

Hoher Blutdruck geht ins Auge

Beidseitige akute nichtarteriitische ischämische Optikusneuropathie im Rahmen einer malignen Hypertonie

Torsten Willenberg^a, Silvia Ruegger^b, Felix J. Frey^c, Stefan Farese^c

^a Klinik für Allgemeine Innere Medizin/Nephrologie, Inselspital Bern

^b Nephrologie, Spitalzentrum Biel

^c Klinik und Poliklinik für Nephrologie und Hypertonie, Inselspital Bern

Summary

Hypertension strikes the eye – bilateral acute non-arteritic ischaemic optic nerve neuropathy associated with malignant hypertension

We report on a 39-year-old woman presenting with acute bilateral loss of vision, in whom hypertension had been diagnosed one year before. Antihypertensive therapy was started but not regularly taken by the patient. Two weeks before the actual event the patient had complained of dizziness, headaches and high blood pressure (200/120 mm Hg), at which time the primary care physician reinstated antihypertensive treatment.

Magnetic resonance imaging after admission showed bilateral ischaemic optic nerve lesions in the presence of major blood pressure fluctuations, and acute non-arteritic ischaemic optic neuropathy (NION) was accordingly diagnosed. NION is a complication of malignant hypertension sometimes occurring as a bilateral event. Association with major blood pressure fluctuations in the early phase of antihypertensive treatment is assumed. The clinical course showed irreversible bilateral vision loss.

In patients with severe hypertension and target organ damage careful monitoring of blood pressure in the initial phase of antihypertensive treatment is warranted in order to prevent major falls in arterial pressure and the associated ischaemia of the optic nerve.

Eine 39-jährige aus Kamerun stammende Patientin meldet sich mit einem beidseitigen, rasch aufgetretenen Visusverlust an der Notfallpforte. Anamnestisch bestanden bereits seit 14 Tagen vermehrt retrobulbäre Kopfschmerzen sowie eine ungerichtete Schwindelsymptomatik. Aus der Vorgeschichte der Patientin ist eine arterielle Hypertonie mit einer hypertensiven Kardiopathie seit einem Jahr ohne andere Spätkomplikationen dokumentiert. Damals wurde eine antihypertensive Dreiertherapie begonnen, welche in den nächsten 6 Monaten bis zu einer Reise ins Heimatland der Patientin eingenommen wurde. Nach der Rückkehr in die Schweiz versucht die Patientin die vorgängig eingenommenen Medikamente in der Apotheke erneut zu beziehen, wird dort jedoch aufgrund der bereits bestehenden Schwindelsymptomatik zum Hausarzt verwiesen. Dieser wird jedoch erst nach weiteren 6 Monaten konsultiert und rezeptiert 2 Tage vor dem akuten Ereignis bei stark erhöhten Blutdruckwerten (200/120 mm Hg) eine Therapie mit einem Kalziumantagonisten (Nifedipin) und einem Betablocker (Metoprolol).

Bei Spitaleintritt erkennt die Patientin noch Hell-Dunkel-Unterschiede, einen Tag später liegt jedoch ein kompletter Visusverlust beidseits mit fehlender direkter und konsensueller Lichtreaktion der weit gestellten Pupillen vor. Zudem können schwankende Blutdruckwerte (Eintritt 155/104 mm Hg, im Verlauf 220/120 mm Hg) objektiviert werden. Laborchemisch findet sich ein deutlich erhöhter Kreatininwert (400 µmol/l) mit blandem Urinsediment. Nebst dem Visusverlust können keine weiteren fokalen neurologischen Ausfälle beobachtet werden.

Im Rahmen der initialen Differentialdiagnose eines zerebrovaskulären Insultes, einer Multiplen Sklerose oder einer Vaskulitis mit zerebraler Beteiligung wird eine MR-Untersuchung des Schädels durchgeführt. Dabei fallen neben einer hypertensiven enzephalopathischen Parenchymschädigung beidseitige ischämische Läsionen des Nervus opticus auf (Abb. 1 ). Die fehlenden Autoantikörper (ANCA, ANA, Anti-Ds-DNA) sowie die Abwesenheit von Entzündungszeichen schliessen eine systemische Vaskulitis mit ZNS und Nierenbefall nicht aus, machen diese jedoch wenig wahrscheinlich. Emboliequellen lassen sich im TEE und in der MR-Angiographie der extrakraniellen Hirngefässe nicht nachweisen. Die ophthalmologische Kontrolle zeigt einen Fundus

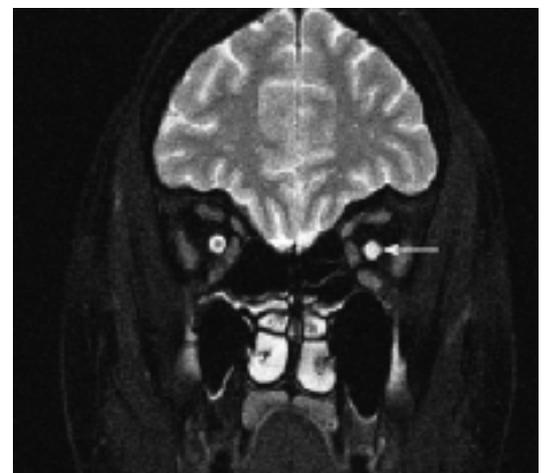


Abbildung 1

MRI des Schädels: Der Pfeil zeigt eine fleckförmige, scharf begrenzte Hyperintensität im intraorbitalen Verlauf des Nervus opticus links, vereinbar mit einer ischämischen Schädigung des Nerven.

hypertonicus beidseits (Abb. 2 ). Bei der Ableitung provoziertes visueller Potentiale lässt sich beidseits keine Aktivität feststellen. Zusammen mit dem erwähnten MR-Befund ist dies mit der Diagnose einer nicht arteriitischen ischämischen Optikusneuropathie (NION) vereinbar. Therapeutisch werden bereits ab dem Eintrittstag die antihypertensive Medikation ausgebaut und aufgrund der Differentialdiagnose (s.o.) 3 Steroidstösse (Methylprednison 1000 mg/d) appliziert, die jedoch nicht zu einer Verbesserung der Sehkraft führen.

Nach Rehydrierung und Absetzen der nicht steroidalen Antirheumatika – die Patientin hatte in den Tagen vor der Hospitalisation regelmässig Kopfschmerztabletten in Form von Dexibuprofen eingenommen – erholen sich die Nierenretentionswerte bis zu einem Kreatinin von 250 µmol/l. Die Nierenbiopsie zeigt das histologische Bild einer malignen Nephroangiosklerose. Abklärungen für eine sekundäre Form der Hypertonie bleiben unergiebig (Katecholamine im Urin, Renin/Aldosteron, Nebennierenzintigraphie, Nierenarterienstenose). Der Blutdruck wird mit einer Kombination aus Metoprolol, Amlodipin und Lisinopril eingestellt, im Verlauf wird Amlodipin bei hypotonen Blutdruckwerten und Schwindelepisoden wieder sistiert. Der beidseitige vollständige Visusverlust zeigt keine Erholungstendenz. Am Austrittstag ist die Patientin mit Metoprolol und Lisinopril normoton und wird nach eingeleiteten rehabilitativen Massnahmen mit ambulantem Folgeprogramm nach Hause entlassen.

Kommentar

Eine NION ist eine potentielle Komplikation der malignen Hypertonie. Pathophysiologisch ist von einer Perfusionsstörung im Bereich der nervenversorgenden Äste der Arteria ophthalmica auszugehen, die zu einer ischämischen Atrophie des Nervus opticus führt. In den USA sind jährlich etwa 6000 Patienten von der Erkrankung betroffen, wobei diese einen der häufigsten Gründe einer plötzlichen Erblindung in der zweiten Lebenshälfte darstellt, jedoch, im Gegensatz zu unserem Fall, meistens unilateral auftritt [1]. Andererseits kann eine bilaterale NION insbesondere nach Hypotonie provozierenden chirurgischen Eingriffen oder sequentiell nach einem initial einseitigen Ereignis auftreten [2]. Anatomisch lässt sich die NION aufgrund der blutversorgenden Gefässe in eine vordere und hintere Form einteilen. Dabei manifestiert sich die anteriore Form häufig mit einem sichtbaren Papillenödem, während die posteriore Form fundoskopisch unerkannt bleibt [3]. In dem geschilderten Fall ist bei fehlendem Papillenödem von einer posterioren NION auszugehen.

Cove hat 1979 erstmals zwei Fälle beschrieben, bei welchen eine beidseitige akute Erblindung

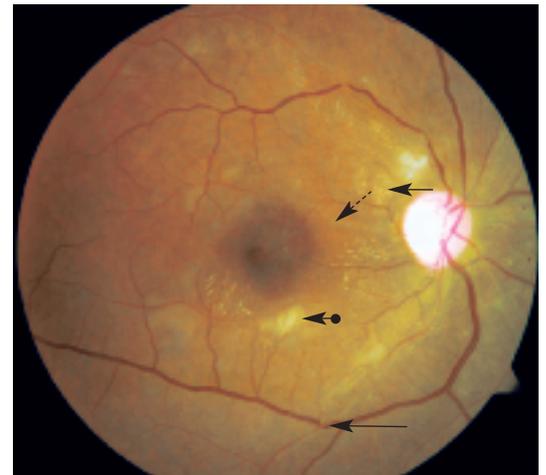


Abbildung 2

Linker Augenfundus mit Zeichen eines Fundus hypertonicus: kurzer Pfeil: harte Exudate (Lipidablagerungen), langer Pfeil: sanduhrartige Einengung der Vene bei Überkreuzung einer Arterie (positives Gunn-Zeichen), Punktspitze: Cotton-Wool-Herd (Mikroinfarkt mit perifokalem Ödem), gestrichelter Pfeil: Silberdrahtarterie (durch Verengung des Gefässes bedingt).

nach Beginn der Behandlung einer malignen Hypertonie aufgetreten war [4]. Auch hier vermutete man ursächlich eine Perfusionsstörung im Rahmen eines plötzlichen Blutdruckabfalls bedingt durch die antihypertensive Therapie [4]. Das durch die Ischämie verursachte Gewebsödem sorgt für eine zusätzliche Druckerhöhung und Verminderung der arteriellen Perfusion. Das pathophysiologisch bedeutsame Zusammenspiel von systemisch erhöhtem Blutdruck und insbesondere nächtlich auftretenden Hypotonien im Zusammenhang mit dem Auftreten der NION wird durch eine Übersichtsarbeit von Hayreh aus dem Jahre 1999 untermauert [5]. Passend zu dieser Hypothese beschreibt derselbe Autor zudem eine Assoziation zwischen akuten Blutungen und dem Auftreten einer NION mit einer Latenz von bis zu 10 Tagen, wobei hier pathophysiologisch ursächlich auch eine erhöhte Freisetzung von Renin und weiterer endogener vasoaktiver Substanzen postuliert wird. Die ausgelöste Vasokonstriktion führt somit zu einer weiteren Verschlechterung der neuralen Perfusion [6]. Zirkadiane Blutdruckschwankungen spielen wahrscheinlich auch bei einer chronischen Form der Optikusischämie, die sich als sogenanntes «Normaldruck-Glaukom» (Gesichtsfeldausfälle, glaukomatöse Optikusatrophie, normaler Augendruck) manifestieren kann, eine Rolle [7].

Im geschilderten Fall sind die Blutdruckwerte unmittelbar vor dem akuten Ereignis nicht bekannt. Allerdings lässt der Vergleich von den beim Hausarzt gemessenen Werten (200/120 mm Hg) mit denen bei Spitaleintritt (150/90 mm Hg) eine relative Hypotonie als Ursache des plötzlichen Visusverlustes vermuten.

Verschiedene chirurgische und medizinische Therapieansätze der NION sind in der Literatur beschrieben und reichen von operativer Nerven-dekompression über Kortikosteroide bis hin zu hyperbarem Sauerstoff und weiteren neuroprotektiv wirkenden Substanzen [2]. Die Wirksamkeit all dieser Massnahmen ist jedoch nicht belegt. Präventiv sind die Kontrolle von kardiovaskulären Risikofaktoren [8] und die Vermeidung von nächtlichen, aber auch tagsüber auftretenden Hypotonien [9] wahrscheinlich nützlich.

Bei allen schwer hypertensiven Patienten empfiehlt sich in der Initialphase der Blutdruckeinstellung eine vorsichtige, engmaschig überwachte Blutdruckabsenkung sowie die sensible Wahrnehmung von Warnsymptomen – Schwindel, Sehstörungen –, die in unserem Fall bereits 14 Tage vor dem Ereignis aufgetreten sind.

Literatur

- 1 Desai N, Patel MR, Prisant LM, Thomas DE. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Clin Hypertens.* (Greenwich). 2005;7:130–3.
- 2 Mathews MK. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16:341–5.
- 3 Hayreh SS. Ischaemic optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol.* 2000;48:171–94.
- 4 Cove DH, Seddon M, Fletcher RF. Blindness after treatment for malignant hypertension. *Br Med J.* 1979;2:245–6.
- 5 Hayreh SS. Role of nocturnal arterial hypotension in the development of ocular manifestations of systemic arterial hypertension. *Curr Opin Ophthalmol.* 1999;10:474–82.
- 6 Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. VIII. Clinical features and pathogenesis of post-hemorrhagic amaurosis. *Ophthalmology.* 1987;94:1488–502.
- 7 Pache M, Dubler W, Flammer J. Peripheral vasospasm and nocturnal blood pressure dipping – two distinct risk factors for glaucomatous damage? *Eur J Ophthalmol.* 2003;13:260–5.
- 8 Chung SM, Gay CA, McCrary JA 3rd. Nonarteritic ischemic optic neuropathy. The impact of tobacco use. *Ophthalmology.* 1994;101:779–82.
- 9 Hareh SS, Zimmermann MB, Podhajsky P, Award WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol.* 1994;15:603–24.

Korrespondenz:

Dr. med. Torsten Willenberg
Klinik für Allgemeine
Innere Medizin
Inselhospital Bern
Freiburgstrasse 10
CH-3010 Bern
torsten.willenberg@insel.ch