

Presseinformation

Update Neuroophthalmologie: das Auge als Fenster zum Gehirn

23. September 2016 – **Das Auge enthält den einzigen optisch zugänglichen Teil des Gehirns: die Retina mit Gefäßen und dem Eintritt des Sehnerven. Bei vielen neurologischen Erkrankungen lassen sich Veränderungen am Auge feststellen, die mit entsprechenden Hirnveränderungen korrelieren. Prominentestes Beispiel ist die Multiple Sklerose. Eine genaue Analyse spezifischer Augenbewegungen und Sehfunktionen erlaubt zudem gezielte Rückschlüsse auf die dafür verantwortliche Schädigung im Gehirn, ihre Lokalisation und auch die begleitenden kognitiven Störungen. Auf dem 89. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Mannheim werden neue Erkenntnisse aus der Neuroophthalmologie präsentiert.**

Was die Retina über Multiple Sklerose und die Gehirngefäße verraten kann

„Mit modernen bildgebenden Verfahren lassen sich sowohl vaskuläre als auch neuronale Veränderungen der Retina, die Teil des Zentralen Nervensystems ist, darstellen und analysieren“, sagt Professor Tjalf Ziemssen, Neurologe mit ophthalmologischen Wurzeln am Universitätsklinikum Dresden. „Viele neurologische Erkrankungen können wir damit heute am Auge ablesen.“ Die in den letzten Jahren methodisch enorm verbesserte **optische Kohärenztomographie (OCT)** ist wesentlich aussagekräftiger als eine konventionelle Ophthalmoskopie: Man kann alle zehn Retinaschichten in mikroskopischer Auflösung darstellen und in wenigen Sekunden abscannen (1). Die gemessenen Veränderungen korrelieren erstaunlich gut mit degenerativen Hirnveränderungen bei chronischen neurologischen Erkrankungen: z.B. die Dicke der retinalen Faserschicht (RNFL) mit dem Hirnvolumen, die Dicke der inneren Körnerschicht (INL) mit dem Volumen aller in der Kernspintomographie (MRT) dargestellten T2-hyperintensiven Entzündungsherde und die Dicke der äußeren Körnerschicht (ONL) mit der fortschreitenden Neurodegeneration bei Multipler Sklerose (MS). Diese Erkenntnisse konnten in der letzten Zeit auch auf andere neurologische Erkrankungen übertragen werden, z.B. gibt es Veränderungen der RNFL bei der Alzheimer-Demenz oder Veränderungen der ONL und der Dicke der Ganglionzellschicht bei Parkinson-Patienten.

Herausragende Bedeutung hat die Retinadiagnostik bereits jetzt bei der Multiplen Sklerose. Mittels OCT können degenerative Veränderungen der Retina in der Folge von Optikusneuritiden, aber auch unabhängig hiervon nachgewiesen werden. Mit rezenten Post-Prozessierungsverfahren können zudem nicht nur die retinale Nervenfaserschicht, sondern auch tiefergelegene neuronale Schichten der Netzhaut reliabel vermessen werden. Hierdurch können beispielsweise axonale von neuronalen Degenerationen (Atrophie) getrennt prozessiert und mit MRT-Parametern zur Atrophie (z.B. graue Substanz) korreliert werden. „Das visuelle System ist somit ideal, um den Prozess der Neurodegeneration, Neuroprotektion oder sogar Neuroregeneration zu evaluieren und darzustellen, zumal man Struktur und Funktion parallel erfassen und analysieren kann“, fasst

Ziemssen zusammen und ergänzt: „Die Möglichkeit, neuroregenerative Prozesse anhand der unterschiedlichen Untersuchungsverfahren des optischen Systems darstellen zu können, haben wir schon mehrfach in klinischen Studien zur Evaluation neuer Medikamente genutzt.“

Ein weiteres nicht-invasives Untersuchungsverfahren der Netzhaut ist die **retinale Gefäßanalyse**. Mit einer speziellen Funduskamera lassen sich Arterien- und Venendurchmesser in realtime zuverlässig darstellen und in ihren Durchmesseränderungen verfolgen, so dass der funktionelle Status der retinalen Mikrogefäße beurteilt werden kann. „Uns gelang es kürzlich, beim metabolischen Syndrom im Frühstadium Auffälligkeiten der retinalen Mikrozirkulation darzustellen“, sagt Ziemssen (2). „Darüber hinaus konnten wir durch unterschiedliche endothelschädigende Medikamente bzw. Stoffwechselprodukte eine Modulation der arteriellen und venösen Gefäßfunktionen der Retina nachweisen. Auch eine Subtypisierung zwischen mikro- und makrovaskulären Schlaganfällen war uns mittels dynamischer Gefäßanalyse möglich (unpublizierte Daten, Ziemssen)“ (3, 4, 5).

Von Augenbewegungen auf Hirnerkrankungen schließen

Im Rahmen der Erforschung der zerebralen Steuerung von Augenbewegungen und Sehfunktionen wird seit über 20 Jahren das Auge immer wieder als ein „Fenster zum Gehirn“ bezeichnet. Eine genaue Analyse spezifischer okulomotorischer Funktionen erlaubt gezielte Rückschlüsse auf die dafür verantwortliche Schädigung im Gehirn, ihre Lokalisation in Hirnrinde, Basalganglien, Hirnstamm oder Kleinhirn sowie auf die begleitenden kognitiven Störungen. „Je mehr Einblicke wir in die Zusammenhänge zwischen Augenbewegungen und der Funktionsweise unseres Gehirns gewinnen, desto besser können wir neurologische Erkrankungen erkennen und lokalisieren sowie Behandlungserfolge kontrollieren“, sagt Professor Wolfgang Heide, Sprecher der Kommission Neuroophthalmologie/Neurootologie der DGN. Sakkaden- oder Augenfolgebewegungs-Paradigmata untersuchen die Okulomotorik in einem spezifischen Verhaltenskontext und lassen damit Rückschlüsse auf beteiligte kognitive Funktionen und deren Defizite zu – wie räumliche Orientierung, visuelle Aufmerksamkeit, räumliches Arbeitsgedächtnis, Generierung motorischer Sequenzen, Inhibition nicht erwünschter motorischer Reaktionen oder Entscheidungsfindung. Störungen der letztgenannten Funktionen konnten aktuell mittels spezifischer Sakkaden-Testung bei Parkinson-Patienten identifiziert werden (6, 7, 8). Durch Analyse der Augenbewegungen bei der visuellen Suche ließen sich tiefgreifende höhere Hirnleistungsstörungen mit Einfluss auf das krankhafte Raumorientierungsverhalten bei Patienten mit visuellem Neglect-Syndrom näher spezifizieren (9, 10). Mit Hilfe des Doppel-Sakkaden-Paradigmas („double-step saccades“) konnte eine gravierende Störung der Raumkonstanz-Wahrnehmung bei Patienten mit hinteren Parietallappen-Läsionen entdeckt werden (11, 12). Aktuelle Publikationen geben Einblicke in basale Hirnfunktionen, z.B. die Rolle des Kleinhirns bei der Sakkaden-Adaptation, die neurale Mechanismen motorischen Lernens widerspiegelt (13). Viele dieser Erkenntnisse können heute klinisch genutzt werden. Beispielsweise lassen sich manche Hirnstammerkrankungen aufgrund der Störungsmuster von Augenbewegungen genauer lokalisieren als mit dem MRT (Übersichten in: 14, 15).

Literatur

1. Ziemssen T, Ziemssen F. Perspectives of an innovative ophthalmological technology: optical coherence tomography (OCT – what should be of interest to the neurologist? *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2013; 115 Suppl 1: S55–9 (doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.09.022)
2. Reimann M, Vilser W, Gruber M, Bornstein SR, & Ziemssen T. Insulin is a key determinant of elevated retinal arteriolar flicker response in insulin-resistant individuals. *Diabetologia* 2015 (doi.org/10.1007/s00125-015-3639-z)
3. Reimann M, Rüdiger H, Weiss N, Ziemssen T. Acute hyperlipidemia but not hyperhomocysteinemia impairs reflex regulation of the cardiovascular system. *Atherosclerosis Supplements* 2015; 18: 8–15 (doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2015.02.004)
4. Reimann M, Weiss N, Ziemssen T. Different responses of the retinal and cutaneous microcirculation to transient dysmetabolic conditions. *Atherosclerosis Supplements* 2015; 18: 1–7 (doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2015.02.001)
5. Reimann M, Folprecht G, Haase R, Trautmann K, Ehninger G, Reichmann H, et al. Anti-Vascular endothelial growth factor therapy impairs endothelial function of retinal microcirculation in colon cancer patients – an observational study. *Experimental & Translational Stroke Medicine* 2013; 5(1): 7 (doi.org/10.1186/2040-7378-5-7)
6. Machner B, Klein C, Sprenger A, Baumbach P, Pramstaller PP, Helmchen C, Heide W. Eye movement disorders are different in Parkin-linked and idiopathic early-onset PD. *Neurology* 2010; 75: 125–128
7. Gorges M, Pinkhardt EH, Kassubek J. Alterations of eye movement control in neurodegenerative movement disorders. *J Ophthalmol Volume* 2014 (2014), Article ID 658243
8. Zhang J, Rittman T, Nombela C, Fois A, Coyle-Gilchrist I, Barker RA, Hughes LE, Rowe JB. Different decision deficits impair response inhibition in progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *Brain* 2016; 139(Pt 1): 161–73
9. Sprenger A, Koempf D, Heide W. Visual search in patients with left visual hemineglect. *Prog Brain Res* 2002; 140: 395–416
10. Machner B, Dorr M, Sprenger A, von der Gablentz J, Heide W, Barth E, Helmchen C. Impact of dynamic bottom-up features and top-down control on the visual exploration of moving real-world scenes in hemispatial neglect. *Neuropsychologia* 2012; 50(10): 2415–25
11. Heide W, Blankenburg M, Zimmermann E, Kömpf D. Cortical control of double-step saccades – implications for spatial orientation. *Ann Neurol* 1995; 38: 739–748
12. Klier EM, Angelaki DE. Spatial updating and the maintenance of visual constancy. *Neuroscience* 2008; 156(4): 801–18
13. Hong S, Negrello M, Junker M, Smilgin A, Thier P, De Schutter E. Multiplexed coding by cerebellar Purkinje neurons. *eLife* 2016; 5 (DOI: 10.7554/eLife.13810)
14. Heide W. Augenbewegungsstörungen und Schwindel. In: Berlitz P. (Ed.) *Klinische Neurologie*. 3. Auflage 2011, Springer Verlag, Heidelberg, S. 425–453
15. Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of Eye Movements*. 5th Edition, Oxford University Press, New York 2015

Fachlicher Kontakt bei Rückfragen

Prof. Dr. med. Tjalf Ziemssen

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Tel.: +49 (0)351-458-4465
Fax: +49 (0)351-458-5873
E-Mail: Tjalf.Ziemssen@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. med. Wolfgang Heide

Neurologische Klinik
Allgemeines Krankenhaus Celle

Siemensplatz 4, 29223 Celle
Tel.: +49 (0)5141-721400 oder +49 /5141-726480
Fax.: +49 (0)5141-721409
E-Mail: wolfgang.heide@akh-celle.de

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

c/o albertZWEI media GmbH, Englmannstr. 2, 81673 München
E-Mail: presse@dgn.org, Tel.: +49 (0) 89 46148622
Pressesprecher: Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

sieht sich als neurologische Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren mehr als 8000 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin.
www.dgn.org

Präsident: Prof. Dr. med. Ralf Gold
Stellvertretender Präsident: Prof. Dr. med. Gereon R. Fink
Past-Präsident: Prof. Dr. med. Martin Grond

Geschäftsführer: Dr. rer. nat. Thomas Thiekötter
Geschäftsstelle: Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0) 30 531437930, E-Mail: info@dgn.org