

# Analyse der Venenbewegungen in der Netzhaut von Glaukompatienten

## Analysis of Retinal Vein Motion in Glaucoma Patients

### Autoren

M. Ghanem, K. Gugleta, A. Oettli, A. Kochkorov, A. Polunina, J. Flammer, S. Orgül

### Institut

Augenklinik des Universitätsspitals Basel

### Schlüsselwörter

- Venenbewegung
- Glaukom

### Key words

- vein motion
- glaucoma

### Zusammenfassung



**Hintergrund:** Analyse der Pulsamplitude der Netzhautvenen bei Glaukompatienten.

**Patienten und Methoden:** Bewegungen der 2 (in der Nähe und entfernt von der Papille) inferotemporalen Venensegmente von je 500 Mikrometer Länge wurden mittels des Retinal Vessel Analyzers während 30 Sekunden aufgenommen. Eine selbst entwickelte Software wurde eingesetzt, um das zeitliche Verhalten des Venendurchmessers zu erforschen. Eine durchschnittliche Wellenform wurde aufgrund der Fourier-Analyse bestimmt. Der Unterschied zwischen dem höchsten und tiefsten Durchmesser wurde bei 25 Glaukompatienten mit 25 Kontrollprobanden verglichen.

**Ergebnisse:** Die Pulsamplitude bei gesunden Probanden war höher als in Glaukomaugen: in der Papillennähe betrug sie, relativ zur Baseline, jeweils  $2,6 \pm 2,1\%$  und  $1,4 \pm 0,8\%$  (t-Test,  $p = 0,009$ ). Weiter von der Papille waren die Werte jeweils  $1,7 \pm 1,0\%$  und  $1,1 \pm 0,5\%$  ( $p = 0,01$ )

**Schlussfolgerungen:** Netzhautvenen in Glaukompatienten weisen verminderte Pulsamplituden im Vergleich zu gesunden Kontrollaugen auf; ein Hinweis für den gestörten Venenabfluss und erhöhten intraluminale Druck.

### Abstract



**Background:** Analysis of retinal vein amplitude in eyes of glaucoma patients.

**Patients and Methods:** Motion of retinal veins was captured by Retinal Vessel Analyzer in duration of 30 seconds. Inferotemporal vein segments of 500 micrometers length in the immediate vicinity of, as well as away from the optic disc were chosen. Time behavior of the average segment diameter was analyzed by the self made software: dominating frequency (heart rate) was determined by Fourier analysis, and based on this an average pulse form was produced. Difference between the highest and lowest diameter point was the subject of analysis in 25 eyes of 25 glaucoma patients and 25 age-sex-matched healthy controls.

**Results:** Pulse amplitude of retinal veins in healthy eyes was higher than in glaucoma patients: in the optic disc vicinity the pulse amplitude relative to baseline was  $2.6 \pm 2.1\%$  in control eyes and  $1.4 \pm 0.8\%$  in glaucoma eyes (t-test,  $p = 0.009$ ). Away from the disc, it was  $1.7 \pm 1.0\%$  and  $1.1 \pm 0.5\%$  respectively ( $p = 0.01$ ).

**Conclusions:** Retinal veins in glaucoma eyes demonstrate lower pulse amplitudes than healthy eyes, indicating disturbance in venous outflow and increased intraluminal venous pressure.

**eingereicht** 16.9.2012  
**akzeptiert** 6.1.2013

### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1328361>  
Klin Monatsbl Augenheilkd 2013; 230: 358–362 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0023-2165

### Korrespondenzadresse

**Konstantin Gugleta, MD**  
Augenklinik des USB  
Mittlere Strasse 91  
CH-4031 Basel  
Switzerland  
Tel.: + 41/61/265 8756  
Fax: + 41/61/265 8652  
gugletak@uhbs.ch

### Hintergrund



Es wurden verschiedene Methoden erdacht und entwickelt, um die retinalen Gefäßpulsationen zu beobachten, messen und quantifizieren. Während einige der Messungen nur auf Approximation beruhen, stützen sich andere auf konkrete, herzyklusbezogene Abläufe. Die Variationen der Gefäßdurchmesser wurden mittels Fundusfotografien beobachtet und festgehalten [1]. Die quantitative Messung der Exkursion des Gefäß-

durchmessers für die Beurteilung der zeitlichen Gefäßdurchmesseränderungen wurde durch den Retinal Vessel Analyzer RVA ermöglicht [2]. Durch ein verstärktes akustisches Signal des Pulsometers können Untersuchungen der Zentralvenenpulsationen und Aufzeichnungen des Ophthalmodynamometers herzyklusgekoppelt durchgeführt werden [3]. Die akkurateste Quantifizierung der zyklischen Flussänderungen dürfte auf einer direkt EKG-synchronisierten Messung beruhen [4,5].

Heutzutage bestehen kaum Zweifel, dass vaskuläre Faktoren in der Pathophysiologie des Glaukoms eine wichtige Rolle spielen. Neben vermindertem okulärem Perfusionsdruck, vaskulärer Endotheldysfunktion und gestörter Autoregulation rücken die Veränderungen und Störungen im venösen Kreislauf mehr und mehr ins Zentrum der Aufmerksamkeit. Eine verminderte Prävalenz der spontanen Venenpulsationen wurde bei Glaukompatienten beobachtet [6], ebenso wie der verminderte pulsatile okuläre Blutfluss bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (POWG), der aber hauptsächlich bei Patienten mit Normaldruckglaukom (NDG) beschrieben wurde [7]. Den Pulsationen der retinalen Gefäße ist eine klinische Signifikanz zuzuschreiben, jedoch erweisen sich die pulsatischen Veränderungen der arteriellen und venösen Gefäße in der Pathophysiologie und Interpretation als deutlich unterschiedlich. Die arteriellen Pulsationen und deren Veränderungen hängen in erster Linie von der Rigidität der Gefäße ab [8–10]. Die beeinflussenden pathophysiologischen Faktoren und somit die Interpretation der Pulsationen der venösen Gefäße sind, unter anderem mit dem Einfluss des intrakraniellen Druckes, um einiges komplexer [3, 11]. Verminderte Venenpulsationen wurden bei Glaukompatienten beobachtet, wobei mehrere Methoden zur Messung der Pulsationen bisher beschrieben wurden. In der hier berichteten Studie werden eine neue patientenfreundliche Untersuchungsmethode der Venendurchmesseränderungen während des Herzzyklus und die ersten Ergebnisse bei Glaukompatienten präsentiert.

## Patienten und Methoden

Zwischen 2007 und 2010 wurden POWG-Patienten in der Glaukomsprechstunde der universitären Augenklinik Basel, die gesunden Probanden durch Anzeigen in den lokalen Zeitungen rekrutiert. In dieser Studie sind 25 Glaukompatienten und 25 gesunde Probanden eingeschlossen. Die Grundsätze der Deklaration von Helsinki wurden befolgt. Nach Zulassung durch die Ethikkommission haben die Patienten und Probanden Einverständniserklärungen unterschrieben. Vor allem neu diagnostizierte Glaukompatienten wurden in unserer Studie eingeschlossen. Den kleineren Teil der eingeschlossenen Patienten bildeten diejenigen, die bereits unter intraokulardrucksenkender Therapie standen, nachdem sie einer 4-wöchigen Auswaschphase unterworfen worden waren. Eine ausführliche medizinische und ophthalmologische Anamnese wurde erhoben, und alle Studienteilnehmer wurden ophthalmologisch untersucht, einschließlich des intraokulären Druckes (IOD-Tagesprofil) mittels Goldmann-Appplanationstonometer (um 8 h, 11 h, 16 h) und Ultraschallpachymetrie. Die Diagnose des POWG wurde durch Glaukomspezialisten (KG & SO) aufgrund glaukomatöser Papillenexkavation (hauptsächlich Verdünnung des inferioren und/oder superioren Randsaums, asymmetrischer Cup-to-Disc Ratio von  $>0,2$ ), korrespondierender glaukomatöser Gesichtsfelddefekte sowie des gesamten Aspekts der Papille gestellt [12]. Die besagten Untersucher waren bezüglich der späteren Teilnahme der jeweiligen Patienten an der Studie geblindet. Nachdem die Diagnose gestellt wurde, entschieden andere Studienautoren (MG & AK) über den Einschluss der Patienten. Der native IOD war weder Ausschluss- noch Einschlusskriterium für die Diagnose von POWG; somit wurden sowohl Hochdruck- als auch Normaldruck-POWG-Patienten eingeschlossen. Alle Teilnehmer mit Diabetes mellitus, unbehandelter oder unstabiler arterieller Hypertonie, unbehandelter oder unstabiler Hypercholesterolemie, Drogen- oder Alko-

holabus, St. n. Augenoperation außer Pseudophakie, hoher Ametropie (sphärischer Äquivalent  $<-5$  dpt oder  $>+3$  dpt), Astigmatismus  $>2$  dpt, signifikanter Katarakt, Pigmentdispersions- oder Pseudoexfoliationssyndrom, St. n. akutem Glaukomanfall und jeglicher Form von sekundärem Glaukom, ebenso wie Raucher [13] wurden von der Studie ausgeschlossen. Bei allen Teilnehmern wurde jeweils das rechte Auge für die Messung gewählt. Zehn bis fünfzehn Minuten nach Pupillendilatation mit Tropicamid-Augentropfen wurden die Aufzeichnungen mittels Retinal Vessel Analyzer RVA (IMEDOS GmbH) durchgeführt, wie bereits im Detail beschrieben [14–18]. Ein wesentlicher Bestandteil des RVA-Geräts ist die Funduskamera (FF450; Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland), welche die Untersuchung und Aufzeichnung des Augenhintergrunds ermöglicht. Sie umfasst eine optische Beleuchtungsbahn und eine optische Beobachtungsbahn. Das von der Netzhaut reflektierte Licht wird über die Beobachtungsbahn gleichzeitig zum Beobachtungsookular und zum Charge-coupled Device (CCD)-Chip der Videokamera getragen. Das Videosignal vom CCD geht zum RVA-Kontrollcomputer und zum SVHS Recorder, was wiederum nachträgliche Offline-Messungen der aufgenommenen Session ermöglicht. Das Messungsprinzip des RVA ist wie folgt: Es misst den Durchmesser der Erythrozytensäule innerhalb des retinalen Gefäßes, welche von der Gefäßwand durch einen Plasmastrom getrennt ist. Für dieses Experiment wurde die zeitliche Auflösung auf 40 ms festgelegt, was 25 erfassten Einzelbildern (Video Frames) pro Sekunde entspricht. Eine Gefäßdurchmessermessung, in Units of Measurement (UM) angegeben, wird pro Segmentlänge von 12,5 UM durchgeführt. Im emmetropen Auge entspricht 1 UM = 1  $\mu\text{m}$ . Ein optoelektronischer Kameraschluss unterbricht das Beobachtungslicht (530–600 nm, Strahlungsintensität am Fundus  $\sim 1,96 \times 10^{-4} \text{ W/cm}^2$ ) über das gesamte 30°-Gesichtsfeld der Kamera und produziert somit ein Hell-Dunkel-Kontrastverhältnis von mindestens 25 : 1. Die gewählte Frequenz der Lichtunterbrechung von 12,5 Hz bei einer Videofrequenz von 25 Hz liefert eine Sequenz von einem normal beleuchteten und einem dunklen Einzelbild. Durch Offline-Messungen der Fundusaufnahmen wurden in jedem Auge 2 Venensegmente der inferotemporalen Vene ausgesucht. Die inferotemporalen Venensegmente wurden zwar arbiträr ausgesucht, wobei sich auch frühere Arbeiten auf dieses Segment konzentrierten, da die Erfahrung zeigte, dass es sowohl für den Patienten während der Fixation angenehmer ist, als auch für den Untersucher die optische Zugänglichkeit der Gefäße in diesem Quadrant die beste ist. Ein Segment (V1) wurde proximal in der Nähe der Papille und das andere (V2) weiter distal von der Papille ausgesucht. Die genaue Lage der Messung, sowie die Länge der Venensegmente, wurden durch die Gefäßgeometrie bedingt. Die Segmentlänge betrug 500  $\mu\text{m}$ , und der zeitliche Verlauf des durchschnittlichen Gefäßdurchmessers in diesem Segment wurde, wie unten beschrieben, analysiert. Die 500 Mikrometer Länge wurde als minimale gemeinsame Länge, die in allen Augen geometrisch möglich war, arbiträr ausgewählt. Die Bewegungen der 2 Venensegmente wurden mittels Offline-Messungen des RVA während 30 Sekunden mit einer Frequenz von 25 Einzelbildern pro Sekunde aufgenommen. Die 30-Sekunden-Aufnahmedauer wurde arbiträr ausgewählt, einerseits im Versuch, genügend einzelne Herzzyklen zwecks besserer Mittelung zu umfassen, andererseits kurz genug, um einen Einfluss von langer, nicht herzyklusbezogener Vasomotorik [19, 20] aufs Minimum zu reduzieren. Die Stabilität der Gefäßlage während der Messung wurde durch eine Eye-Tracking-Software, die wiederum auf der Gefäßgeometrie basiert, gewährleistet. Eine selbst entwickelte

Software (AO) wurde eingesetzt, um das zeitliche Verhalten des Venendurchmessers zu erforschen. Mithilfe der Fourier-Analyse wurde in einer 30 Sekunden langen Aufnahme zuerst die dominierende Frequenz eruiert, was der individuellen durchschnittlichen Herzfrequenz während dieser Zeit entspricht. Danach wurde der zeitliche Durchmesserverlauf in den auf dieser Rechnung basierten Perioden geschnitten, und durch die Mittelung aller so gewonnenen Segmente eine individuelle durchschnittliche Wellenform erstellt. Der Unterschied zwischen dem höchsten und tiefsten Durchmesser wurde von 25 Glaukomaugen mit 25 Kontrollprobanden verglichen. Diese Maxima und Minima wurden in eine 2-faktorielle Varianzanalyse (ANOVA) eingegeben. Ein Faktor war die Gruppenangehörigkeit entweder zur Gruppe der Glaukomaugen oder der gesunden Probanden. Der 2. Faktor betraf den Unterschied zwischen den Orten der Messungen proximal oder distal der Papille.

## Ergebnisse

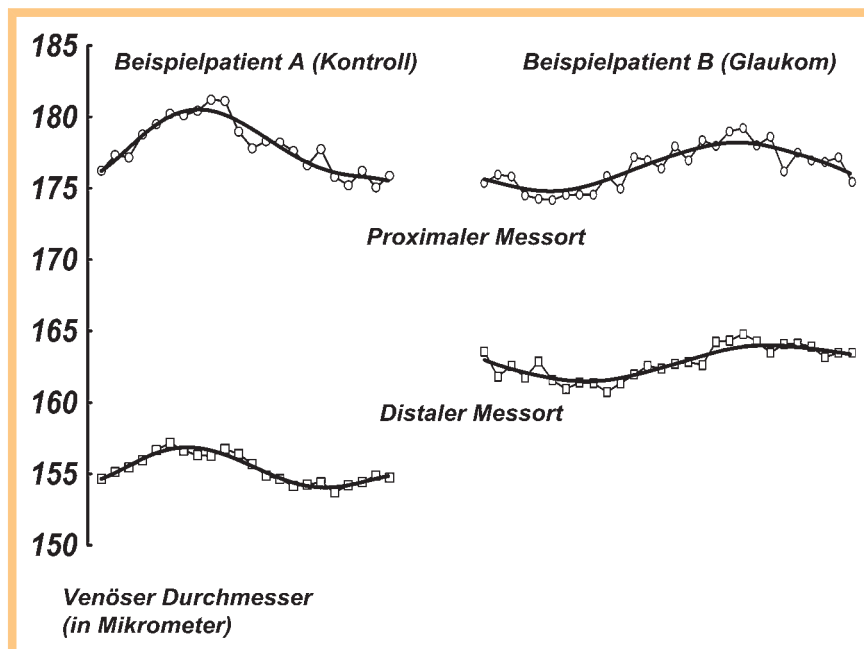
Die 50 Teilnehmer wurden in 2 Gruppen unterteilt: eine Glaukomgruppe mit 25 Teilnehmern, bei denen POWG diagnostiziert wurde, wobei der native IOD wie oben detailliert kein Selektionskriterium darstellte, und eine Kontrollgruppe mit 25 gesunden Probanden. Bei allen Teilnehmern wurde jeweils das rechte Auge für Messung und Analyse gewählt. In der Glaukomgruppe waren es 10 Männer und 15 Frauen mit Durchschnittsalter  $60,2 \pm 9,6$  Jahren, in der Kontrollgruppe 9 Männer und 16 Frauen mit Durchschnittsalter  $56,4 \pm 9,8$  Jahren (t-Test,  $p > 0,05$ ). Der Mittelwert des nativen therapiefreien Intraokularsdrucks bei den Glaukomaugen betrug  $16,4$  mmHg mit Standardabweichung von  $5,7$  mmHg. Bei den Kontrollprobanden war der IOD-Mittelwert  $13,9$  mmHg mit Standardabweichung  $2,7$  mmHg. Der durchschnittliche mittlere Defekt (MD) im Gesichtsfeld der Glaukomgruppe war  $2,3 \pm 2,4$  dB, im Gesichtsfeld der Kontrollgruppe betrug er  $0,7 \pm 1,6$  dB (Tab. 1). Die Abb. 1 zeigt als Beispiel grafische Ergebnisse bei einem Kontrollauge und einem Glaukomaugenauge.

**Tab. 1** Statistik der Teilnehmer in beiden Gruppen bezüglich Geschlecht, Alter, IOD und MD des Gesichtsfelds.

	Glaukomgruppe	Kontrollgruppe
Geschlecht (m/w)	10/15	9/16
Alter (Jahren)	$60,2 \pm 9,6$	$56,4 \pm 9,8$
IOD (mmHg)	$16,4 \pm 5,7$	$13,9 \pm 2,7$
MD (dB)	$2,3 \pm 2,4$	$0,7 \pm 1,6$

Der Mittelwert des Gefäßdurchmessers betrug an proximaler Stelle (V1)  $158,5 \pm 23,3$  in der Glaukomgruppe und  $161,2 \pm 25,6$  in der Kontrollgruppe. An distaler Stelle (V2) betrug er  $143,1 \pm 18,2$  in der Glaukomgruppe und  $151,2 \pm 18,9$  in der Kontrollgruppe. In der Papillennähe betrug die Pulsamplitude, relativ zur Baseline,  $2,6 \pm 2,1\%$  in der Kontrollgruppe und  $1,4 \pm 0,8\%$  in der Glaukomgruppe; weiter entfernt von der Papille waren die Werte der Pulsamplitude  $1,7 \pm 1,0\%$  in den Kontrollprobanden und  $1,1 \pm 0,5\%$  in der Glaukomgruppe.

Das ANOVA-Modell beinhaltete folgende Faktoren: Zwei Experimentgruppen (POWG und Kontrollprobanden) werden Faktor 1, **F1** genannt und die unterschiedliche Entfernung des gemessenen Segments von der Papille (proximal V1 und Distal V2) wird Faktor 2, **F2** genannt. Die Varianzanalyse der Pulsamplituden, gerechnet durch die Differenz zwischen Maxima und Minima der Gefäßdurchmesser, zeigte einen grenzwertig signifikanten 1. Faktor „Gruppenangehörigkeit“,  $p$ -Wert =  $0,0057$ . Dies zeigt ein signifikant unterschiedliches Verhalten zwischen den Glaukomaugen und den Kontrollprobanden in der Amplitude der Venenpulsationen. Der 2. Faktor „Entfernung von der Papille“ war signifikant mit einem  $p$ -Wert von  $0,0005$ . Das proximale und das distale Venensegment haben folglich unterschiedlich pulsiert mit einer Signifikanz von  $p = 0,0005$ . Die Interaktion zwischen beiden Faktoren wies keine Signifikanz auf,  $p$ -Wert =  $0,674$ . Die Varianzanalyse der Durchmesserwerte präsentierte einen nicht signifikanten 1. Faktor der Gruppenangehörigkeit,  $p$ -Wert =  $0,29$ , sowie einen signifikanten 2. Faktor der Entfernung,  $p$ -Wert =  $0,0007$ , bei nicht signifikanter Interaktion zwischen den Faktoren  $p = 0,43$ .



**Abb. 1** Beispiele der venösen Wellenform (mit angepasstem Polynom als „Glättungskurve“) bei einem Kontrollauge und einem Glaukomaugenauge.

## Diskussion



In unserer aktuellen Studie werden die Durchmesseränderungen der Venen an 2 Stellen des Augenhintergrunds untersucht und die Amplituden der Venenpulsationen zwischen Patienten mit diagnostiziertem POWG und gesunden Probanden verglichen. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass die Venenpulsationen in Glaukompatienten geringere Pulsamplituden als in Kontrollprobanden aufweisen. Zudem wurden in der Nähe der Papille stärkere Pulsationen dokumentiert als in den Venensegmenten weiter entfernt von der Papille.

Die Messung der pulsatile Veränderungen der Gefäße am Augenhintergrund gestaltet sich einerseits als schwierig, weil die Gefäßdurchmesser Dimensionen von 80–200 µm betragen; andererseits bedarf es eines genügend langen Zeitfensters, damit sie der dynamischen Komponente, den Variationen mit dem Herzzyklus, gerecht wird. Diese Eigenschaften setzen eine Apparatur voraus, die kontinuierlich und mit hoher Präzision messen kann – Voraussetzungen, die durch das RVA-Gerät erfüllt werden. Wie bereits beschrieben, misst das RVA-Gerät den Durchmesser der Erythrozytensäule innerhalb des retinalen Gefäßes mit einer zeitlichen Auflösung von 40 ms, was 25 erfassten Einzelbildern pro Sekunde entspricht. Die Analyse durch die RVA-Software erlaubt präzise, mikrometeregenaue Messung der Durchmesser. Diese Software, die unter anderem auf der Gefäßgeometrie beruht und sich an Gefäßkreuzungen orientiert, sichert somit eine stabile Bildkorrektur und eine Messung an immer gleicher Stelle des Gefäßes [14, 15]. Die unterschiedliche Dauer der Herzzyklen stellt bei der Messung von Gefäßpulsationen eine besondere Herausforderung dar. Die vom RVA gelieferten Daten, die sich an genaue zeitliche und örtliche Strecken beziehen, ermöglichen allerdings eine verlässliche Rechnung der Frequenz – eine approximative Herangehensweise dieser Herausforderung, welche jedoch die kleinstmögliche Fehlerquote aufweist.

Da der intraluminale Druck innerhalb des Gefäßes in der Arterie höher ist als in der Vene [21], ist die Rolle des Druckes in der Pathophysiologie der arteriellen Pulsationen von höherer Bedeutung. Des Weiteren hängen die Pulsationen der arteriellen Gefäße stark von der Gefäßrigidität ab, zumal die arterielle Gefäßwand wesentlich dicker und mit Muskelzellen versehen ist [22, 23]. Der Mechanismus der venösen Pulsationen ist hingegen um einiges komplexer und bis dato unklar. Verschiedene Theorien zur Entstehung von retinalen Venenpulsationen wurden bisher publiziert. Die höhere Amplitude der Oszillationen des IODs im Vergleich zu den Oszillationen des Liquor cerebrospinalis ist für die einen der hauptverantwortliche Faktor, dass der Ausfluss aus der retinalen Zentralvene variiert und daher zu Pulsationen führt [24]. Der Zufluss von den Kapillaren zum venösen Gefäßbett ist gemäss dieser Theorie hingegen konstant, da der pulsatile arterielle Fluss im Bereich der Arteriolen und Kapillaren bereits vollständig gedämpft wurde. Neuere Studien belegen, dass die retinalen Venenpulsationen phasengleich mit dem intrakraniellen, nicht aber mit dem intraokularen Druck sind. Der Puls des intrakraniellen Druckes dominiert daher den Zeitablauf der Venenpulsationen [3, 25]. Diese Studien von Morgan et al. nehmen als mögliche Erklärung an, dass die Pulsamplitude des intrakraniellen Druckes höher ist als die IOD-Pulsamplitude, was zu einem verstärkten Druckabfall zwischen den 2 Kompartimenten während der Diastole, einem erhöhten Blutausschuss und somit zu einer intraokulären Durchmesserreduktion von Venen führt, bzw. im betonten Fall zum vorübergehenden Kollaps und somit zu fundoskopisch sichtbaren Pulsationen. Welche Hypothese

den exakten Ablauf der Entstehung der Venenpulsationen erklärt, ist bis heute noch nicht geklärt.

Die physikalischen Grundlagen besagen, dass Flüssigkeit nicht kompressibel ist. Eine Flüssigkeit in einem bikompartimentalen System müsste daher fließen können, um in den Kompartimenten Pulsationen zu erzeugen. Im venösen System mit intra- und extraluminale Kompartimenten ist diese Voraussetzung gewährleistet, wobei das System sowohl intra- als auch extraluminale mehreren Druckvariationsquellen ausgesetzt ist. Die Übertragung von den Arterien und Kapillaren trägt allgemein zu intraluminale Druckvariationen bei, obgleich die Pulsationen durch die unterschiedliche Länge der Kapillaren gedämpft und zum Teil durch die Interferenz annulliert werden [24]. Ferner wirkt sich die retrograde Druckübertragung aus den Sinus durae matris auf das intraluminale Kompartiment aus, wie Morgan in seinen Arbeiten erkannt hat [3, 25]. Ebenso wie intraluminale werden die venösen Pulsationen durch das extraluminale Medium, bestehend aus dem Glaskörper und der perivaskulären Netzhaut, beeinflusst. Ausgelöst werden diese extraluminale Variationen durch die Pulsationen des Augendruckes, die im Zusammenhang mit dem pulsatilem choroidalen Blutfluss stehen [5, 26, 27]. Ein komplexes Zusammenspiel dieser Druckvariationsquellen zusammen mit dem tatsächlichen Abfluss des Blutes durch die Venen in die weitere Zirkulation, führt zu spontanen Venenpulsationen. Im Unterschied zu fundoskopisch „mit nacktem Auge“ sichtbaren Venenpulsationen, die wir übrigens bei keinem unserer Glaukompatienten und bei 2 unserer Kontrollprobanden nur ansatzweise zu sehen bekommen haben, ist das RVA-Gerät imstande, auch die kleinen Pulsamplituden in der Größenordnung von 1–3% des Baseline-Durchmessers zu erfassen.

Im Gegensatz zur Arbeit von Morgan et al. [3] wo der intrakranielle Druck, der IOD und die retinalen Venenpulsationen in festem zeitlichen Ablauf zum Herzzyklus mittels Pulsoximeter aufgezeichnet wurden, haben wir in der aktuellen Studie die Pulsationen nicht mit einem spezifischen Moment des Herzzyklus verankern können, sondern vielmehr die Messung der Amplituden der Pulsationen durchgeführt. Somit waren wir mit der aktuellen Methode nicht in der Lage, die genaue zeitliche Beziehung unserer durchschnittlichen venösen Wellenform zu einem konkreten Moment des Herzzyklus oder eben IOD-Zyklus zu beschreiben, dafür wäre z. B. eine Art EKG-Verankerung nötig gewesen.

Die präsentierte Erkenntnis, dass die Venenpulsationen proximal der Papille höher als distal waren, bestätigt die zuvor erwähnte Erklärung, dass die Bewegung einer Flüssigkeit für die Entstehung der Pulsationen notwendig ist, da eine Flüssigkeit nicht komprimierbar ist. Die gesteigerte Volumenverschiebung nahe der Papille führt vermutlich zu einem erhöhten Blutfluss, was die höheren Pulsationen erklären könnte. Eine 2. mögliche Erklärung dieses Phänomens wäre, dass der Unterschied diameterbedingt ist, was folglich dazu führen würde, dass eine einfache lineare Standardisierung, in Prozent des Baseline-Durchmessers, dieser Beziehung nicht gerecht werden kann.

Die in unserer Studie beobachteten niedrigeren Pulsamplituden in Glaukompatienten sind ein quantitativer Ausdruck der Beobachtung, dass die spontanen, fundoskopisch sichtbaren Venenpulsationen bei Glaukompatienten eine Seltenheit sind [6]. Wir erklären unsere Befunde mit dem vermutlich gestörten venösen Abfluss in Glaukomaugen. Der erhöhte Venendruck retrobulbär führt zu einem reduzierten Abfluss aus der retinalen Vene, was wiederum zu einer verminderten Volumenverschiebung und schwächeren Exkursion der Gefäßwände führt. Dies würde zu einem erhöhten okulären venösen Druck passen, der wiederum



einer venösen Dysregulation zuzuschreiben wäre, wie von Flammer et al. postuliert [7].

Inwiefern diese beobachteten Veränderungen auch Vorhersagekraft haben können und wie groß die klinische Relevanz der präsentierten Ergebnisse sein könnte, müsste in prospektiven Studien weiter erforscht werden. Des Weiteren gestaltet sich eine plausible Hypothese darin, dass die retrobulbäre venöse Konstriktion durch pharmakologische Manipulation geschwächt wird, was zur Senkung des intraluminalen Druckes und infolgedessen zur Reduktion des Abflusswiderstands und Verbesserung des okulären Blutflusses führt. Dies stellt einen interessanten Ausblick auf ein zusätzlich zu explorierendes Gebiet dar.

### Interessenkonflikt



**Grants:** Swiss National Foundation Grant 3200B0-113685, Velux Stiftung Grant, Freie Akademische Gesellschaft (FAG) Grant, Pfizer Inc. Grant.

### Referenzen

- 1 Chen HC, Patel V, Wiek J et al. Vessel diameter changes during the cardiac cycle. *Eye* 1994; 8: 97–103
- 2 Kochkorov A, Gugleta K, Zawinka C et al. Short-term retinal vessel diameter variability in relation to the history of cold extremities. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 4026–4033
- 3 Morgan WH, Lind CR, Kain S et al. Retinal vein pulsation is in phase with intracranial pressure and not intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 4676–4681
- 4 Michelson G, Grundler A, Steinmeier R et al. Simultaneous measurement of ocular micro- and macrocirculation, intraocular pressure, and systemic functions. *Ger J Ophthalmol* 1994; 3: 48–53
- 5 Michelson G, Harazny J. Relationship between ocular pulse pressures and retinal vessel velocities. *Ophthalmology* 1997; 104: 664–671
- 6 Abegao Pinto L, Vandewalle E, De Clerck E et al. Lack of spontaneous venous pulsation: possible risk indicator in normal tension glaucoma? *Acta Ophthalmol* 2012; DOI: 10.1111/j.1755-3768.2012.02472.x
- 7 Flammer J, Orgul S, Costa VP et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002; 21: 359–393
- 8 Oettli A, Gugleta K, Kochkorov A et al. Rigidity of retinal vessel in untreated eyes of normal tension primary open-angle glaucoma patients. *J Glaucoma* 2011; 20: 303–306
- 9 Gugleta K, Kochkorov A, Katamay R et al. On pulse-wave propagation in the ocular circulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 4019–4025
- 10 Kochkorov A, Gugleta K, Kavroulaki D et al. Rigidity of retinal vessels in patients with multiple sclerosis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2009; 226: 276–279
- 11 Jacks AS, Miller NR. Spontaneous retinal venous pulsation: aetiology and significance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 7–9
- 12 European Glaucoma Society EGS. Perimetry. In: Terminology and guidelines for glaucoma. Savona: Dogma; 2008: 82–87
- 13 Wimpissinger B, Resch H, Berisha F et al. Response of retinal blood flow to systemic hyperoxia in smokers and nonsmokers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 646–652
- 14 Seifertl BU, Vilser W. Retinal Vessel Analyzer (RVA)–design and function. *Biomed Tech (Berl)* 2002; 47 (Suppl. 1): 678–681
- 15 Vilser W, Nagel E, Lanzl I. Retinal vessel analysis–new possibilities. *Biomed Tech (Berl)* 2002; 47 (Suppl. 1): 682–685
- 16 Garhofer G, Bek T, Boehm AG et al. Use of the retinal vessel analyzer in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol* 2010; 88: 717–722
- 17 Gugleta K, Zawinka C, Rickenbacher I et al. Analysis of retinal vasodilation after flicker light stimulation in relation to vasospastic propensity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 4034–4041
- 18 Gugleta K, Kochkorov A, Waldmann N et al. Dynamics of retinal vessel response to flicker light in glaucoma patients and ocular hypertensives. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250: 589–594
- 19 Osusky R, Schoetza A, Flammer J. Variations in the blood flow of the human optic nerve head. *Eur J Ophthalmol* 1997; 7: 364–369
- 20 Buerk DG, Riva CE. Vasomotion and spontaneous low-frequency oscillations in blood flow and nitric oxide in cat optic nerve head. *Microvasc Res* 1998; 55: 103–112
- 21 Bynke HG, Schele B. On the origin of the ocular pressure pulse. *Ophthalmologica* 1967; 153: 29–36
- 22 Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens* 2005; 18: 3S–10S
- 23 Et-Taouil K, Safar M, Plante GE. Mechanisms and consequences of large artery rigidity. *Can J Physiol Pharmacol* 2003; 81: 205–211
- 24 Levine DN. Spontaneous pulsation of the retinal veins. *Microvasc Res* 1998; 56: 154–165
- 25 Kain S, Morgan WH, Yu DY. New observations concerning the nature of central retinal vein pulsation. *Br J Ophthalmol* 2010; 94: 854–857
- 26 Dastiridou AI, Ginis HS, De Brouwere D et al. Ocular rigidity, ocular pulse amplitude, and pulsatile ocular blood flow: the effect of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 5718–5722
- 27 Silver DM, Farrell RA, Langham ME et al. Estimation of pulsatile ocular blood flow from intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Suppl* 1989; 191: 25–29