



Der Einfluss von Hypoxie auf den retinalen Venendruck und den okulären Perfusionsdruck

UMBRIA März 2015

cand. Ph.D.

- Introduction
- Evidence
- Methods and Instruments
- Results
- Summary and Discussion

Disputing Monchs, Tibet 2013



- No financial interest
- Professor Flammer and myself are the holders of exploitation right (“Verwertungsrecht”) of Patent WO 96/32884 “Ophthalmodynamometer and its process of operation” and United States Patent 6,027,454 “Ophthalmometry” dated February 22nd 2000.
- Research Grant: LHW Foundation 2011-2014

Bekannt ist :

- Okuläre Durchblutung ist Indiz für systemische Durchblutung
- Potentiell relevant für die Pathogenese okulärer Erkrankungen wie z.B. Glaukom
- Beobachtung der Venenpulsation
 - + Messung des Venen-/Perfusionsdruckes
 - = Verbesserung/Komplettierung des klinischen Bildes

Golzan, S.M., et al., Dynamic association between intraocular pressure and spontaneous pulsations of retinal veins. Curr Eye Res, 2011. 36(1): p. 53-9.

Bekannt ist : Ocular Perfusion Pressure OPP

“Eine nicht adequate okuläre Perfusion der Retina, kann Ischämie verursachen und führt zu einer reduzierten Sauerstoffversorgung (Hypoxie) in den Geweben, welche in einer schädlichen, sehbedrohenden Wirkung resultiert.”

Arjamaa et al. Exp Eye Res, 2006. 83(3): 473-83



Klinische Evidenz des retinalen Venendrucks ist gegeben bei

- Glaukom *(Pillunat 2014, Mozzafarieh, Bärtschi 2014, Morgan 2009, Jonas 2003)*
- Venenokklusion *(Mozzafarie, Bärtschi 2014, Yasuda 2010, Jonas 2007)*
- Flammer Syndrom *(Mozzafarie, Bärtschi et al. 2014)*
- Diabetes *(Cybulska, Bärtschi et al., in press)*
- Höhenassoziiert:
 - retinale Blutungen und
 - Papillenödemen *(multiple 1975-2009)*
 - potentiell bei temporärer Amaurosis*(Bärtschi, ISMM 2014)*

Risk Factors for Incident Open-angle Glaucoma

The Barbados Eye Studies 2008

M. Cristina Leske, MD, MPH,^{1,2} Suh-Yuh Wu, MA,^{1,2} Anselm Hennis, FRCP(UK), PhD,^{1,3,4}
Robert Honkanen, MD,² Barbara Nemesure, PhD,^{1,2} BESs Study Group

Leske et al • Risk Factors for Incident Open-angle Glaucoma: The Barbados Eye Studies

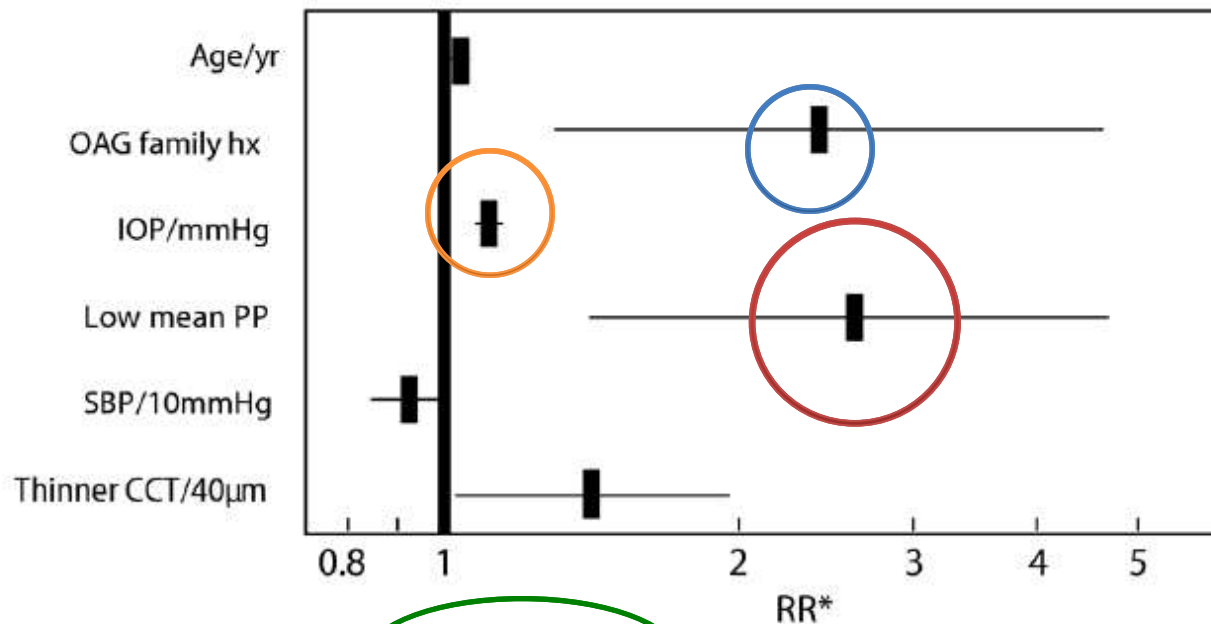


Figure 1. Risk factors for definite open-angle glaucoma (OAG; n = 3222). hx = history; PP = perfusion pressure; RR = risk ratio; SBP = systolic blood pressure. *Based on Cox regression models, adjusting for age, gender, intraocular pressure (IOP), and IOP- and blood pressure-lowering treatment; central corneal thickness (CCT) is presented as an odds ratio, based on logistic regression model in a subsample (n = 1023).

Vascular Risk Factors for Primary Open Angle Glaucoma

The Egna-Neumarkt Study 2000

Luciano Bonomi, MD¹, Giorgio Marchini, MD¹, Michele Marraffa, MD¹, Paolo Bernardi, MD²,
Roberta Morbio, MD¹, Aldo Varotto, MD¹

Table 1. Overall Prevalence of Different Forms of Glaucoma
(Values not Standardized)

Diagnosis	n	% (CI)
Normal	4087	95.1 (92.1–98.1)
OH	89	2.1 (1.7–2.6)
POAG	60	1.4 (1.1–1.8)
NTG	24	0.6 (0.4–0.9)
Other	37	0.8 (0.6–0.9)
Total	4297	100

CI = 95% confidence intervals; NTG = normal-tension glaucoma; OH = ocular hypertension; Other = primary angle-closure glaucoma and secondary glaucoma; POAG = primary open-angle glaucoma.

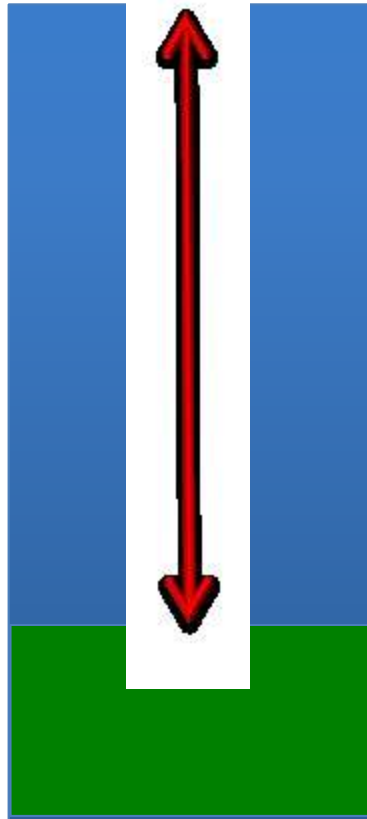
30% = IOP
< 22mmHg

Methods and Instruments

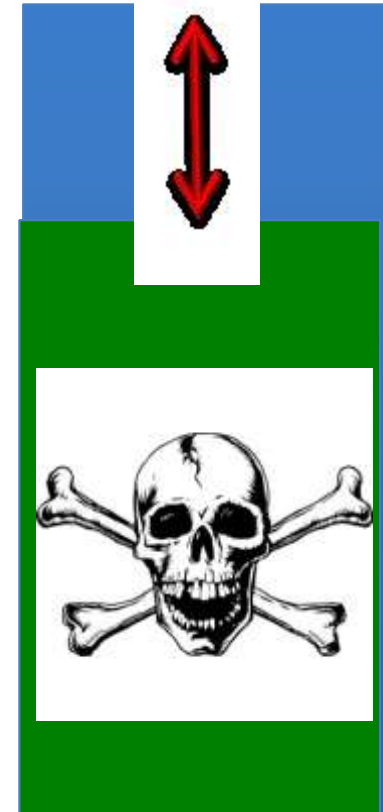
- Experimental, prospective, clinical trial
 - Perfusionsdruck
 - (Kontaktglas) Ophthalmo-Dynamometer
- 

Zusammenhang von Mean Arterial und Venendruck zum Perfusionsdruck

Subjekt A



Subjekt B



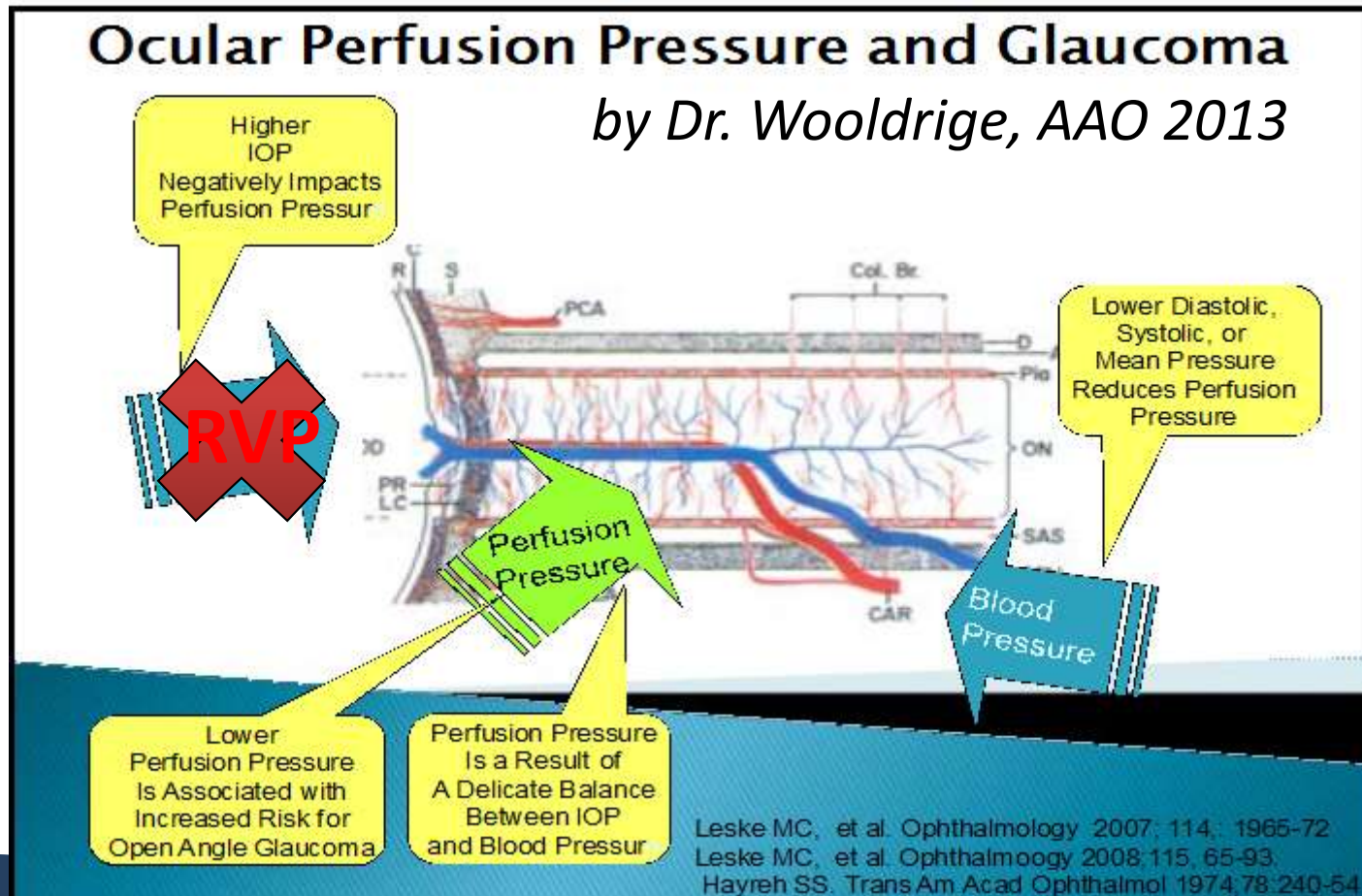
Mean Arterial Pressure

Perfusion Pressure

Venous Pressure

$$\text{Ocular Perfusion Pressure (OPP)} = \frac{2}{3} [\text{MAP}^*] - \text{IOP}$$

*MAP = Mean Arterial Pressure = $\text{BP}_{\text{dias}} + \frac{1}{3} (\text{BP}_{\text{syst}} - \text{BP}_{\text{dias}})$

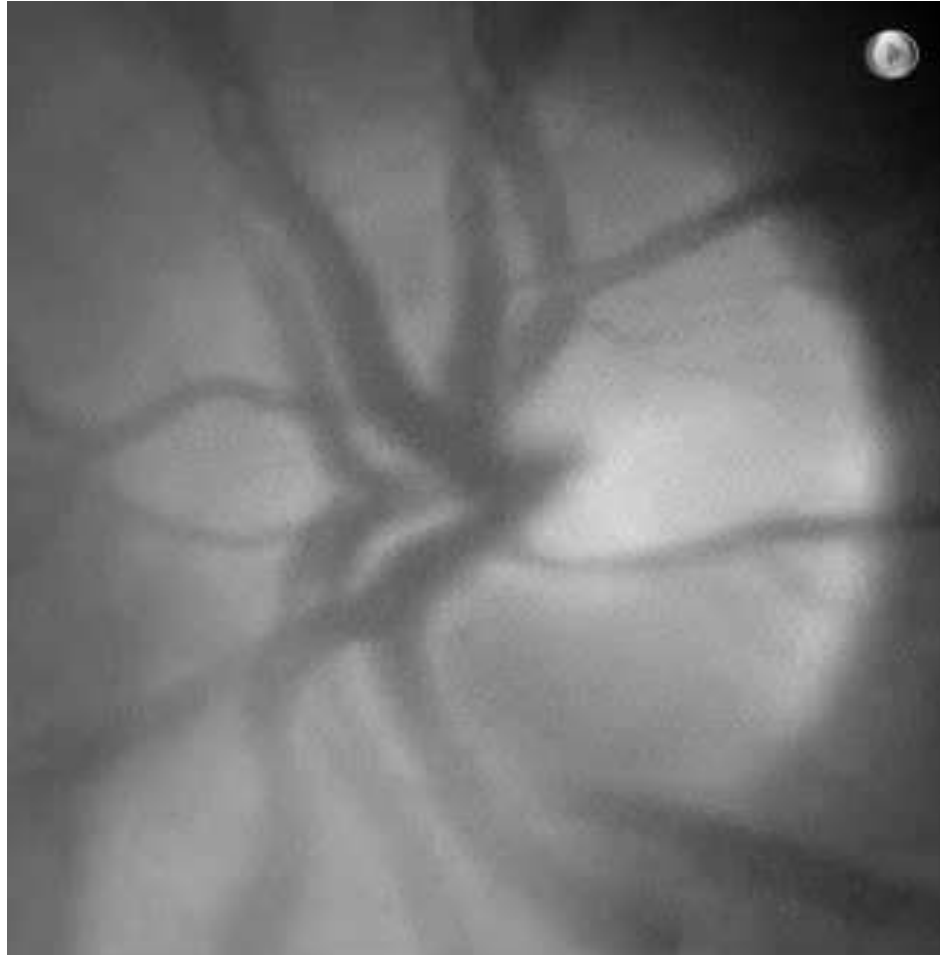


(Kontaktglas-) Ophthalmo-Dynamometer nach Dr. Löw



“The current state-of-the-art dynamic device, ...”

*Morgan, W. H., et al. (2010). "Optimizing the calibration and interpretation of dynamic ocular force measurements." Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol **248**(3): 401-407.*



Results (FAI, Dübendorf)



Fliegerärztliches Institut , Dübendorf)

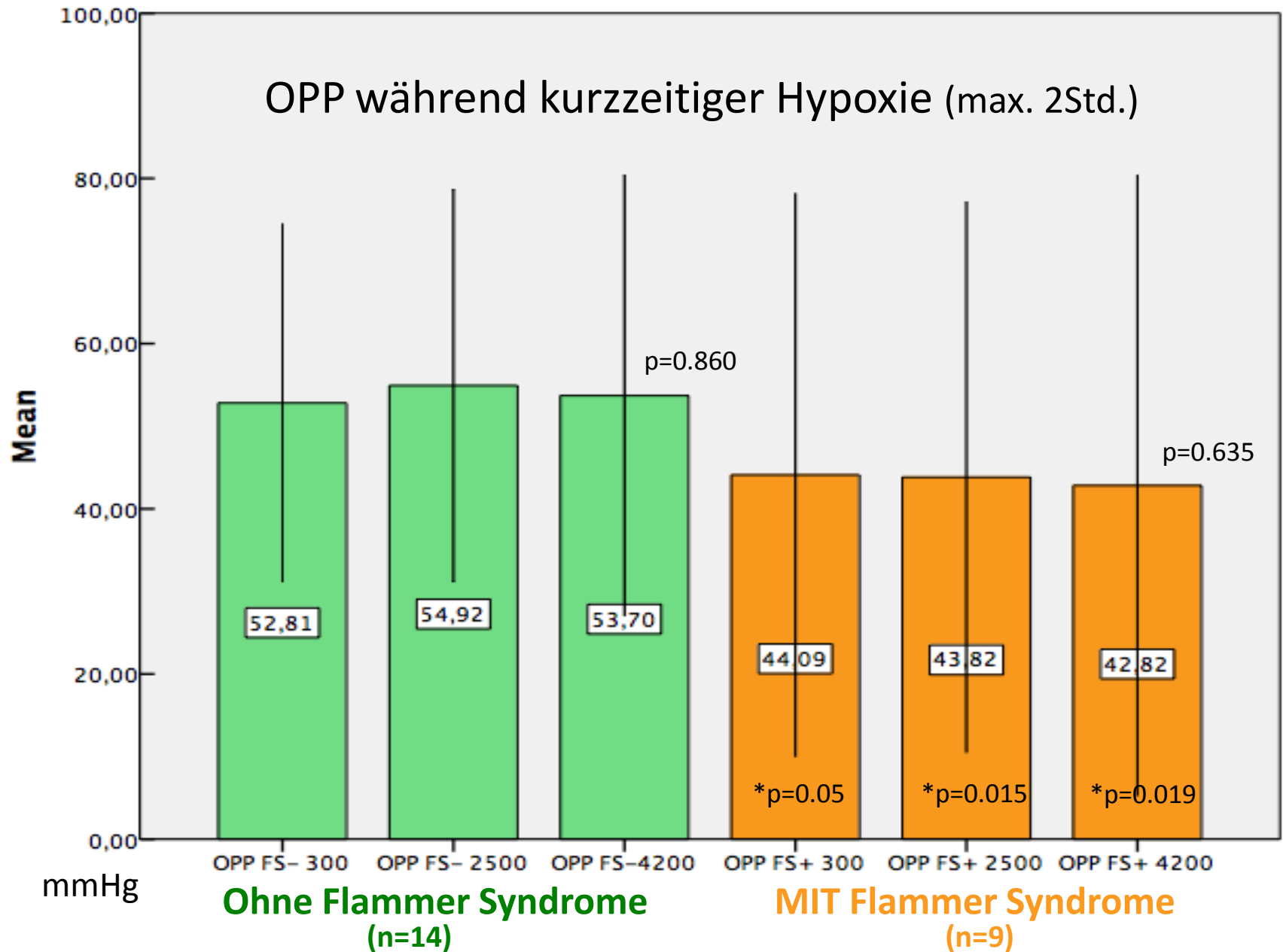


Fliegerärztliches Institut , Dübendorf)



Fliegerärztliches Institut , Dübendorf)





Results



High Altitude Study

KOBLER & PARTNER DIE BERGFÜHRER





Vollmontur ab
7000m
plus Rucksack und
Sauerstoff



Ausrüstung ?



Instrumententransport



Stossfest und wasser

Instrumententransport



Stossfest und wasserund.

Instrumententransport



Instrumententransport



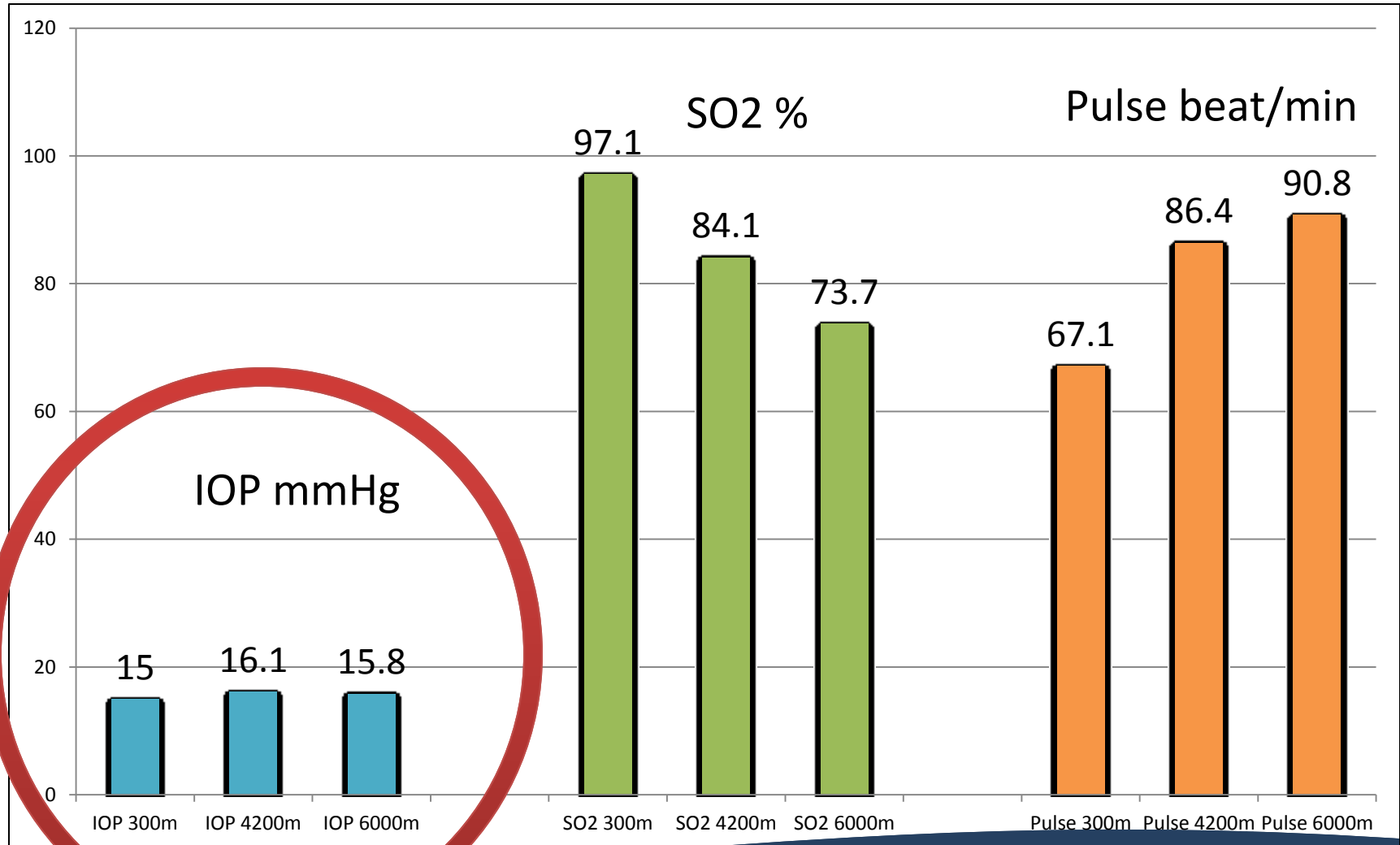
58 kg Gepäck !

Results High Altitude Study



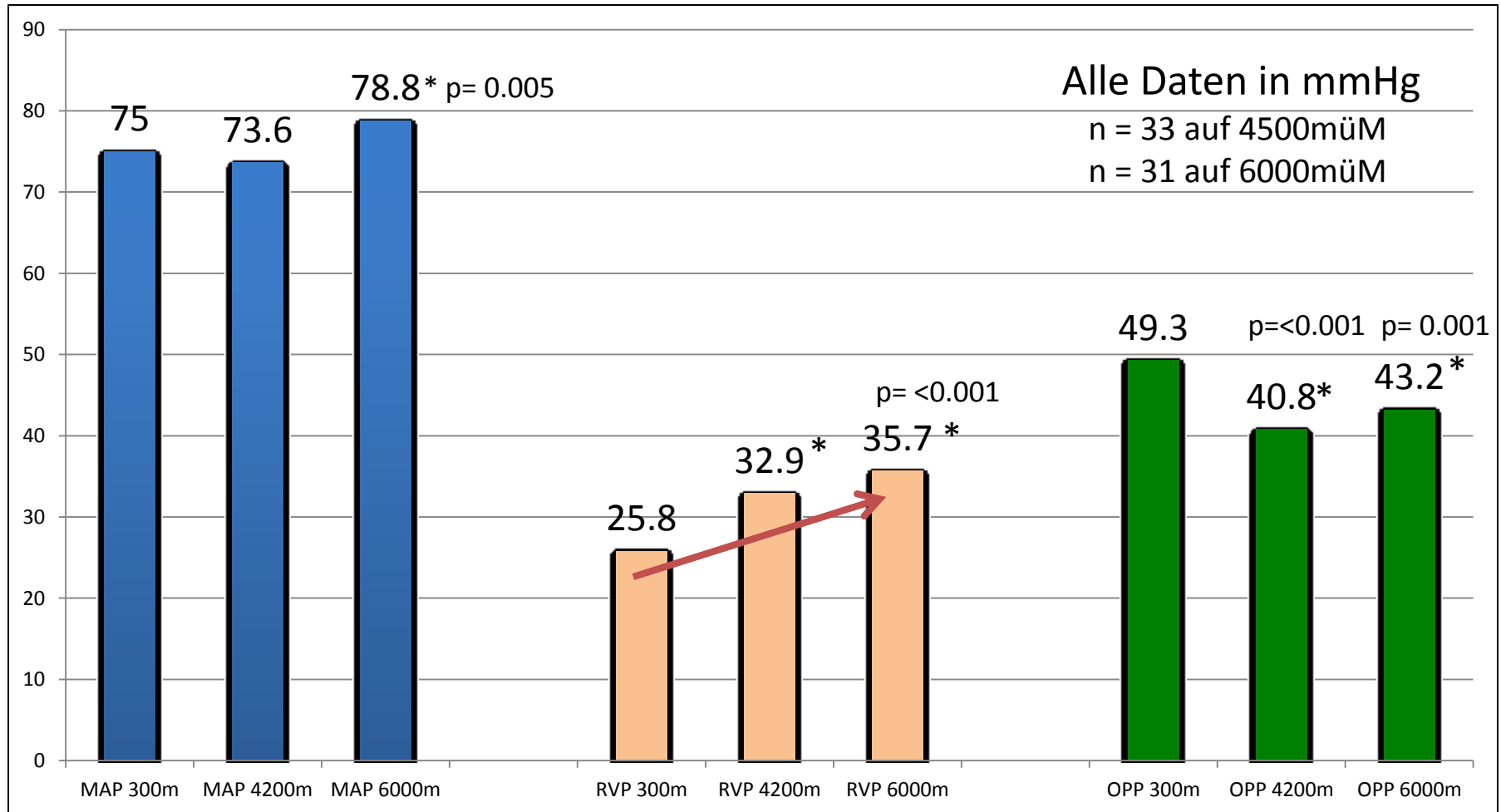
IOP, SO₂ und Pulse

während zunehmender, langzeitiger Hypoxie (>1 Woche) n=31

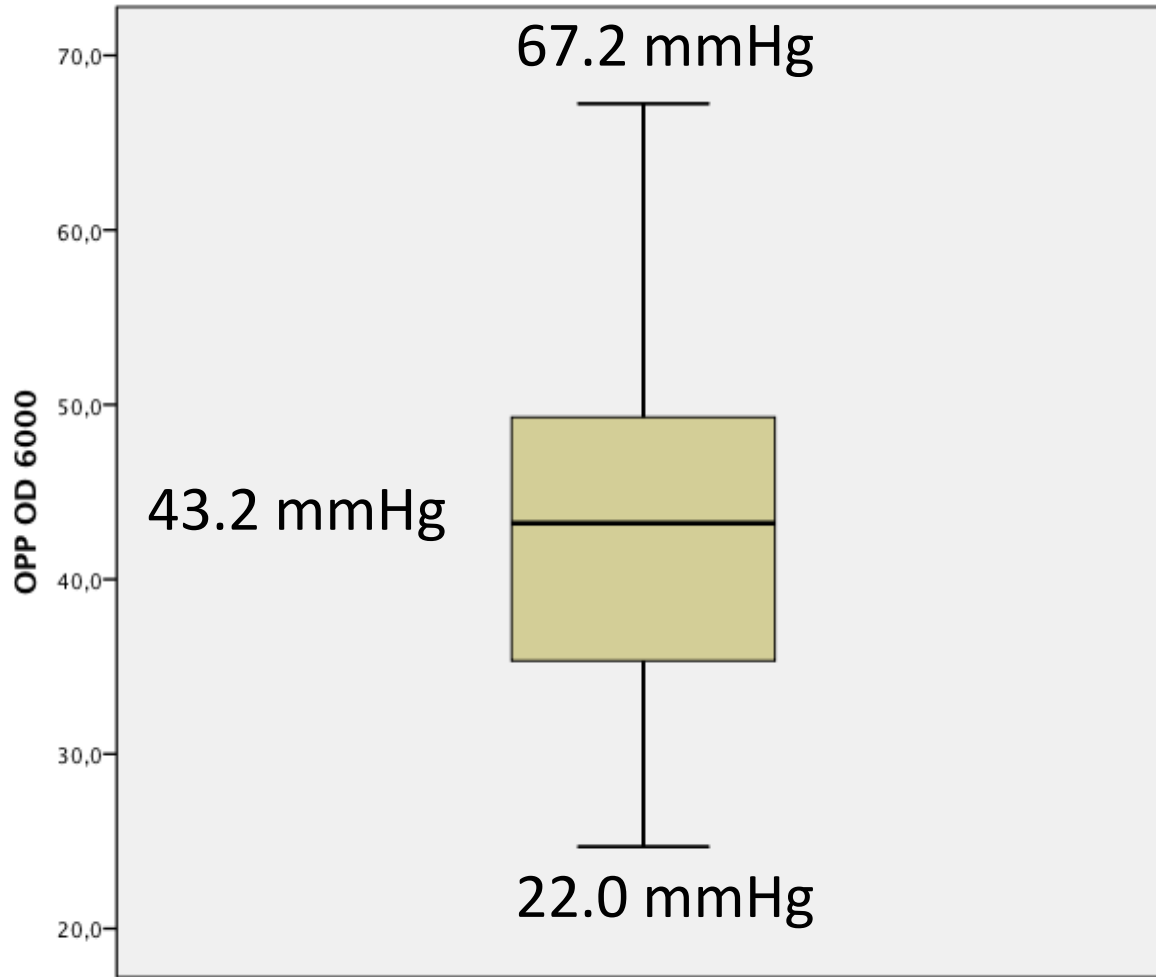


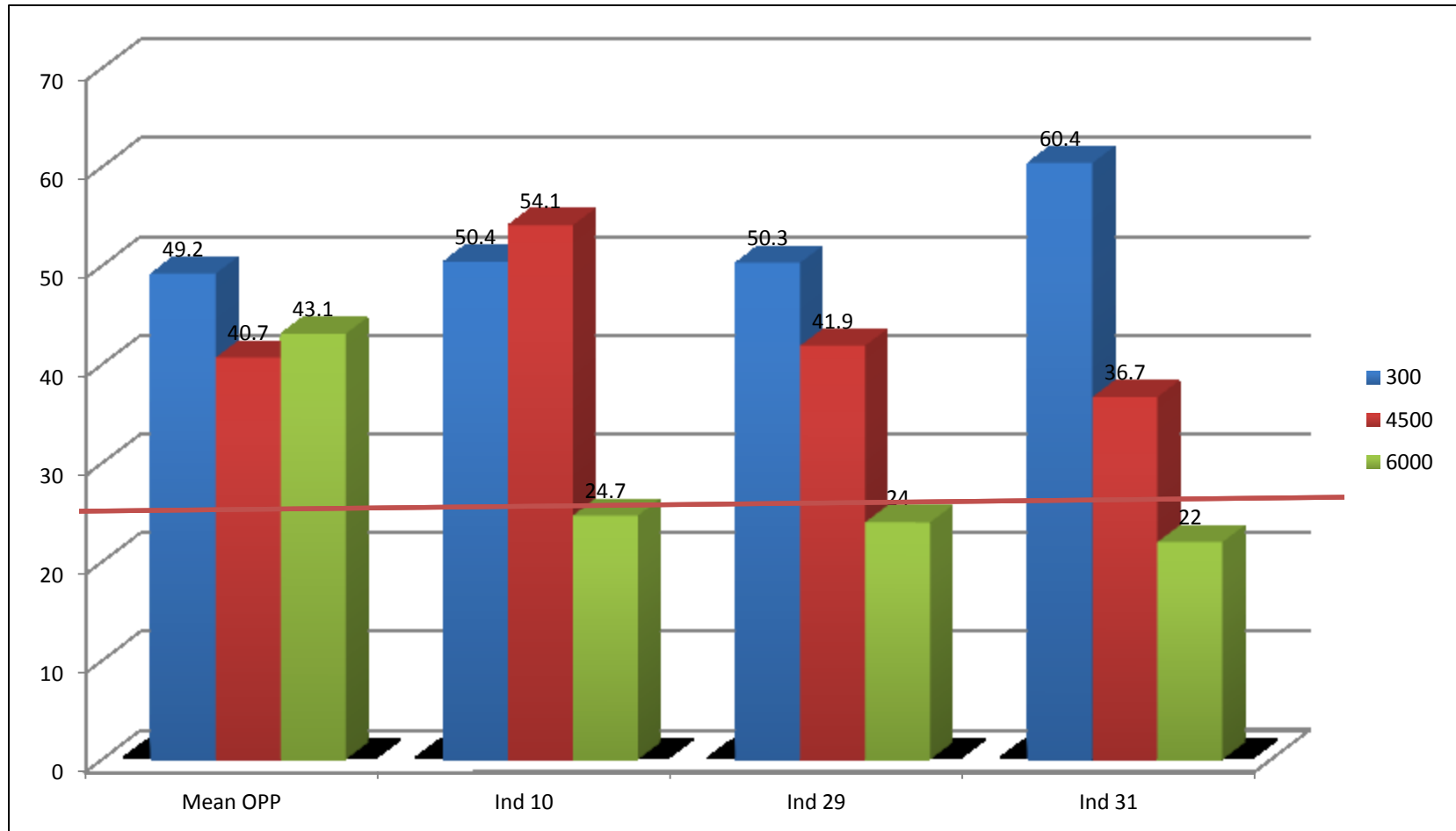
MAP, Venendruck und Perfusionsdruck

während zunehmender, langzeitiger Hypoxie (>1 Woche) n= 33/31



während zunehmender, langzeitiger Hypoxie (>1 Woche) n=31





Lower Limit of Blood Flow Autoregulation at Optic Nerve Head
in monkeys = 26.1 mmHg* *Lin Wang et al.; ARVO 2012*

Summary and Discussion

- Einfluss von kurzfristiger und anhaltender Hypoxie auf Venen- und Perfusionsdruck
- Einfluss von Hypoxie auf den

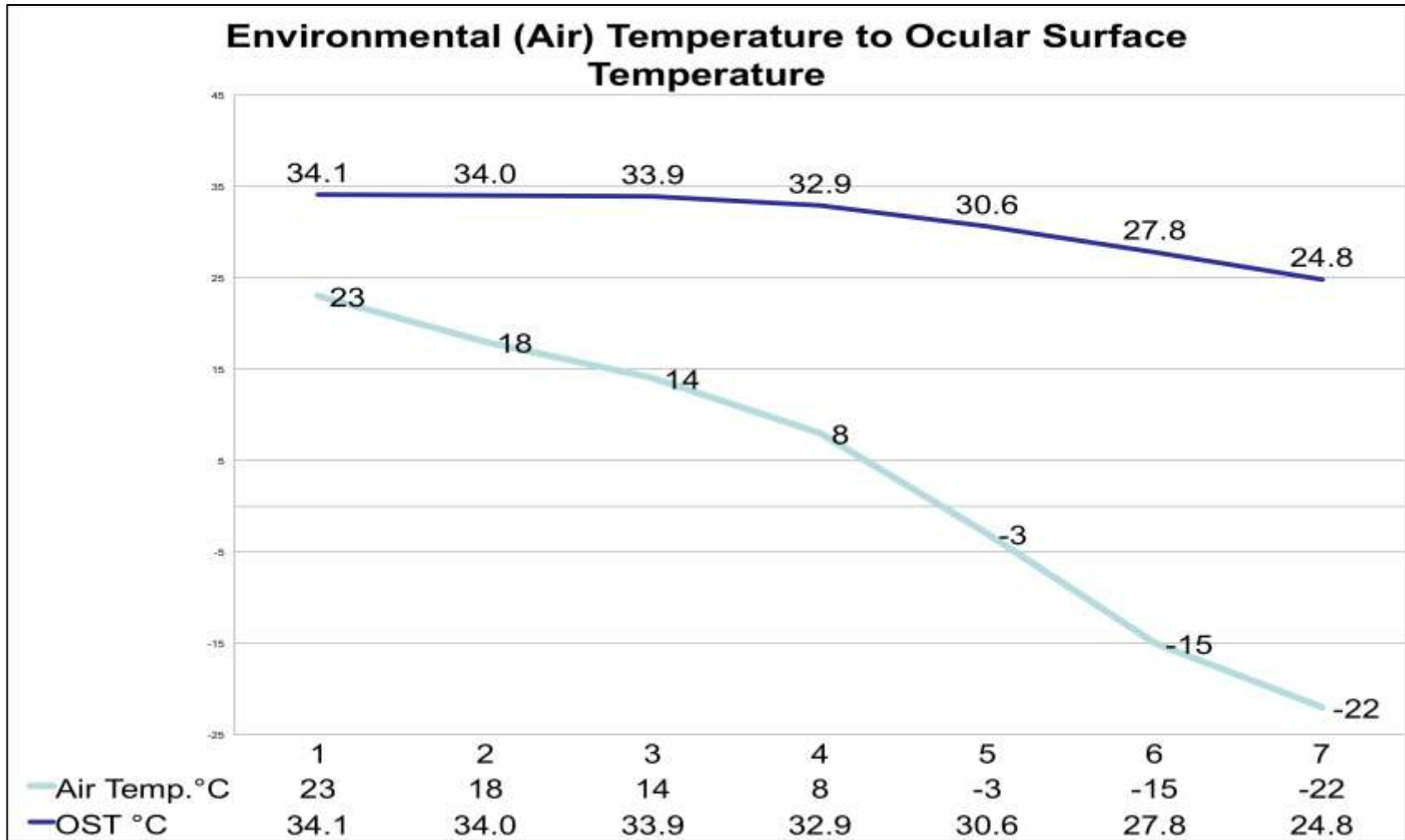
1. Der Venendruck entspricht, besonders bei okulären Erkrankungen, häufig **nicht** dem Intraokularen Druck (IOP).
 2. Venendruck kann rasch und präzise gemessen werden.
 3. Anhaltende Umgebungshypoxie verursacht einen signifikanten Anstieg des retinalen Venendruckes und eine signifikante Senkung des okulären Perfusionsdrucks trotz gleichzeitigem MAP Anstieg.
 4. Das individuelle Verhalten des Venendruckes auf die (Umgebungs)Hypoxie ist **sprunghaft** und kann nicht initial vom IOP oder dem MAP prognostiziert werden.
- 

1. Menschen mit Flammer Syndrome haben bereits initial einen geringeren OPP und de-facto eine geringere “Perfusionsreserve”.
2. Weitere Studien müssen zeigen ob dies auch einen Einfluss auf die Prognose bei okulären Erkrankungen hat.
3. Tx: Niederdosierte Calciumchannel-Blocker (z.B. Nifedipin) und Magnesium können sich senkend auf den Venendruck auswirken. *Mozzafarieh et al. Expert Rev. Ophthalmol. 5(5), 617–625 (2010)*

Higher then ever



Augenoberflächentemperatur in eisigen Höhen



- Venen- und Perfusionsdruck sind evident.
 - Ist kein sichtbarer, spontaner Venenpuls vorhanden, ist der Venendruck höher als der IOP und muss für das klinische Gesamtbild gemessen werden.
 - Augen können auch bei tiefen Temperaturen nicht einfrieren. Kontaktlinsen ausdrücklich erlaubt !
- 

Herzlichen Dank !

Mentors:

- Prof. Josef Flammer
- Prof. Pierrette Dayhaw-Barker

Dr. Denis Bron, Fliegerärztliches
Institut (FAI), Dübendorf

Kobler und Partner, Expeditionen

Universitäts Spital Basel



Aconcagua