehung von kardio- und zerebrovaskulären Erkrankungen gefördert wird. Ob eine längerfristige Einnahme von Kortikosteroiden als Risikofaktor für den retinalen Arterienverschluss anzusehen ist, bleibt noch zu untersuchen.

Um Diagnose und Therapie zu verbessern, besteht die Aufgabe ein optimales Management festzulegen. Am Beginn sollten eine ausführliche Anamnese und Untersuchungen der wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren stehen. Danach können weitere apparative Untersuchungen folgen wie die Duplexsonographie der hirnersorgenden Arterien, das EKG, die Echokardiographie, eine Röntgen-Thorax-Aufnahme und eine orientierende Laboruntersuchung, einschließlich eines detaillierten Lipidprofils. Untersuchungen wie Langzeit-EKG oder Langzeitblutdruckmessung sollten sich daran anschließen, falls sich aus den vorausgegangenen Untersuchungen Indikationen dafür ergeben. Steht zu diesem Zeitpunkt keine Diagnose fest, bleiben weitere Möglichkeiten wie eine detailliertere Gerinnungsanalyse, die Bestimmung von Homozystein und Antiphospholipidantikörpern u.a..

7. Literaturverzeichnis

Aasen J, Kerty E, Russell D, Bakke SJ, Nyberg-Hansen R

Amaurosis fugax: clinical, Doppler and angiographic findings.
Acta Neurol Scand (Denmark), Jun 1988, 77(6) p450-5.

Acheson JF, Gregson RM, Merry P, Schulenburg WE

Vaso-occlusive retinopathy in the primary anti-phospholipid antibody syndrome.
Eye. 1991;5 (Pt 1):48-55.

Ahuja RM, Chaturvedi S, Elliott D, Joshi N, Puklin JE, Abrams GW

Mechanisms of retinal arterial occlusive disease in African American and Caucasian patients.
Stroke (United States), Aug 1999, 30(8) p1506-9.

Albers GW, Yim JM, Belew KM, Bittar N, Hattemer CR, Phillips BG, Kemp S, Hall EA, Morton DJ, Vlasses PH

Status of antithrombotic therapy for patients with atrial fibrillation in university hospitals.
Arch Intern Med 1996;156:2311-6.

Albisinni R, Coppola A, Loffredo M, Cerbone AM, Di Minno G, Greco GM

Retinal vein occlusion and inherited conditions predisposing to thrombophilia.
Thromb Haemost. 1998 Oct;80(4):702-3.

The Amaurosis Fugax Study Group

Current management of amaurosis fugax.
Stroke (United States), Feb 1990, 21(2) p201-8.

Andersen HR, Falk E, Nielsen D

Clinical first myocardial infarction: coronary artery disease and old infarcts in 53 consecutive fatal cases from a coronary care unit.
Am J Cardiovasc Pathol. 1989;2(4):315-9.

Andersen CU, Marquardsen J, Mikkelsen B, Nehen JH, Pedersen KK, Vesterlund T

Amaurosis fugax in a Danish community: a prospective study.
Stroke (United States), Feb 1988, 19(2) p196-9.

Anderson DC, Kappelle LJ, Eliasziw M, Babikian VL, Pearce LA, Barnett HJ

Occurrence of hemispheric and retinal ischemia in atrial fibrillation compared with carotid stenosis.
Stroke (United States), Aug 2002, 33(8) p1963-7.

Andersson A, Brattstrom L, Israelsson B, Isaksson A, Hamfelt A, Hultberg B

Plasma homocysteine before and after methionine loading with regard to age, gender, and menopausal status.
Eur J Clin Invest, 1992 Feb, 22(2) p79-87.

Anonymous

An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators.
N Engl J Med. 1993 Sep 2;329(10):673-82.

Anonymous

Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST).
Lancet (England), May 9 1998, 351(9113) p1379-87.

Appen RE, Wray SH, Cogan DG

Central retinal artery occlusion.
Am J Ophthalmol (United States), Mar 1975, 79(3) p374-81.

Armstrong VW, Cremer P, Eberle E, Manke A, Schulze F, Wieland H, Kreuzer H, Seidel D
The association between serum Lp(a) concentrations and angiographically assessed coronary atherosclerosis. Dependence on serum LDL levels.
Atherosclerosis. 1986 Dec;62(3):249-57.

Arruda VR, Annichino-Bizzacchi JM, Goncalves MS, Costa FF
Prevalence of the prothrombin gene variant (nt20210A) in venous thrombosis and arterial disease.
Thromb Haemost. 1997 Dec;78(6):1430-3.

Arruga J, Sanders MD
Ophthalmologic findings in 70 patients with evidence of retinal embolism.
Ophthalmology (United States), Dec 1982, 89(12) p1336-47.

Asherson RA, Merry P, Acheson JF, Harris EN, Hughes GR
Antiphospholipid antibodies: a risk factor for occlusive ocular vascular disease in systemic lupus erythematosus and the 'primary' antiphospholipid syndrome.
Ann Rheum Dis. 1989 May;48(5):358-61.

Atebara NH, Brown GC, Cater J
Efficacy of anterior chamber paracentesis and Carbogen in treating acute nonarteritic central retinal artery occlusion.
Ophthalmology (United States), Dec 1995, 102(12) p2029-34; discussion 2034-5.

Augsburger JJ, Magargal LE
Visual prognosis following treatment of acute central retinal artery obstruction.
Br J Ophthalmol (England), Dec 1980, 64(12) p913-7.

Babikian VL, Wijman CA, Hyde C, Cantelmo NL, Winter MR, Baker E, Pochay V
Cerebral microembolism and early recurrent cerebral or retinal ischemic events.
Stroke (United States), Jul 1997, 28(7) p1314-8.

Babikian V, Wijman CA, Koleini B, Malik SN, Goyal N, Matjucha IC
Retinal ischemia and embolism. Etiologies and outcomes based on a prospective study.
Cerebrovasc Dis (Switzerland), Aug 2001, 12(2) p108-13.

Barinagarrementeria F, Cantu-Brito C, De La Pena A, Izaguirre R
Prothrombotic states in young people with idiopathic stroke. A prospective study.
Stroke. 1994 Feb;25(2):287-90.

Barnett HJ, Boughner DR, Taylor DW, Cooper PE, Kostuk WJ, Nichol PM
Further evidence relating mitral-valve prolapse to cerebral ischemic events.
N Engl J Med (United States), Jan 17 1980, 302(3) p139-44.

Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD
Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators.
N Engl J Med (United States), Nov 12 1998, 339(20) p1415-25.

Barron HV, Harr SD, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM
The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients > or =65 years of age: findings from the cooperative cardiovascular project.
J Am Coll Cardiol. 2001 Nov 15;38(6):1654-61.

Bauer KA
Pathobiology of the hypercoagulable state: clinical features, laboratory evaluation, and management. In: Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, editors. Hematology basic principles and practice. New York: Churchill Livingstone, 1991: 1415-30.

Beatty S, Au Eong KG

Local intra-arterial fibrinolysis for acute occlusion of the central retinal artery: a meta-analysis of the published data.

Br J Ophthalmol (England), Aug 2000, 84(8) p914-6.

Bedogni G, Miglioli L, Battistini N, Masutti F, Tiribelli C, Bellentani S

Body mass index is a good predictor of an elevated alanine transaminase level in the general population: hints from the Dionysos study.

Dig Liver Dis. 2003 Sep;35(9):648-52.

Benjamin EJ, Plehn JF, D'Agostino RB, Belanger AJ, Comai K, Fuller DL, Wolf PA, Levy D

Mitral annular calcification and the risk of stroke in an elderly cohort.

N Engl J Med (United States), Aug 6 1992, 327(6) p374-9.

Berg K

A new serum type system in man - the Ip system.

Acta Pathol Microbiol Scand. 1963;59:369-82.

Bergen RL, Cangemi FE, Glassman R

Bilateral arterial occlusion secondary to Barlow's syndrome.

Ann Ophthalmol (United States), Jul 1982, 14(7) p673-5.

Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, van der Velden PA, Reitsma PH

Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C.

Nature. 1994 May 5;369(6475):64-7.

Bertram B, Remky A, Arend O, Wolf S, Reim M

Protein C, protein S, and antithrombin III in acute ocular occlusive diseases.

Ger J Ophthalmol. 1995 Nov;4(6):332-5.

Bogousslavsky J, Despland PA, Regli F

Asymptomatic tight stenosis of the internal carotid artery: long-term prognosis.

Neurology (United States), Jun 1986, 36(6) p861-3.

Bojar RM, Payne DD, Murphy RE, Schwartz SL, Belden JR, Caplan LR, Rastegar H

Surgical treatment of systemic atheroembolism from the thoracic aorta.

Ann Thorac Surg. 1996 May;61(5):1389-93.

Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG

A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes.

JAMA. 1995 Oct 4;274(13):1049-57.

Brattstrom L

Vitamins as homocysteine-lowering agents.

J Nutr. 1996 Apr;126(4 Suppl):1276S-80S.

Bronstrup A, Hages M, Pietrzik K

Lowering of homocysteine concentrations in elderly men and women.

Int J Vitam Nutr Res. 1999 May;69(3):187-93.

Brouwer IA, van Dusseldorp M, Thomas CM, Duran M, Hautvast JG, Eskes TK, Steegers-Theunissen RP

Low-dose folic acid supplementation decreases plasma homocysteine concentrations: a randomized trial.

Am J Clin Nutr. 1999 Jan;69(1):99-104.

Brown GC, Magargal LE, Shields JA, Goldberg RE, Walsh PN

Retinal arterial obstruction in children and young adults.

Ophthalmology (United States), Jan 1981, 88(1) p18-25.

Brown GC, Magargal LE

Central retinal artery obstruction and visual acuity.
Ophthalmology (United States), Jan 1982, 89(1) p14-9.

Bruckert E, Giral P, Ratzu V, Poynard T, Chapman MJ, Opolon P, Turpin G

A constellation of cardiovascular risk factors is associated with hepatic enzyme elevation in hyperlipidemic patients.
Metabolism. 2002 Aug;51(8):1071-6.

Bruno A, Russell PW, Jones WL, Austin JK, Weinstein ES, Steel SR

Concomitants of asymptomatic retinal cholesterol emboli.
Stroke (United States), Jun 1992, 23(6) p900-2.

Bruno A, Jones WL, Austin JK, Carter S, Qualls C

Vascular outcome in men with asymptomatic retinal cholesterol emboli. A cohort study.
Ann Intern Med (United States), Feb 15 1995, 122(4) p249-53.

Bucci FA, Dimitopoulos TM, Krohel GB

Branch retinal artery occlusion secondary to percutaneous transluminal coronary angioplasty.
Br J Ophthalmol (England), Apr 1989, 73(4) p309-10.

Bull DA, Fante RG, Hunter GC, VanDalen J, Lee D, Bernhard VM, McIntyre KE

Correlation of ophthalmic findings with carotid artery stenosis.
J Cardiovasc Surg (Torino) (Italy), Jul-Aug 1992, 33(4) p401-6.

Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK, McAlister FA, Tsuyuki RT

Why do patients with atrial fibrillation not receive warfarin?
Arch Intern Med 2000;160: 41-6.

Bunt TJ

The clinical significance of the asymptomatic Hollenhorst plaque.
J Vasc Surg (United States), Dec 1986, 4(6) p559-62.

Butler TH

Three cases of embolism of retinal artery.
Br J Ophthalmol. 1927; 11: 559-563.

Cahill M, Karabatzaki M, Meleady R, Refsum H, Ueland P, Shields D, Mooney D, Graham I

Raised plasma homocysteine as a risk factor for retinal vascular occlusive disease.
Br J Ophthalmol (England), Feb 2000, 84(2) p154-7.

Cahill MT, Stinnett SS, Fekrat S

Meta-analysis of plasma homocysteine, serum folate, serum vitamin B(12), and thermolabile MTHFR genotype as risk factors for retinal vascular occlusive disease.
Am J Ophthalmol (United States), Dec 2003, 136(6) p1136-50.

Califf RM, Fortin DF, Tenaglia AN, Sane DC

Clinical risks of thrombolytic therapy.
Am J Cardiol. 1992 Jan 3;69(2):12A-20A.

Caltrider ND, Irvine AR, Kline HJ, Rosenblatt A

Retinal emboli in patients with mitral valve prolapse.
Am J Ophthalmol (United States), Oct 1980, 90(4) p534-9.

Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E

Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 Investigators.
Am J Cardiol. 2001 Mar 1;87(5):636-9, A10.

Carlson MR, Pilger IS, Rosenbaum AL

Central retinal artery occlusion after carotid angiography.
Am J Ophthalmol. 1976 Jan;81(1):103-4.

Carlson LA, Hamsten A, Asplund A

Pronounced lowering of serum levels of lipoprotein Lp(a) in hyperlipidaemic subjects treated with nicotinic acid.

J Intern Med. 1989 Oct;226(4):271-6.

Carlsson J, Miketic S, Dees G, Haun S, Cuneo A, Tebbe U

Stroke prevention practices in patients with atrial fibrillation and pacemaker therapy: evidence for under-use of anticoagulation.

Europace. 2000 Apr;2(2):115-8.

Castanon C, Amigo MC, Banales JL, Nava A, Reyes PA

Ocular vaso-occlusive disease in primary antiphospholipid syndrome.

Ophthalmology (United States), Feb 1995, 102(2) p256-62.

Chawluk JB, Kushner MJ, Bank WJ, Silver FL, Jamieson DG, Bosley TM, Conway DJ, Cohen D, Savino PJ

Atherosclerotic carotid artery disease in patients with retinal ischemic syndromes.

Neurology (United States), Jun 1988, 38(6) p858-63.

Ciardella AP, Yannuzzi LA, Freund KB, DiMichele D, Nejat M, De Rosa JT, Daly JR, Sisco L

Factor V Leiden, activated protein C resistance, and retinal vein occlusion.

Retina. 1998;18(4):308-15.

Clark JM, Brancati FL, Diehl AM

The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States.

Am J Gastroenterol. 2003 May;98(5):960-7.

Clarke R, Daly L, Robinson K, Naughten E, Cahalane S, Fowler B, Graham I

Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease.

N Engl J Med. 1991 Apr 25;324(17):1149-55.

Cobo-Soriano R, Sanchez-Ramon S, Aparicio MJ, Teijeiro MA, Vidal P, Suarez-Leoz M, Rodriguez-Mahou M, Rodriguez-Huerta A, Fernandez-Cruz E, Cortes C

Antiphospholipid antibodies and retinal thrombosis in patients without risk factors: a prospective case-control study.

Am J Ophthalmol (United States), Dec 1999, 128(6) p725-32.

Cobo Soriano R, Aparicio Hernandez-Lastras MJ, Seoane E, Sanchez-Ramon S, Vidal Fernandez P, Teijeiro Permuy MA, Carbone J, Suarez Leoz M

Retinal thrombosis in young patients. Immunological and clinical aspects.

Arch Soc Esp Oftalmol (Spain), Mar 2001, 76(3) p181-8.

Cogan DG, Wray SH

Vascular occlusions in the eye from cardiac myxomas.

Am J Ophthalmol (United States), Sep 1975, 80(3 Pt 1) p396-403.

Collaborative group for the study of stroke in young women.

Oral contraceptives and stroke in young women.

JAMA 1975; 231:718-722.

Coller BS, Owen J, Jesty J, Horowitz D, Reitman MJ, Spear J, Yeh T, Comp PC

Deficiency of plasma protein S, protein C, or antithrombin III and arterial thrombosis.

Arteriosclerosis. 1987 Sep-Oct;7(5):456-62.

Comp PC, Doray D, Patton D, Esmon CT

An abnormal plasma distribution of protein S occurs in functional protein S deficiency.

Blood. 1986 Feb;67(2):504-8.

Conard J, Samama MM

Inhibitors of coagulation, atherosclerosis, and arterial thrombosis.

Semin Thromb Hemost. 1986 Apr;12(2):87-90.

Conway MD, Tong P, Olk RJ

Branch retinal artery occlusion (BRAO) combined with branch retinal vein occlusion (BRVO) and optic disc neovascularization associated with HIV and CMV retinitis.
Int Ophthalmol. 1995-1996;19(4):249-52.

Coppeto JR, Lessell S, Sciarra R, Bear L

Vascular retinopathy in migraine.
Neurology (United States), Feb 1986, 36(2) p267-70.

Creutzig A

Krankheiten der Gefäße.
Aus: Innere Medizin, 5. Aufl., Hrsg. von Berdel WE, Böhm M, Classen M, Diehl V, Kochsiek K und Schmiegel W; Urban und Fischer Verlag München - Jena; 2004; S. 383-431.

David NJ, Klintworth GK, Friedberg SJ, Dillon MF Fatal atheromatous cerebral embolism associated with bright plaques in the retinal arterioles. Report of a case.
Neurology 1963; 13:708-13.

Davies MJ.

Acute coronary thrombosis--the role of plaque disruption and its initiation and prevention.
Eur Heart J. 1995 Nov;16 Suppl L:3-7.

de Belder MA

Echocardiography after cerebrovascular events.
In: Chambers J, Monaghan MJ, eds. Echocardiography: An International Review. New York, NY: Oxford University Press; 1993: 119.

de Bono DP, Warlow CP

Potential sources of emboli in patients with presumed transient cerebral or retinal ischaemia.
Lancet (England), Feb 14 1981, 1(8216) p343-6.

De Potter P, Zografos L

Retinal artery occlusion: etiology and risk factors apropos of 151 cases.
Klin Monatsbl Augenheilkd (Germany, West), May 1990, 196(5) p360-3.

Demarmels Biasiutti F, Merlo C, Furlan M, Sulzer I, Binder BR, Lammle B

No association of APC resistance with myocardial infarction.
Blood Coagul Fibrinolysis. 1995 Jul;6(5):456-9.

Demirci FY, Kucukkaya R, Akarcay K, Kir N, Atamer T, Demirci H, Ongor E

Ocular involvement in primary antiphospholipid syndrome. Ocular involvement in primary APS.
Int Ophthalmol (Netherlands), 1998, 22(6) p323-9.

Dhote R, Bachmeyer C, Horellou MH, Toulon P, Christoforov B

Central retinal vein thrombosis associated with resistance to activated protein C.
Am J Ophthalmol. 1995 Sep;120(3):388-9.

Dörner K

Hämatologie und Hämostaseologie
In: „Klinische Chemie und Hämatologie“, Dörner K (Hrsg.), Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1999, 3. Auflage, S.271-363

Droy-Lefaix MT, Drouet Y, Geraud G, and Braquet P

Involvement of platelet-activating factor in rat ischemia-reperfusion gastric damage.
In: Ginkgolide Chemistry, Biology, Pharmacology and Clinical Perspectives, Braquet P, editor. JR Prous Press, Barcelona, Spain, 1988, p. 563.

Dugan JD, Green WR

Ophthalmologic manifestations of carotid occlusive disease.
Eye (England), 1991, 5 (Pt 2) p226-38.

Dulli DA, Luzzio CC, Williams EC, Schutta HS

Cerebral venous thrombosis and activated protein C resistance.
Stroke. 1996 Oct;27(10):1731-3.

Dykes AC, Walker ID, McMahon AD, Islam SI, Tait RC

A study of Protein S antigen levels in 3788 healthy volunteers: influence of age, sex and hormone use, and estimate for prevalence of deficiency state.
Br J Haematol. 2001 Jun;113(3):636-41.

Ehrenfeld WK, Hoyt WF, Wylie EJ

Embolization and transient blindness from carotid atheroma. Surgical considerations.
Arch Surg (United States), Nov 1966, 93(5) p787-94.

Enoch H, Kilbourn G

Retinal Artery Occlusion
(<http://www.emedicine.com/emerg/topic777.htm>)
Stand: 10.08.2001

Entelmann M, Sheikhzadeh A

Thromben der Aorta als Emboliequelle
Deutsches Ärzteblatt, Jul 2001, 30, Seite A-1968 / B-1696 / C-1577

Ezekowitz MD, Levine JA

Preventing stroke in patients with atrial fibrillation.
JAMA 1999;281:1830-5.

Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG

Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications.
Arch Intern Med 1995; 155:469-73.

Feltgen N, Schmidt D, Hansen L

Occlusion of the retinal artery
Ophthalmologie (Germany), Aug 2003, 100(8) p651-65; quiz 666-7.

Feltgen N, Neubauer A, Jurklies B, Schmoor C, Schmidt D, Wanke J, Maier-Lenz H, Schumacher M; the EAGLE-Study Group

Multicenter study of the European Assessment Group for Lysis in the Eye (EAGLE) for the treatment of central retinal artery occlusion: design issues and implications. EAGLE Study report no. 1 : EAGLE Study report no. 1.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006 Aug;244(8):950-6. Epub 2005 Dec 22.

Fisher CM

Observations of the fundus oculi in transient monocular blindness.
Neurology. 1959; 9:333-347.

Frick KD, Gower EW, Kempen JH, Wolff JL

Economic impact of visual impairment and blindness in the United States.
Arch Ophthalmol. 2007 Apr;125(4):544-50.

Friedman GD, Klatsky AL, Siegelaub AB

Leukocyte count as a predictor of myocardial infarction.
N Engl J Med 1974;290:1275-8.

Fry CL, Carter JE, Kanter MC, Tegeler CH, Tuley MR

Anterior ischemic optic neuropathy is not associated with carotid artery atherosclerosis.
Stroke (United States), Apr 1993, 24(4) p539-42.

Furman MI, Becker RC, Yarzebski J, Savegeau J, Gore JM, Goldberg RJ

Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality following acute myocardial infarction.
Am J Cardiol 1996;78:945- 8.

Galetta SL, Plock GL, Kushner MJ, Wyszynski RE, Brucker AJ

Ocular thrombosis associated with antiphospholipid antibodies.
Ann Ophthalmol. 1991 Jun;23(6):207-12.

García-Vicente C, Belmonte J, Ramirez J, Castellano J

Retinopatía proliferante y anticoagulante lúpico.
Arch Soc Esp Oftalmol 1988;55:387-392.

Gardner TJ, Horneffer PJ, Manolio TA, Pearson TA, Gott VL, Baumgartner WA, Borkon AM, Watkins L Jr, Reitz BA

Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten-year study.
Ann Thorac Surg. 1985 Dec;40(6):574-81.

Gass JDM

Stereoscopic atlas of macular diseases, 3rd ed. Volume 2. St Louis: CV Mosby, 1987:522-3.

Gautier JC

Amaurosis fugax.
N Engl J Med (United States), Aug 5 1993, 329(6) p426-8.

Girolami A, Sartori MT, Saggiorato G, Sgarabotto D, Patrassi GM

Symptomatic versus asymptomatic patients in congenital hypoplasminogenemia: a statistical analysis.
Haematologia (Budap). 1994;26(2):59-65.

Gittinger JW, Miller NR, Keltner JL, Burde RM

Branch artery occlusion in a young woman.
Surv Ophthalmol (United States), Jul-Aug 1985, 30(1) p52-8.

Glacet-Bernard A, Bayani N, Chretien P, Cochard C, Lelong F, Coscas G

Antiphospholipid antibodies in retinal vascular occlusions. A prospective study of 75 patients.
Arch Ophthalmol. 1994 Jun;112(6):790-5.

Glueck CJ, Bell H, Vadlamani L, Gupta A, Fontaine RN, Wang P, Stroop D, Gruppo R

Heritable thrombophilia and hypofibrinolysis. Possible causes of retinal vein occlusion.
Arch Ophthalmol. 1999 Jan;117(1):43-9.

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE

Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study.
JAMA (United States), May 9 2001, 285(18) p2370-5.

Golub BM, Sibony PA, Coller BS

Protein S deficiency associated with central retinal artery occlusion.
Arch Ophthalmol (United States), Jul 1990, 108(7) p918.

Gonzalez MA, Selwyn AP

Endothelial function, inflammation, and prognosis in cardiovascular disease.
Am J Med 2003; 115(8A):99S-106S.

Graham EM

The investigation of patients with retinal vascular occlusion.
Eye (England), 1990, 4 (Pt 3) p464-8.

Graham IM, Daly LE, Refsum HM, Robinson K, Brattstrom LE, Ueland PM, Palma-Reis RJ, Boers GH, Sheahan RG, Israelsson B, Uiterwaal CS, Meleady R, McMaster D, Verhoef P, Witteman J, Rubba P, Bellet H, Wautrecht JC, de Valk HW, Sales Luis AC, Parrot-Rouland FM, Tan KS, Higgins I, Garcon D, Andria G, et al.

Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project.
JAMA. 1997 Jun 11;277(22):1775-81.

Graves EJ, Gillum BS

Detailed diagnoses and procedures for patients discharged from short-stay hospitals: United States 1994.

Vital and health statistics: Series 13. No.127. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1997. DHHS Publication No. (PHS) 97-1788.

Grehn F, Prost M

Function of retinal nerve fibers depends on perfusion pressure: neurophysiologic investigations during acute intraocular pressure elevation.

Invest Ophthalmol Vis Sci (United States), Mar 1983, 24(3) p347-53.

Greiner K, Hafner G, Prellwitz W, Pfeiffer N (a)

Hereditary disorders of the protein C system in central artery and branch arteriolar occlusions
Klin Monatsbl Augenheilkd. 1999 Jul;215(1):33-6.

Greiner K, Peetz D, Winkgen A, Prellwitz W, Pfeiffer N, Hafner G (b)

Genetic thrombophilia in patients with retinal vascular occlusion.

Int Ophthalmol (Netherlands), 1999, 23(3) p155-60.

Greven CM, Weaver RG, Owen J, Slusher MM

Protein S deficiency and bilateral branch retinal artery occlusion.

Ophthalmology. 1991 Jan;98(1):33-4.

Greven CM, Slusher MM, Weaver RG

Retinal arterial occlusions in young adults.

Am J Ophthalmol (United States), Dec 1995, 120(6) p776-83.

Greven CM

Retinal arterial occlusions in the young.

Curr Opin Ophthalmol (United States), Jun 1997, 8(3) p3-7.

Grigg MJ, Papadakis K, Nicolaides AN, Al-Kutoubi A, Williams MA, Deacon DF, Sonecha T, Eastcott HH

The significance of cerebral infarction and atrophy in patients with amaurosis fugax and transient ischemic attacks in relation to internal carotid artery stenosis: a preliminary report.

J Vasc Surg (United States), Feb 1988, 7(2) p215-22.

Gupta A, Agarwal A, Bansal RK, Agarwal A, Chugh KS

Ischaemic central retinal vein occlusion in the young.

Eye (England), 1993, 7 (Pt 1) p138-42.

Gurakar A, Hoeg JM, Kostner G, Papadopoulos NM, Brewer HB Jr

Levels of lipoprotein Lp(a) decline with neomycin and niacin treatment.

Atherosclerosis. 1985 Nov;57(2-3):293-301.

Guven D, Sayinalp N, Kalayci D, Dundar S, Hasiripi H

Risk factors in central retinal vein occlusion and activated protein C resistance.

Eur J Ophthalmol. 1999 Jan-Mar;9(1):43-8.

Guyton JR, Blazing MA, Hagar J, Kashyap ML, Knopp RH, McKenney JM, Nash DT, Nash SD

Extended-release niacin vs gemfibrozil for the treatment of low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Niaspan-Gemfibrozil Study Group.

Arch Intern Med. 2000 Apr 24;160(8):1177-84.

Haase CG, Buchner T

Microemboli are not a prerequisite in retinal artery occlusive diseases.

Eye (England), 1998, 12 (Pt 4) p659-62.

Haines AP, Howarth D, North WR, Goldenberg E, Stirling Y, Maede TW, Raftery EB, Millar Craig MW

Haemostatic variables and the outcome of myocardial infarction.
Thromb Haemost 1983;50:800 –3.

Hallermann D, Singh G

Iatrogenic central retinal artery embolization: a complication of cardiac catheterization.
Ann Ophthalmol. 1984 Nov;16(11):1025-7.

Hankey GJ, Slattery JM, Warlow CP

Prognosis and prognostic factors of retinal infarction: a prospective cohort study.
BMJ (England), Mar 2 1991, 302(6775) p499-504.

Harpel PC, Zhang X, Borth W

Homocysteine and hemostasis: pathogenic mechanisms predisposing to thrombosis.
J Nutr. 1996 Apr;126(4 Suppl):1285S-9S.

Hauner H

Diabetesepidemie und Dunkelziffer
Else-Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin der TU München
(http://www.diabetesstiftung.de/fileadmin/dds_user/dokumente/ddu_2003_hauner.pdf)
Stand: 11.04.2007

Hayreh SS, Podhajsky P

Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion. II. Occurrence in central and branch retinal artery occlusion.
Arch Ophthalmol (United States), Oct 1982, 100(10) p1585-96.

Hayreh SS

Retinal arterial occlusion with LIF using rTPA.
Ophthalmology (United States), Jul 1999, 106(7) p1236-9.

Hayreh SS

Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders.
Prog Retin Eye Res. 2005 Jul;24(4):493-519.

Hedges TR, Giliberti OL, Magargal LE

Intravenous digital subtraction angiography and its role in ocular vascular disease.
Arch Ophthalmol (United States), May 1985, 103(5) p666-9.

Hickam J, Frayser R, Ross G

A study of retinal venous blood oxygen saturation in human subjects by photographic means.
Circulation, 1963, 27: 375.

Hiss RG, Lamb LE

Electrocardiographic findings in 67.375 asymptomatic subjects. X. Normal values.
Am J Cardiol 1960;6: 200–8.

Hollenhorst RW

Significance of bright plaques in the retinal arterioles.
JAMA. 1961; 178: 23-29.

Hollenhorst RW

Vascular status of patients who have cholesterol emboli in the retina.
Am J Ophthalmol (United States), May 1966, 61(5) p1159-65.

Holley KE, Bahn RC, McGoon DC, Mankin HT

Calcific embolization associated with valvotomy for calcific aortic stenosis.
Circulation 1963; 28: 175-81.

Hopkins A, Yiannikas J, Francis IC

Mitral valve prolapse and retinal infarction.
Aust N Z J Ophthalmol (Australia), Feb 1987, 15(1) p79-82.

Huisman MV, Rosendaal F

Thrombophilia.
Curr Opin Hematol. 1999 Sep;6(5):291-7.

Ide CH, Almond CH, Hart WM, Simmons EM, Wilson RJ

Hematogenous dissemination of microemboli. Eye findings in a patient with Starr-Edwards aortic prosthesis.
Arch Ophthalmol (United States), May 1971, 85(5) p614-7.

Ikai E, Honda R, Yamada Y

Serum gamma-glutamyl transpeptidase level and blood pressure in nondrinkers: a possible patho-genetic role of fatty liver in obesity-related hypertension.
J Hum Hypertens. 1994 Feb;8(2):95-100.

Ivanisevic M, Karelovic D

The incidence of central retinal artery occlusion in the district of Split, Croatia.
Ophthalmologica (Switzerland), May-Jun 2001, 215(3) p245-6.

Jakubowski H

Metabolism of homocysteine thiolactone in human cell cultures. Possible mechanism for pathological consequences of elevated homocysteine levels.
J Biol Chem. 1997 Jan 17;272(3):1935-42.

Johnson MW, Thomley ML, Huang SS, Gass JD

Idiopathic recurrent branch retinal arterial occlusion. Natural history and laboratory evaluation.
Ophthalmology (United States), Mar 1994, 101(3) p480-9.

Jorquera JI, Montoro JM, Fernandez MA, Aznar JA, Aznar J

Modified test for activated protein C resistance.
Lancet. 1994 Oct 22;344(8930):1162-3.

Jurgens G, Koltringer P

Lipoprotein(a) in ischemic cerebrovascular disease: a new approach to the assessment of risk for stroke.
Neurology. 1987 Mar;37(3):513-5.

Kalogeropoulos CD, Spyrou P, Stefanidou MI, Tsironi EE, Drosos AA, Psilas KG

Anticardiolipin antibodies and occlusive vascular disease of the eye: prospective study.
Doc Ophthalmol (Netherlands), 1998, 95(2) p109-20.

Karjalainen K

Occlusion of the central retinal artery and retinal branch arterioles. A clinical, tonographic and fluorescein angiographic study of 175 patients.
Acta Ophthalmol Suppl (Denmark), 1971, 109 p1-95.

Kase CS, O'Neal AM, Fisher M, Girgis GN, Ordia JI

Intracranial hemorrhage after use of tissue plasminogen activator for coronary thrombolysis.
Ann Intern Med. 1990 Jan 1;112(1):17-21.

Kirshner RL, Green RM, Searl SS, DeWeese JA

Ocular manifestations of carotid artery atheroma.
J Vasc Surg (United States), Nov 1985, 2(6) p850-3.

Klein R, Klein BE, Jensen SC, Moss SE, Meuer SM

Retinal emboli and stroke: the Beaver Dam Eye Study.
Arch Ophthalmol (United States), Aug 1999, 117(8) p1063-8.

Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM

Retinal emboli and cardiovascular disease: the beaver dam eye study [In Process Citation]
Arch Ophthalmol (United States), Oct 2003, 121(10) p1446-51.

Kleiner RC, Najarian LV, Schatten S, Jabs DA, Patz A, Kaplan HJ

Vaso-occlusive retinopathy associated with antiphospholipid antibodies (lupus anticoagulant retinopathy).
Ophthalmology (United States), Jun 1989, 96(6) p896-904.

Kogure S, Iijima H

Retinal arterial obstruction and systemic disorders.
Nippon Ganka Gakkai Zasshi (Japan), Jan 1991, 95(1) p67-72.

Kollarits CR, Lubow M, Hissong SL

Retinal strokes. I. Incidence of carotid atheromata.
JAMA (United States), Dec 4 1972, 222(10) p1273-5.

Kontos HA

George E. Brown memorial lecture. Oxygen radicals in cerebral vascular injury.
Circ Res. 1985 Oct;57(4):508-16.

Kontula K, Ylikorkala A, Miettinen H, Vuorio A, Kauppinen-Makelin R, Hamalainen L, Palomaki H, Kaste M

Arg506Gln factor V mutation (factor V Leiden) in patients with ischaemic cerebrovascular disease and survivors of myocardial infarction.
Thromb Haemost. 1995 Apr;73(4):558-60.

Kosmorsky G, Hanson MR, Tomsak RL

Neuro-ophthalmologic complications of cardiac catheterization.
Neurology. 1988 Mar;38(3):483-5.

Koster T, Rosendaal FR, Briet E, van der Meer FJ, Colly LP, Trienekens PH, Poort SR, Reitsma PH, Vandenbroucke JP

Protein C deficiency in a controlled series of unselected outpatients: an infrequent but clear risk factor for venous thrombosis (Leiden Thrombophilia Study)
Blood. 1995 May 15;85(10):2756-61.

Kramer A, Jansen AC, van Aalst-Cohen ES, Tanck MW, Kastelein JJ, Zwinderman AH

Relative risk for cardiovascular atherosclerotic events after smoking cessation: 6-9 years excess risk in individuals with familial hypercholesterolemia.
BMC Public Health. 2006 Oct 23;6:262.

Kresca LJ, Goldberg MF, Jampol LM

Talc emboli and retinal neovascularization in a drug abuser.
Am J Ophthalmol (United States), Mar 1979, 87(3) p334-9.

Kroll AJ

Experimental central retinal artery occlusion.
Arch Ophthalmol (United States), Apr 1968, 79(4) p453-69.

Laakso M, Sarlund H, Mykkanen L

Insulin resistance is associated with lipid and lipoprotein abnormalities in subjects with varying degrees of glucose tolerance.
Arteriosclerosis. 1990 Mar-Apr;10(2):223-31.

Larsson J, Olafsdottir E, Bauer B

Activated protein C resistance in young adults with central retinal vein occlusion.
Br J Ophthalmol. 1996 Mar;80(3):200-2.

Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn MI, Jacobson AK, Singer DE

Antithrombotic therapy in atrial fibrillation.
Chest 1998;114:579S-89S.

Lawrence L, National Center for Health Statistics

Detailed diagnoses and procedures for patients discharged from shortstay hospitals: United States 1984.

Vital and health statistics: Series 13. No. 86. Washington, D. C.: Government Printing Office, 1986. DHHS Publication No. (PHS) 86-1747.

Lerche RC, Wilhelm C, Eifrig B, Richard G

Thrombophilia factors as inducers of retinal vascular occlusion.

Ophthalmologie (Germany), Jun 2001, 98(6) p529-34.

Levine SR, Crofts JW, Lesser GR, Floberg J, Welch KM

Visual symptoms associated with the presence of a lupus anticoagulant.

Ophthalmology. 1988 May;95(5):686-92.

Levine SR, Deegan MJ, Futrell N, Welch KM

Cerebrovascular and neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies: 48 cases.

Neurology. 1990 Aug;40(8):1181-9.

Levy D, Savage D

Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse.

Am Heart J. 1987 May;113(5):1281-90.

Libby P

Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes.

Circulation 2001;104:365-72.

Lieberman MF, Shahi A, Green WR

Embolic ischemic optic neuropathy.

Am J Ophthalmol (United States), Aug 1978, 86(2) p206-10.

Lindblad B, Svensson PJ, Dahlback B

Arterial and venous thromboembolism with fatal outcome and resistance to activated protein C.

Lancet. 1994 Apr 9;343(8902):917.

Lobo A, Naso A, Arheart K, Kruger WD, Abou-Ghazala T, Alsous F, Nahlawi M, Gupta A, Moustapha A, van Lente F, Jacobsen DW, Robinson K

Reduction of homocysteine levels in coronary artery disease by low-dose folic acid combined with vitamins B6 and B12.

Am J Cardiol. 1999 Mar 15;83(6):821-5.

Lopez-Sanchez E, Munoz EF, Avino Martinez JA, Menezo Rozalen JL

Central retinal artery occlusion as the initial sign of aortic valve papillary fibroelastoma.

Am J Ophthalmol (United States), May 2001, 131(5) p667-9.

Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW

Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment.

J Am Coll Cardiol. 2004 Nov 16;44(10):1945-56.

Maggi FM, Biasi GM, Catapano AL

Reduction of Lp(a) plasma levels by bezafibrate.

Atherosclerosis. 1993 Apr;100(1):127-8.

Magliano DJ, Rogers SL, Abramson MJ, Tonkin AM

Hormone therapy and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis.

BJOG. 2006 Jan;113(1):5-14.

Mansi IA, Alkhunaizi AM, Al-Khatti AA

Bilateral central retinal artery occlusion secondary to sickle cell disease.

Am J Hematol. 2000 May;64(1):79-80.

Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S, Simard S, Thung SN, Kral JG

Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity.

J Clin Endocrinol Metab. 1999 May;84(5):1513-7.

Markiewicz W, Stoner J, London E, Hunt SA, Popp RL

Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females.
Circulation (United States), Mar 1976, 53(3) p464-73.

Marouf LM, Abdul-Rahim AS

Retinal arterial occlusive disease.

In: van Heuven WAJ, Zwaan JT, eds. Decision Making in Ophthalmology.
St Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc; 1992: 258-259.

Marx N, Neumann FJ, Ott I, Gawaz M, Koch W, Pinkau T, Schomig A

Induction of cytokine expression in leukocytes in acute myocardial infarction.
J Am Coll Cardiol. 1997 Jul;30(1):165-70.

Matthaei S, Häring HU

Behandlung des Diabetes mellitus Typ II

(http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/PL_DD2007_Diabetes_Typ2)

Stand: 05/2007

Maxwell SR, Moots RJ, Kendall MJ

Corticosteroids: do they damage the cardiovascular system?
Postgrad Med J. 1994 Dec;70(830):863-70.

McBrien DJ, Bradley RD, Ashton N

The nature of retinal emboli in stenosis of the internal carotid artery.
Lancet 1963; 1: 697-9.

McCord JM

Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury.
N Engl J Med. 1985 Jan 17;312(3):159-63.

McCully KS

Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis.
Am J Pathol. 1969 Jul;56(1):111-28.

Mead GE, Lewis SC, Wardlaw JM, Dennis MS

Comparison of risk factors in patients with transient and prolonged eye and brain ischemic syndromes.
Stroke (United States), Oct 2002, 33(10) p2383-90.

Merchut MP, Gupta SR, Naheedy MH

The relation of retinal artery occlusion and carotid artery stenosis.
Stroke (United States), Oct 1988, 19(10) p1239-42.

Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hara A, Hirose T, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y

Prognostic significance of night-time, early morning, and daytime blood pressures on the risk of cerebrovascular and cardiovascular mortality: the Ohasama Study.
J Hypertens. 2006 Sep;24(9):1841-8.

Middeke M

[Ambulatory long-term blood pressure measurement]

MMW Fortschr Med. 2006 Sep 14;148(37):37-8, 40, 42. German.

Mirza S, Raghu Ram AR, Bowling BS, Nessim M

Central retinal artery occlusion and bilateral choroidal infarcts in Wegener's granulomatosis.
Eye. 1999 Jun;13 (Pt 3a):374-6.

Mitchell P, Wang JJ, Li W, Leeder SR, Smith W

Prevalence of asymptomatic retinal emboli in an Australian urban community.
Stroke (United States), Jan 1997, 28(1) p63-6.

Mitchell P, Wang JJ, Smith W

Risk factors and significance of finding asymptomatic retinal emboli.
Clin Experiment Ophthalmol (Australia), Feb 2000, 28(1) p13-7.

Mitusch R, Tepe C, Stierle U, Schwabe K, Potratz J, Kummer-Kloess D, Kessler C, Sheikhzadeh A

Determinants of arterial embolism with special reference to atheromatous changes of the thoracic aorta.
Z Kardiol. 1995 Mar;84(3):198-204.

Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS

Ocular ischemic syndrome.
Ophthalmology (United States), May 1997, 104(5) p859-64.

Mokhtari F, Massin P, Paques M, Biousse V, Houdart E, Blain P, Gaudric A

Central retinal artery occlusion associated with head or neck pain revealing spontaneous internal carotid artery dissection.
Am J Ophthalmol. 2000 Jan;129(1):108-9.

Murai A, Miyahara T, Fujimoto N, Matsuda M, Kameyama M

Lp(a) lipoprotein as a risk factor for coronary heart disease and cerebral infarction.
Atherosclerosis. 1986 Feb;59(2):199-204.

Murata M, Saito T, Takahashi S, Ichinose A

Plasma lipoprotein(a) levels are high in patients with central retinal artery occlusion.
Thromb Res (United States), Aug 15 1998, 91(4) p169-75.

Nakata A, Sekiguchi Y, Hirota S, Yamashita Y, Takazakura E

Central retinal artery occlusion following cardiac catheterization.
Jpn Heart J (Japan), Mar 2002, 43(2) p187-92.

Nasemann J

Netzhaut (Retina)

In: "Augenheilkunde", Sachsenweger, M., Bob, A., Bob, K. (Hrsg.)
Thieme-Verlag, Stuttgart, 2003, 2. Auflage, 248-299

Nelson ME, Talbot JF, Preston FE

Recurrent multiple-branch retinal arteriolar occlusions in a patient with protein C deficiency.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1989;227(5):443-7.

Nemesanszky E, Lott JA

Gamma-glutamyltransferase and its isoenzymes: progress and problems.
Clin Chem. 1985 Jun;31(6):797-803.

Neubauer AS, Mueller AJ, Schriever S, Gruterich M, Ulbig M, Kampik A

Minimally invasive therapy for clinically complete central retinal artery occlusion--results and meta-analysis of literature.
Klin Monatsbl Augenheilkd (Germany), Jul 2000, 217(1) p30-6.

Neuzner J, Carlsson J

Socioeconomic aspects of the treatment of arrhythmias
Herz, 2000 Aug;25(5) p526-37.

Newman NJ

Optic neuropathy.
Neurology (United States), Feb 1996, 46(2) p315-22.

Nitter-Hauge S, Enge I

Complication rates of selective percutaneous transfemoral coronary arteriography. A review of 1094 consecutive examinations.
Acta Med Scand. 1976;200(1-2):123-126.

O'Donnell BA, Mitchell P

The clinical features and associations of retinal emboli.
Aust N Z J Ophthalmol (Australia), Feb 1992, 20(1) p11-7.

O'Farrell CM, Fitz Gerald DE

Prognostic value of carotid ultrasound lesion morphology in retinal ischaemia: result of a long term follow up.
Br J Ophthalmol (England), Dec 1993, 77(12) p781-4.

Ott I, Neumann FJ, Kenngott S, Gawaz M, Schomig A

Procoagulant inflammatory responses of monocytes after direct balloon angioplasty in acute myocardial infarction.
Am J Cardiol. 1998 Oct 15;82(8):938-42.

Pabinger I, Schneider B

Thrombotic risk in hereditary antithrombin III, protein C, or protein S deficiency. A cooperative, retrospective study. Gesellschaft fur Thrombose- und Hamostaseforschung (GTH) Study Group on Natural Inhibitors.
Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1996 Jun;16(6):742-8.

Pabinger-Fasching I

Epidemiologie der funktionellen Inhibitormängel und weiterer hereditärer Risikofaktoren für venöse Thrombembolien. In: Müller-Berghaus G, Pötzsch B (Hrsg) Hämostaseologie – Molekulare und zelluläre Mechanismen, Pathophysiologie und Klinik. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1999

Parks DA, Bulkley GB, Granger DN, Hamilton SR, McCord JM

Ischemic injury in the cat small intestine: role of superoxide radicals.
Gastroenterology. 1982 Jan;82(1):9-15.

Penn R, Worthington DJ

Is serum gamma-glutamyltransferase a misleading test?
Br Med J (Clin Res Ed). 1983 Feb 12;286(6364):531-5.

Pessin MS, Duncan GW, Mohr JP, Poskanzer DC

Clinical and angiographic features of carotid transient ischemic attacks.
N Engl J Med (United States), Feb 17 1977, 296(7) p358-62.

Pfaffenbach DD, Hollenhorst RW

Morbidity and survivorship of patients with embolic cholesterol crystals in the ocular fundus.
Am J Ophthalmol (United States), Jan 1973, 75(1) p66-72.

Pianka P, Almog Y, Man O, Goldstein M, Sela BA, Loewenstein A

Hyperhomocystinemia in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, central retinal artery occlusion, and central retinal vein occlusion.
Ophthalmology (United States), Aug 2000, 107(8) p1588-92.

Pop G, Sutherland GR, Koudstaal PJ, Sit TW, de Jong G, Roelandt JR

Transesophageal echocardiography in the detection of intracardiac embolic sources in patients with transient ischemic attacks.
Stroke (United States), Apr 1990, 21(4) p560-5.

Pope JM, Canny CL, Bell DA

Cerebral ischemic events associated with endocarditis, retinal vascular disease, and lupus anticoagulant.
Am J Med (United States), Mar 1991, 90(3) p299-309.

Portnoy SL, Beer PM, Packer AJ, Van Dyk HJ

Embolic anterior ischemic optic neuropathy.
J Clin Neuroophthalmol (United States), Mar 1989, 9(1) p21-5.

Powell S, Saltman P, Uretzky G, Chevion M

The effect of zinc on reperfusion arrhythmias in the isolated perfused rat heart.
Free Radic Biol Med. 1990;8(1):33-46. Erratum in: Free Radic Biol Med 1990;8(3):307.

Pulido JS, Ward LM, Fishman GA, Goodwin JA, Froelich CJ, Sanghvi JP

Antiphospholipid antibodies associated with retinal vascular disease.
Retina. 1987;7(4):215-8.

Rager G, van der Zypen E

Auge

In: „Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen / Benninghoff.“
Drenckhahn D., Zenker W. (Hrsg.). Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1993,
15. Auflage, S. 701-752.

Recchia FM, Brown GC

Systemic disorders associated with retinal vascular occlusion.
Curr Opin Ophthalmol (United States), Dec 2000, 11(6) p462-7.

Refsum H, Ueland PM, Nygard O, Vollset SE

Homocysteine and cardiovascular disease.
Annu Rev Med. 1998;49:31-62.

Remacha AF, Souto JC, Ramila E, Perea G, Sarda MP, Fontcuberta J

Enhanced risk of thrombotic disease in patients with acquired vitamin B12 and/or folate deficiency:
role of hyperhomocysteinemia.
Ann Hematol. 2002 Nov;81(11):616-21. Epub 2002 Nov 9.

Rhoads GG, Dahlen G, Berg K, Morton NE, Dannenberg AL

Lp(a) lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction.
JAMA. 1986 Nov 14;256(18):2540-4.

Richard G, Lerche RC, Knospe V, Zeumer H

Treatment of retinal arterial occlusion with local fibrinolysis using recombinant tissue plasminogen
activator.
Ophthalmology (United States), Apr 1999, 106(4) p768-73.

Rick ME

Protein C and protein S
Vitamin K-dependent inhibitors of blood coagulation.
JAMA. 1990 Feb 2;263(5):701-3.

Ridker PM, Hennekens CH, Lindpaintner K, Stampfer MJ, Eisenberg PR, Miletich JP

Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke,
and venous thrombosis in apparently healthy men.
N Engl J Med. 1995 Apr 6;332(14):912-7.

Roman MJ, Pickering TG, Pini R, Schwartz JE, Devereux RB

Prevalence and determinants of cardiac and vascular hypertrophy in hypertension.
Hypertension (United States), Aug 1995, 26(2) p369-73.

Ros MA, Magargal LE, Uram M

Branch retinal-artery obstruction: a review of 201 eyes.
Ann Ophthalmol (United States), Mar 1989, 21(3) p103-7.

**Rosendaal FR, Siscovick DS, Schwartz SM, Beverly RK, Psaty BM, Longstreth WT Jr,
Raghunathan TE, Koepsell TD, Reitsma PH.**

Factor V Leiden (resistance to activated protein C) increases the risk of myocardial infarction in
young women.
Blood. 1997 Apr 15;89(8):2817-21.

Ross R

Atherosclerosis: an inflammatory disease.
N Engl J Med 1999;340:115–26.

Rouvier J, Gonzalez C, Scazzio A and Altman R

Fibrinogen: Intra-Individual Variability in Patients with Arterial Disease and in Patients with Cardiac Valve Replacements
Isr Med Assoc J. 2002 Nov;4(11):992-5.

Ruggeri M, Tosetto A, Frezzato M, Rodghiero F

The rate of progression to polycythemia vera or essential thrombocythemia in patients with erythrocytosis or thrombocytosis.
Ann Intern Med 2003; 139:470.

Russell RW

Observations on the retinal blood-vessels in monocular blindness.
Lancet. 1961; 2: 1422-1228.

Russell RW

The source of retinal emboli.
Lancet (England), Oct 12 1968, 2(7572) p789-92.

Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, McCabe CH, Braunwald E, Gibson CM

Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial)substudy.
J Am Coll Cardiol. 2002 Nov 20;40(10):1761-8.

Sachsenweger M

Vorderkammer und Glaukom
In: "Augenheilkunde", Sachsenweger, M., Bob, A., Bob, K. (Hrsg.)
Thieme-Verlag, Stuttgart, 2003, 2. Auflage, 210-238

Sagripani A, Romani A, Ferretti A, Ragone MC, Baicchi U, Carpi A, Nardi M

Blood coagulation parameters in retinal arterial occlusion.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1999 Jun;237(6):480-3.

Salomon NW, Page US, Bigelow JC, Krause AH, Okies JE, Metzdorff MT

Coronary artery bypass grafting in elderly patients. Comparative results in a consecutive series of 469 patients older than 75 years.
J Thorac Cardiovasc Surg. 1991 Feb;101(2):209-17; discussion 217-8.

Samani NJ, Lodwick D, Martin D, Kimber P

Resistance to activated protein C and risk of premature myocardial infarction.
Lancet. 1994 Dec 17;344(8938):1709-10.

Sanborn GE, Magargal LE

Arterial obstructive disease of the eye
In: Duane TD, Jaeger EA, editors. Clinical ophthalmology, Vol. 3. Philadelphia: Harper and Row, 1990: 14/1-14/29.

Sanborn GE

Retinal artery obstruction in young patients.
Arch Ophthalmol (United States), Jul 1997, 115(7) p942.

Savino PJ, Glaser JS, Cassady J

Retinal stroke. Is the patient at risk?
Arch Ophthalmol (United States), Jul 1977, 95(7) p1185-9.

Sawaguchi S, Abe H, Hasegawa S, Tamura Y

Central retinal artery occlusion developed in a case during coronary angiography.
Jpn J Clin Ophthalmol 1995; 49; 1359-61.

Schafer S, Lang GE

[Iris neovascularization as a complication of central artery occlusion]
Klin Monatsbl Augenheilkd (Germany), Apr 2005, 222(4) p343-5.

Schmidt D, Schumacher M

Zur Therapie des Zentralarterienverschlusses.
Klin Monatsbl Augenheilkd. 1991; 199:380.

Schmidt D, Schumacher M, Wakhloo AK

Microcatheter urokinase infusion in central retinal artery occlusion.
Am J Ophthalmol (United States), Apr 15 1992, 113(4) p429-34.

Schmidt D

The incomplete central retinal artery occlusion.
Neuroophthalmology. 1996; 16:171-182.

Schmidt D, Schumacher M

Stage dependent efficacy of intra-retinal fibrinolysis in central retinal artery occlusion (CRAO).
Neuroophthalmology. 1998; 20:125-141.

Schmidt D, Schumacher M

Lokale intraarterielle Fibrinolyse bei Zentralarterienverschluss.
Z Prakt Augenheilkd. 1999; 20:205-212.

Schmidt DP, Schulte-Monting J, Schumacher M

Prognosis of central retinal artery occlusion: local intraarterial fibrinolysis versus conservative treatment.
AJNR Am J Neuroradiol (United States), Sep 2002, 23(8) p1301-7.

Seelenfreund MH, Silverstone BZ, Hirsch I, Rosenmann D

Mitral valve prolapse (Barlow's syndrome) and retinal emboli.
Metab Pediatr Syst Ophthalmol (United States), 1988, 11(3) p119-21.

Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, D'Agostino RB, Wilson PW, Belanger AJ, O'Leary DH, Wolf PA, Schaefer EJ, Rosenberg ICH

Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis.
N Engl J Med. 1995 Feb 2;332(5):286-91.

Shah HG, Brown GC, Goldberg RE

Digital subtraction carotid angiography and retinal arterial obstruction.
Ophthalmology (United States), Jan 1985, 92(1) p68-72.

Sharma S, Brown GC

Retinal arterial obstructive disease.
In: Ryan S (ed) Retina. Mosby, St. Louis, 1994; 1361-77.

Sharma S, Naqvi A, Sharma SM, Cruess AF, Brown GC

Transthoracic echocardiographic findings in patients with acute retinal arterial obstruction. A retrospective review. Retinal Emboli of Cardiac Origin Group.
Arch Ophthalmol (United States), Oct 1996, 114(10) p1189-92.

Sharma S, Brown M, Brown G

Retinal artery occlusions.
Ophthalmol Clin N Am. 1998; 11: 591-600.

Sharma S, Brown GC, Pater JL, Cruess AF

Does a visible retinal embolus increase the likelihood of hemodynamically significant carotid artery stenosis in patients with acute retinal arterial occlusion?
Arch Ophthalmol (United States), Dec 1998, 116(12) p1602-6.

Sheng FC, Quinones-Baldrich W, Machleder HI, Moore WS, Baker JD, Busuttil RW

Relationship of extracranial carotid occlusive disease and central retinal artery occlusion.
Am J Surg (United States), Aug 1986, 152(2) p175-8.

Sloan MA, Gore JM

Ischemic stroke and intracranial hemorrhage following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a risk-benefit analysis.
Am J Cardiol. 1992 Jan 3;69(2):21A-38A.

Smit RL, Baarsma GS, Koudstaal PJ

The source of embolism in amaurosis fugax and retinal artery occlusion.
Int Ophthalmol (Netherlands), 1994, 18(2) p83-6.

Snyers B, Lambert M, Hardy JP

Retinal and choroidal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid antibodies.
Retina. 1990;10(4):255-60.

Solley WA, Martin DF, Newman NJ, King R, Callanan DG, Zacchei T, Wallace RT, Parks DJ, Bridges W, Sternberg P Jr

Cat scratch disease: posterior segment manifestations.
Ophthalmology. 1999 Aug;106(8):1546-53.

Stafford RS, Singer DE

Recent national patterns of warfarin use in atrial fibrillation.
Circulation 1998;97:1231-3.

Stamler JS, Osborne JA, Jaraki O, Rabbani LE, Mullins M, Singel D, Loscalzo J

Adverse vascular effects of homocysteine are modulated by endothelium-derived relaxing factor and related oxides of nitrogen.
J Clin Invest. 1993 Jan;91(1):308-18.

Stefansson E, Coin JT, Lewis WR 3rd, Belkin RN, Behar VS, Morris JJ Jr, Anderson WB Jr

Central retinal artery occlusion during cardiac catheterization.
Am J Ophthalmol. 1985 May 15;99(5):586-9.

Stojakovic T, Scharnagl H, Marz W, Winkelmann BR, Boehm BO, Schmut O

Low density lipoprotein triglycerides and lipoprotein(a) are risk factors for retinal vascular occlusion.
Clin Chim Acta. 2007 Jul;382(1-2):77-81. Epub 2007 Apr 12.

Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR, Harbison JW, Hachinski VC, Barnett HJ, Simard D

The risk of stroke in patients with first-ever retinal vs hemispheric transient ischemic attacks and high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial.
Arch Neurol (United States), Mar 1995, 52(3) p246-9.

Sybers HD, Boake WC

Coronary and retinal embolism from left atrial myxoma.
Arch Pathol (United States), Feb 1971, 91(2) p179-82.

Szabo ME, Droy-Lefaix MT, Doly M, Carre C, Braquet P

Ischemia and reperfusion-induced histologic changes in the rat retina. Demonstration of a free radical-mediated mechanism.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991 Apr;32(5):1471-8.

- Talmon T, Scharf J, Mayer E, Lanir N, Miller B, Brenner B**
Retinal arterial occlusion in a child with factor V Leiden and thermolabile methylene tetrahydrofolate reductase mutations.
Am J Ophthalmol. 1997 Nov;124(5):689-91.
- Tavola A, D'Angelo SV, Bandello F, Brancato R, Parlavecchia M, Safa O, D'Angelo A**
Central retinal vein and branch artery occlusion associated with inherited plasminogen deficiency and high lipoprotein(a) levels: a case report.
Thromb Res (United States), Nov 15 1995, 80(4) p327-31.
- Taylor LM Jr, Moneta GL, Sexton GJ, Schuff RA, Porter JM**
Prospective blinded study of the relationship between plasma homocysteine and progression of symptomatic peripheral arterial disease.
J Vasc Surg. 1999 Jan;29(1):8-19; discussion 19-21.
- Tayyanipour R, Pulido JS, Postel EA, Lipkowitz JL, Pisciotto A, Braza E**
Arterial vascular occlusion associated with factor V Leiden gene mutation.
Retina. 1998;18(4):376-7.
- Thompson GR, Maher VM, Matthews S, Kitano Y, Neuwirth C, Shortt MB, Davies G, Rees A, Mir A, Prescott RJ, et al.**
Familial Hypercholesterolaemia Regression Study: a randomised trial of low-density-lipoprotein apheresis.
Lancet. 1995 Apr 1;345(8953):811-6.
- Tippin J, Corbett JJ, Kerber RE, Schroeder E, Thompson HS**
Amaurosis fugax and ocular infarction in adolescents and young adults.
Ann Neurol (United States), Jul 1989, 26(1) p69-77.
- Title LM, Cummings PM, Giddens K, Genest JJ Jr, Nassar BA**
Effect of folic acid and antioxidant vitamins on endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease.
J Am Coll Cardiol. 2000 Sep;36(3):758-65.
- Tomsak RL, Hanson M, Gutman FA**
Carotid artery disease and central retinal artery occlusion.
Cleve Clin Q (United States), Spring 1979, 46(1) p7-11.
- Tsai FY, Wadley D, Angle JF, Alfieri K, Byars S**
Superselective ophthalmic angiography for diagnostic and therapeutic use.
AJNR Am J Neuroradiol (United States), Nov-Dec 1990, 11(6) p1203-4.
- Tsutsumi S, Saito T, Sakata T, Miyata T, Ichinose A**
Genetic diagnosis of dysplasminogenemia: detection of an Ala601-Thr mutation in 118 out of 125 families and identification of a new Asp676-Asn mutation.
Thromb Haemost. 1996 Aug;76(2):135-8.
- Tunick PA, Kronzon I**
Protruding atherosclerotic plaque in the aortic arch of patients with systemic embolization: a new finding seen by transesophageal echocardiography.
Am Heart J 1990; 120: 658-660.
- Ueda Y, Kanazawa S, Ohira A, Miyamura N, Takaki T, Kitaoka T, Amemiya T**
Retinal vascular obstruction and asymptomatic cerebral infarction.
Jpn J Ophthalmol (United States), Mar-Apr 2002, 46(2) p209-14.
- Upchurch GR Jr, Welch GN, Fabian AJ, Freedman JE, Johnson JL, Keaney JF Jr, Loscalzo J**
Homocyst(e)ine decreases bioavailable nitric oxide by a mechanism involving glutathione peroxidase.
J Biol Chem. 1997 Jul 4;272(27):17012-7.

Valesini G, Priori R, Luan FL, Falco M, Balsano F

Amaurosis fugax and antiphospholipid antibodies.
Lancet. 1990 Aug 11;336(8711):374.

van der Meer FJ, Koster T, Vandenbroucke JP, Briet E, Rosendaal FR

The Leiden Thrombophilia Study (LETS).
Thromb Haemost. 1997 Jul;78(1):631-5.

van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK

Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology.
Circulation. 1994 Jan;89(1):36-44.

van Rhee F, Blecher TE, De Lepeleire KA, Galloway NR

Bilateral retinal artery occlusion due to mitral valve prolapse.
Br J Ophthalmol (England), Jul 1991, 75(7) p436-7.

Vessey MP, Hannaford P, Mant J, Painter R, Frith P, Chappel D

Oral contraception and eye disease: findings in two large cohort studies.
Br J Ophthalmol (England), May 1998, 82(5) p538-42

Vignes S, Wechsler B, Elmaleh C, Cassoux N, Horellou MH, Godeau P

Retinal arterial occlusion associated with resistance to activated protein C.
Br J Ophthalmol. 1996 Dec;80(12):1111.

von Graefe A

Über Embolie der A. centralis retinae als Ursache plötzlicher Erblindung.
Arch Ophthalmol 1859, 5:136-185.

Walsh PN, Kansu T, Savino PJ, Schatz NJ, Magargal LE, Goldberg RE, Corbett JJ

Platelet coagulant activities in arterial occlusive disease of the eye.
Stroke (United States), Sep-Oct 1979, 10(5) p589-94.

Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG

Gamma-glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischemic heart disease and all causes.
Am J Epidemiol. 1995 Oct 1;142(7):699-708.

Warrasak S, Tapaneya-Olarn W, Euswas A, Sriphojanart S, Sirikulchayanonta V, Leelachaikul P

Fibromuscular dysplasia: a rare cause of cilioretinal artery occlusion in childhood.
Ophthalmology. 2000 Apr;107(4):737-41.

Watts MT, Greaves M, Rennie IG, Clearkin LG

Antiphospholipid antibodies in the aetiology of ischaemic optic neuropathy.
Eye. 1991;5 (Pt 1):75-9.

Weger M, Stanger O, Deutschmann H, Leitner FJ, Renner W, Schmut O, Semmelrock J, Haas A

The role of hyperhomocysteinemia and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T mutation in patients with retinal artery occlusion.
Am J Ophthalmol (United States), Jul 2002, 134(1) p57-61.

Weger M, Renner W, Stanger O, Schmut O, Deutschmann H, Wascher TC, Haas A

Role of factor XIII Val34Leu polymorphism in retinal artery occlusion.
Stroke (United States), Dec 1 2001, 32(12) p2759-61.

Wei L, MacDonald TM, Walker BR

Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease.
Ann Intern Med. 2004 Nov 16;141(10):764-70.

Weiner DE

Causes and consequences of chronic kidney disease: implications for managed health care. *J Manag Care Pharm.* 2007 Apr;13(3 Suppl):S1-9.

Wijman CA, Babikian VL, Matjucha IC, Koleini B, Hyde C, Winter MR, Pochay VE

Cerebral microembolism in patients with retinal ischemia. *Stroke (United States)*, Jun 1998, 29(6) p1139-43.

Wilson LA, Keeling PW, Malcolm AD, Russel RW, Webb-Peploe MM

Visual complications of mitral leaflet prolapse. *Br Med J (England)*, Jul 9 1977, 2(6079) p86-8.

Wilson LA, Warlow CP, Russell RW

Cardiovascular disease in patients with retinal arterial occlusion. *Lancet (England)*, Feb 10 1979, 1(8111) p292-4.

Wisotsky BJ, Engel HM

Transesophageal echocardiography in the diagnosis of branch retinal artery obstruction. *Am J Ophthalmol (United States)*, May 15 1993, 115(5) p653-6.

Witmer R, Schmid A

Cholesterinkristall als retinaler arterieller Embolus. *Ophthalmologica.* 1958; 135: 432-433

Witt I

APC-Resistenz (Faktor-V-Mutation). Klinische Bedeutung, Pathophysiologie und Diagnostik. *Dtsch Arztebl* 1998; 95:A2316-2323.

Wiznia RA, Pearson WN

Use of transesophageal echocardiography for detection of a likely source of embolization to the central retinal artery. *Am J Ophthalmol (United States)*, Jan 15 1991, 111(1) p104-5.

Woldoff HS, Gerber M, Desser KB, Benchimol A

Retinal vascular lesions in two patients with prolapsed mitral valve leaflets. *Am J Ophthalmol (United States)*, Mar 1975, 79(3) p382-5.

Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB.

Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 1991;22:983-8.

Woo KS, Chook P, Lolín YI, Sanderson JE, Metreweli C, Celermajer DS

Folic acid improves arterial endothelial function in adults with hyperhomocystinemia. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Dec;34(7):2002-6.

Yamamoto K, Tsujikawa A, Hangai M, Fujihara M, Iwawaki T, Kurimoto Y

Neovascular glaucoma after branch retinal artery occlusion. *Jpn J Ophthalmol (Japan)*, Sep-Oct 2005, 49(5) p388-90.

Zenker G, Koltringer P, Bone G, Niderkorn G, Pfeiffer K, Jurgens G

Lipoprotein(a) as a strong indicator for cerebrovascular disease. *Stroke* 1986; 17: 942-5

Zimmerman LE

Embolism of central retinal artery secondary to myocardial infarction with mural thrombosis. *Arch Ophthalmol* 1965; 73: 822-6.

8. Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AAV	Arterienastverschluss
Abb.	Abbildung
ACE-Hemmer	Angiotensin-converting-enzyme-Hemmer
anti-HCV	Anit-Hepatitis-C-Virus
APC	Aktiviertes Protein C
APS	Antiphospholipidsyndrom
aPTT	activated partial thromboplastin time (aktivierte partielle Thromboplastinzeit)
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Antithrombin
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BMI	body mass index
d	Tag
EDTA	ethylene diamine tetraacetic acid (Äthylendiamintetraessigsäure)
EKG	Elektrokardiogramm
F	Frauen
GGT	Gammaglutamyltransferase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase (Alaninaminotransferase)
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (Aspartataminotransferase)
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HbsAg	Hepatitis-B-surface-Antigen
HDL	high density lipoproteins
Hkt	Hämatokrit
HK-Zentrifuge	Hämatokrit-Zentrifuge
HPLC	high performance liquid chromatography (Flüssigkeitschromatographie)
ISE	ionenselektive Elektrode
i.v.	intravenös
K ⁺	Kaliumion
KHK	Koronare Herzerkrankung
Krea	Kreatinin
LDL	low density lipoproteins
Lp(a)	Lipoprotein a
M	Männer
MCV	mean corpuscular volume
min ⁻¹	pro Minute
MW	Mittelwert
N	Anzahl
N.	Nervus
Na ⁺	Natriumion
PAI	Plasminogenaktivator-Inhibitor
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
PTCA	perkutane transluminale k(c)oronare Angioplastie
RRMitTagSyst	Mittlerer systolischer Blutdruck am Tag
RRMitTagDia	Mittlerer diastolischer Blutdruck am Tag
RRMitNaSyst	Mittlerer systolischer Blutdruck in der Nacht

RRMitNaDia	Mittlerer diastolischer Blutdruck in der Nacht
RR24SystRR	Mittlerer systolischer Blutdruck über 24 Stunden
RR24DiaRR	Mittlerer diastolischer Blutdruck über 24 Stunden
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TIA	transitorische ischämische Attacke
VLDL	very low density lipoproteins
WHO	world health organization
ZAV	Zentralarterienverschluss
Z.n.	Zustand nach

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Blutversorgung der Retina	6
Abb. 2: Formen des retinalen Arterienverschlusses	7
Abb. 3: Unterformen retinaler Embolien	9
Abb. 4: Therapieoptionen des retinalen Arterienverschlusses.....	11
Abb. 5: Alter der Patienten zum Zeitpunkt des Verschlusses	16
Abb. 6: Die häufigsten kardiovaskulären Risikofaktoren im Kollektiv	26
Abb. 7: Die häufigsten vom Referenzbereich abweichenden Laborparameter	27
Abb. 8: Verteilung des Augeninnendruckes	28
Abb. 9: Verteilung des mittleren systolischen Blutdruckes des Messtages.....	32
Abb. 10: Verteilung des mittleren diastolischen Blutdruckes des Messtages.....	32
Abb. 11: Verteilung des mittleren systolischen Blutdruckes der Messnacht	33
Abb. 12: Verteilung des mittleren systolischen Blutdruckes der Messnacht	33
Abb. 13: Verteilung des mittleren systolischen Blutdruckes der gesamten Messperiode..	34
Abb. 14: Verteilung des mittleren diastolischen Blutdruckes der gesamten Messperiode.	34
Abb. 15: Verteilung des EKG-Lagetyps.....	36
Abb. 16: Verteilung der Herzfrequenz	35
Abb. 17: Verteilung der verschiedenen Arrhythmien	37
Abb. 18: Verteilung der verschiedenen echokardiographischen Befunde.....	39
Abb. 19: Ergebnisse der Duplexsonographie der extrakranialen hirnversorgenden Arterien	42
Abb. 20: Übersicht über die verschiedenen hämatologischen Parameter.....	43
Abb. 21: Verteilung der Hämatokritwerte bei den Männern	44
Abb. 22: Verteilung der Hämatokritwerte bei den Frauen.....	44
Abb. 23: Verteilung der Hämoglobinwerte bei den Männern	45
Abb. 24: Verteilung der Hämoglobinwerte bei den Frauen	45
Abb. 25: Verteilung des mittleren korpuskulären Volumens	46
Abb. 26: Verteilung der Leukozytenzahlen.....	47
Abb. 27: Verteilung der Thrombozytenzahlen	48
Abb. 28: Übersicht über die verschiedenen serologischen Parameter	49
Abb. 29: Verteilung der Gammaglutamyltransferase bei den Männern	50
Abb. 30: Verteilung der Gammaglutamyltransferase bei den Frauen	51
Abb. 31: Verteilung der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase bei den Männern.....	52
Abb. 32: Verteilung der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase bei den Frauen.....	52
Abb. 33: Verteilung der Glutamat-Pyruvat-Transaminase bei den Männern.....	53
Abb. 34: Verteilung der Glutamat-Pyruvat-Transaminase bei den Frauen.....	53

Abb. 35: Verteilung der Natriumwerte	54
Abb. 36: Verteilung der Kaliumwerte	55
Abb. 37: Verteilung der Kreatininwerte bei den Männern	56
Abb. 38: Verteilung der Kreatininwerte bei den Frauen	56
Abb. 39: Übersicht über die verschiedenen Lipidparameter	57
Abb. 40: Verteilung des Gesamtcholesterins	58
Abb. 41: Verteilung der Triglyceride	59
Abb. 42: Verteilung des high density lipoproteins	60
Abb. 43: Verteilung des low density lipoproteins	61
Abb. 44: Verteilung der Low density lipoprotein/high density lipoprotein-Ratio	62
Abb. 45: Verteilung des Very low density lipoprotein	63
Abb. 46: Verteilung des Lipoprotein a	64
Abb. 47: Übersicht über die verschiedenen Gerinnungsparameter	65
Abb. 48: Verteilung der Quickwerte	66
Abb. 49: Verteilung der Protein-C-Werte	67
Abb. 50: Verteilung der Protein-S-Werte bei den Männern	68
Abb. 51: Verteilung der Protein-S-Werte bei den Frauen	68
Abb. 52: Verteilung der Anithrombin-III-Werte	69
Abb. 53: Verteilung der Fibrinogenwerte	70
Abb. 54: Verteilung der Werte des Plasminogenaktivator-Inhibitors	71
Abb. 55: Übersicht über die verschiedenen Vorerkrankungen	72
Abb. 56: Übersicht über die verschiedenen eingenommenen Medikamente	73
Abb. 57: Häufigkeitsverteilung verschiedener Risikofaktoren in mehreren größeren Studien	77

8.3 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Richtlinien der WHO zur Gewichtsklassifikation	17
Tab. 2: Erfassung der Laborparameter	22
Tab. 3: Verteilung des Body Mass Index.....	29
Tab. 4: Verteilung der Raucher	29
Tab. 5: Verteilung des Diabetes mellitus.....	30
Tab. 6: Verteilung des 24-Stunden-Blutdruckes	30
Tab. 7: Verteilung der Extrasystolen	37
Tab. 8: Verteilung der Langzeitherzfrequenz	38
Tab. 9: Verteilung der verschiedenen Mitralklappenveränderungen.....	39
Tab. 10: Verteilung der verschiedenen Aortenklappenveränderungen	40
Tab. 11: Verteilung der verschiedenen Trikuspidalklappenveränderungen	40
Tab. 12: Verteilung der Aortenbefunde in der Röntgen-Thoraxaufnahme	41
Tab. 13: Übersicht über die verschiedenen hämatologischen Parameter.....	43
Tab. 14: Verteilung der verschiedenen serologischen Parameter	49
Tab. 15: Verteilung der verschiedenen Lipidparameter	57
Tab. 16: Verteilung der verschiedenen Gerinnungsparameter	65
Tab. 17: Therapieempfehlungen Vorhofflimmern	85

Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel

Risikofaktoren des akuten Verschlusses retinaler Arterien

in der Augen- und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar unter der Anleitung und Betreuung durch

Professor Dr. M. Mertz

ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 4 Absatz 5 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe die Dissertation in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

Die vorgelegte Dissertation wurde bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht veröffentlicht.

Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad gescheitert.

Die Promotionsordnung der Technischen Universität München ist mir bekannt.

München, den 16.12.07

Sabrina Dütsch

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. M. Mertz, dem ehemaligen Direktor der Augen- und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar, ohne welchen die Durchführung und erfolgreiche Fertigstellung dieser Arbeit niemals möglich gewesen wäre und in dessen Klinik ich die größtmögliche Unterstützung bei Erstellung dieser Arbeit erhalten habe.

Ebenso möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Klinik bedanken, welche mich immer freundlich und hilfsbereit betreut haben.

Weiterhin bedanke ich mich bei Dr. A. M. Parasta, der mich mit außergewöhnlich großer Motivation stetig in der Ausführung meiner Dissertation unterstützt hat. Er hat mir stets hohes Vertrauen und Geduld entgegengebracht und ist mir auch in schwierigen Phasen immer mit neuen Ideen und Lösungen zur Seite gestanden.

Zuletzt möchte ich mich bei Dr. K. Holzapfel bedanken. Er hat mich häufig bestärkt, wenn ich selbst an der erfolgreichen Fertigstellung meiner Doktorarbeit gezweifelt habe.

München, im Juli 2008

Sabrina Dütsch

Lebenslauf

Persönliche Informationen	Name:	Sabrina Dütsch
	Familienstand:	ledig
	Nationalität:	deutsch
	geboren am:	07.03.1979
	Geburtsort:	Scheßlitz
Ausbildung	1985 - 1989	Grundschule Frensdorf
	1989 - 1998	Dientzenhofer-Gymnasium Bamberg Abschluss: Abitur
	1998 - 1999	Studium der Psychologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen
	1999 - 2002	Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
	2001	Ärztliche Vorprüfung
	2002	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	2002 - 2006	Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München
	2005	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	2006	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Approbation
	Berufstätigkeit	Seit September 2006