

Neue Anforderungen an den Augenarzt

Diagnostik hereditärer **Netzhaut- und Sehbahnerkrankungen** – Ein Leitfaden von Ulrich Kellner

SIEGBURG Hereditäre Netzhaut- und Sehbahnerkrankungen (HNSD) führen in den meisten Fällen zu einer fortschreitenden Sehverschlechterung. Aufgrund der hohen klinischen Variabilität und der meist unspezifischen Symptomatik bei Krankheitsbeginn ist die Diagnose einer HNSD für den Augenarzt schwierig.



Ulrich Kellner

hintergrund zu entdecken (Abb. 1), dabei erfasst die Weitwinkel-Darstellung auch peripherere Veränderungen. Die spektrale Photographie mit verschiedenen Wellenlängen (z. B. MultiColor® Heidelberg Engineering, Optos®, Zeiss Clarus®) kann subtile Veränderungen der Netzhaut und des retinalen Pigment-

epithels besser sichtbar machen. Am sensitivsten für Frühveränderungen ist bei vielen Erkrankungen die Nah-Infrarot-Autofluoreszenz. Die OCT-Angiographie zeigt charakteristische Veränderungen bei einzelnen HNSD, muss aber noch weiter evaluiert werden. Neue Verfahren erlauben die Darstellung einzelner Photorezeptoren. Mit nicht invasiver retinaler Bildgebung lässt sich bei mehr als 90 Prozent aller Betroffenen die Diagnose einer HNSD stellen. Eine Fluorescein-Angiographie ist nur noch bei Verdacht auf eine komplizierende choroidale Neovaskularisation indiziert.

Bei klinischem Verdacht auf eine HNSD und normalem Ergebnis der retinalen Bildgebung (am häufigsten bei Zapfendystrophien) sind ergänzende elektrophysiologische Untersuchungen indiziert

Schon bisher war für die von HNSD betroffenen Patienten eine frühzeitige Diagnosestellung von hoher Bedeutung, da Visusminderung und Gesichtsfeldausfälle die Leistungsfähigkeit in Ausbildung und Beruf erheblich beeinträchtigen können und sich negative soziale Auswirkungen durch frühzeitige rehabilitative Maßnahmen begrenzen lassen. Die Bedeutung der Früherkennung und damit die Anforderung an den Augenarzt ist mit der Verfügbarkeit von Therapien wie Luxturna® bei RPE65-Gen-assoziiierter generalisierter Netzhautdystrophie oder Raxone® bei Leber'scher hereditärer Optikusneuropathie sowie weiteren in Studien untersuchten Therapien erheblich gestiegen.

Ein strategisches Vorgehen ist bei der Diagnosestellung von HNSD ziel-

Diagnostik der HNSD

1. Differenzialdiagnose HNSD bei Visusminderung oder Gesichtsfeldausfällen unklarer Genese berücksichtigen: detaillierte Anamnese
2. nicht invasive retinale Bildgebung: SD-OCT, Fundusautofluoreszenz, Nah-Infrarotautofluoreszenz, spektrale Photographie, OCT-Angiographie
3. Elektrophysiologie: ERG, mfERG, VEP, ggf. EOG
4. molekulargenetische Diagnostik
5. Untersuchung in Zentren für seltene Netzhauterkrankungen

Tab. 1

ten eine Beratung in einem Zentrum für seltene Netzhauterkrankungen anzubieten. Dort besteht eine umfangreiche Erfahrung in der Betreuung von HNSD-Patienten (z. B. > 4000 Patienten im ZsNE Siegburg) mit der spezialisierten retinalen Bildgebung und

einer intensiven Kooperation mit anderen Klinikern, Genetikern und Wissenschaftlern. Eine spezialisierte Beratung ist sinnvoll, da nicht alle genetischen Ursachen von HNSD bisher bekannt sind, sodass eine abschließende Diagnose nicht bei allen Patienten möglich ist. Weiterhin können neben den Augen im Rahmen von Syndromen insbesondere bei Kindern auch andere Organe betroffen sein. Eine Beratung zu spezifischen Therapien umfasst neben den oben genannten auch komplexe Diäten bei seltenen HNSD und den Verweis auf eine mögliche Teilnahme an zahlreiche Therapiestudien. Wichtig für den Patienten ist, dass die Anpassung vergrößernder Sehhilfen frühzeitig und oft vor endgültiger Diagnosestellung erfolgt, um die Verzögerung einer Ausbildung beziehungsweise den Verlust des Arbeitsplatzes so weit wie möglich zu vermeiden.

Die Kombination einer effizienten diagnostischen Strategie mit einer frühzeitigen Bereitstellung einer möglichen Therapie oder einer Rehabilita-

tion kann die sozialen Auswirkungen der HNSD für die Patienten reduzieren. ■

Sa., 28.09.
PSa01-02

13.45–14.45 h
Posterkabinett 1

Hinweis des Autors:

Assoziierte DOG-Beiträge:

- Kellner U et al. Variation retinaler Zellverluste bei Patienten mit hereditären Netzhautdystrophien untersucht mit dem Heidelberg Engineering High-Magnification-Modul, Poster, 28.09., 13.45 h, Posterkabinett 1
- Neue Anforderung an den Augenarzt in der Diagnostik erblicher Netzhauterkrankungen im Zeitalter der Gentherapie – Workshop der Sektion DOG-Genetik, 28.09., 15.00 h, Saal 10

Autor:

Prof. Dr. Ulrich Kellner
Zentrum für seltene Netzhauterkrankungen
AugenZentrum Siegburg
MVZ Augenärztliches Diagnostik- und
Therapiezentrum Siegburg GmbH
Europaplatz 3
53721 Siegburg
E-Mail: kellneru@mac.com

führend (Tab. 1). Bei allen Patienten mit Visusminderung oder Gesichtsfeldausfällen unklarer Genese sollte an die Differenzialdiagnose einer HNSD gedacht werden. Am Anfang stehen eine umfangreiche Anamnese zur Symptomatik und zum bisherigen Verlauf sowie die Familien-, Medikamenten- und Tumor-Anamnese. Klassische Symptome wie Nachtblindheit oder Blendungsempfindlichkeit sind initial nicht selten wenig ausgeprägt oder dem Patienten nicht bewusst und werden daher nur auf dezidiertes Nachfragen angegeben. Da die meisten HNSD autosomal-rezessiv oder x-chromosomal vererbt werden, sind in der Familie meist keine weiteren Betroffenen bekannt. Ophthalmoskopisch zeigen sich initial manchmal keine und oft nur geringe unspezifische Veränderungen; selten sind Befunde lehrbuchhaft eindeutig wie beim M. Best.

Die nicht invasive retinale Bildgebung hat die Frühdiagnose von HNSD erheblich verbessert. Die Kombination von SD-OCT und Fundusautofluoreszenz ist geeignet, Frühveränderungen von HNSD bei ophthalmoskopisch normalem Augen-

Eine molekulargenetische Diagnostik ist notwendig, da eine klinische Differenzierung der genetischen Ursache bei derzeit 271 bekannten mit HNSD assoziierten Genen nicht möglich ist und die gesicherte genetische Diagnostik sinnvolle Voraussetzung für die Teilnahme an aufwendigen und teuren Therapien ist. Diese Diagnostik erfolgt mit Ausnahme von klaren klinischen Verdachtsdiagnosen (z.B. M. Best, Choroideremie) heute meist mit Next-Generation-Sequencing, um viele Gene gleichzeitig zu untersuchen. Bei gesetzlich Versicherten wird die Untersuchung einer bestimmten Anzahl von Gen-Sequenzen übernommen, bei der Suche nach weiteren Genen ist ein Kostenübernahmeantrag erforderlich, diese Aufgabe kann in der Regel vom Patienten an das genetische Institut übertragen werden. Die Kenntnis der ursächlichen Genveränderungen ermöglicht die Beratung über das familiäre Risiko, partiell über die Prognose des individuellen Krankheitsverlaufes und die Verfügbarkeit von Therapien.

Aus verschiedenen Gründen ist es empfehlenswert, interessierten Patien-

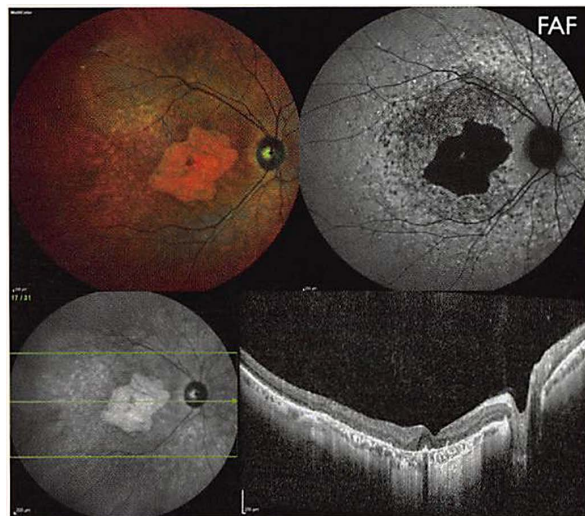


Abb.: Patient mit autosomal-dominant vererbter, *PRPH2*-Gen-assoziiierter Zapfen-Stäbchendystrophie: RPE-Atrophien und Alterationen sind in der MultiColor-Darstellung (links oben), der Fundusautofluoreszenz (rechts oben) und in der OCT darstellbar.