

# Neue S1-Leitlinie: Erbliche Netzhaut-, Aderhaut- und Sehbahnerkrankungen

von Klaus Rüter

**Im September 2021 veröffentlichten die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, die Retinologische Gesellschaft und der BVA eine grundlegend überarbeitete S1-Leitlinie für die Betreuung von Patienten mit erblichen Netzhaut-, Aderhaut- und Sehbahnerkrankungen (Leitlinie 25, AWMF 045/23). Koordiniert wurde die Leitlinienerstellung von Prof. Dr. med. Bernd Bertram.**

Die Betreuung der von erblichen Erkrankungen der Netzhaut, Aderhaut und Sehbahn Betroffenen hat sich in den letzten Jahren grundlegend gewandelt. Die Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren hat es ermöglicht, die Diagnosen schneller und sicherer zu stellen. Die optische Kohärenztomografie und Autofluoreszenzverfahren haben elektrophysiologische Untersuchungsmethoden zum Teil ersetzt, zum Teil ergänzt. Eine ebenfalls bedeutsame Rolle spielt die molekulargenetische Diagnostik. Die seit Kurzem von den Kostenträgern ermöglichte umfassende Untersuchung des Genoms hat dazu geführt, dass bei der großen Mehrheit der Betroffenen die genetische Grundlage der Erkrankung identifiziert werden kann. Schließlich stellt die erste zugelassene Gentherapie für durch RPE65-Mutationen bedingte Erkrankungen mit dem Therapeutikum Voretigene neparvovec-rzyl einen Durchbruch dar. Vor diesem Hintergrund war es sinnvoll, die bisherige Leitlinie zu überarbeiten.

Die Erkrankungen, um die es in der Leitlinie geht, sind hinsichtlich ihrer Manifestation und ihres Schweregrads sehr unterschiedlich. Generalisierten, progredienten Leiden wie der Retinitis pigmentosa, der Zapfen- und Zapfen-Stäbchen-Dystrophie stehen stationäre oder weitgehend stationäre Erkrankungen wie die Achromatopsie oder die kongenitale,

stationäre Nachtblindheit (CSNB) gegenüber. Makuladystrophien können zu gesetzlicher Blindheit, jedoch nicht zu einer vollständigen Erblindung führen. Syndromale Erkrankungen wie das Usher- oder Refsum-Syndrom bringen besondere Herausforderungen mit sich, da sie eine multiprofessionelle Betreuung erfordern. Die Berücksichtigung von Sehbahnerkrankungen wie der autosomal dominant vererbten Optikusatrophie (ADOA) und der Leber'schen Hereditären Optikusatrophie (LHON) ist sinnvoll, da die Betreuung der Betroffenen nahezu identisch mit der von Patienten, die unter Photorezeptorerkrankungen leiden. Die Erkrankungen, um die es in der Leitlinie geht, sind zwar selten (zirka 50.000–70.000 Menschen in Deutschland) und spielen damit in einer normalen augenärztlichen Praxis zahlenmäßig kaum eine Rolle, jedoch sind sie verantwortlich für etwa 10% aller Blindengeldbezieher.

Die Leitlinie hat das Ziel, von Betroffenen und der Selbsthilfevereinigung Pro Retina e.V. benannte Probleme bei der Betreuung der Betroffenen zu adressieren. Es ist wünschenswert, die Diagnose zu einem frühen Zeitpunkt zu stellen, da die Betroffenen, für die es einen Therapieansatz gibt (RPE65-Mutationen, LHON, Refsum-Syndrom), früh von dieser Therapie profitieren sollten. Die Differenzierung der einzelnen Erkrankungsentitäten soll verbessert wer-



**Prof. Dr. med. Klaus Rüter**  
Leiter Ressort  
Strabologie – Neuro-  
ophthalmologie  
ruether@  
augenklinik-mitte.de

den, da eine spezifische Betreuung nur auf diese Weise möglich ist. Des Weiteren soll die Anwendung molekulargenetischer Verfahren und die genetische Beratung gefördert werden. Schließlich soll die Augenärzteschaft bei der Beratung der Betroffenen sicherer gemacht werden.

Bei der Diagnostik wird in der Leitlinie zwischen „notwendig“, „im Einzelfall erforderlich“ und „im Einzelfall zusätzlich erforderlich“ unterschieden. Die notwendigen Schritte (Anamnese, Visus, Spaltlampenuntersuchung, Untersuchung des zentralen Augenhintergrunds, Befundbesprechung, Beratung, Dokumentation) sind in jeder augenärztlichen Praxis durchführbar. Anzumerken ist, dass aus dem gesamten Erkrankungsspektrum, das Gegenstand der Leitlinie ist, allein die ADOA keine Untersuchung des gesamten Augenhintergrunds erfordert. Wohl vor diesem Hintergrund ist diese Untersuchung in der Rubrik „im Einzelfall erforderlich“ aufgeführt. Darüber hinaus beinhaltet diese Kategorie die Perimetrie, die okuläre Bildgebung (OCT, Fundusautofluoreszenz) sowie die Beratung hinsichtlich molekulargenetischer Diagnostik und humangenetischer Beratung. Elektrophysiologische Untersuchungen. Sie finden sich in der Kategorie „im Einzelfall zusätzlich erforderlich“. Das ist auch berechtigt, da zwar die okuläre Bildgebung vielfach elektrophysiologische Untersuchungen überflüssig gemacht hat, die aufwändiger und für die Patienten unangenehmer sind, diese aber für einzelne Erkrankungen sehr hilfreich (z. B. Achromatopsie) oder auch unerlässlich sind (CSNB, X-chromosomale Retinoschisis ohne makuläre Schisis, beispielsweise bei älteren Patienten). In die Kategorie „im Einzelfall zusätzlich erforderlich“ fällt darüber hinaus ein weites Spektrum an Untersuchungsverfahren wie z. B. Farbsinn

(Blausinnstörung wichtig für die Diagnose ADOA), Fundusfotografie, Weitwinkelbildgebung, Nah-Infrarot Autofluoreszenz, Fluoreszeinangiografie (insbesondere bei sekundären chorioidalen Neovaskularisationen), Dunkeladaptation, serologische Untersuchungen, zerebrale Bildgebung (MRT, CT), Untersuchung von Familienangehörigen sowie die multidisziplinäre Zusammenarbeit (z. B. HNO bei Usher-Syndrom).

### **Wichtige Aspekte für die Betreuung von Betroffenen**

Schließlich thematisiert die Leitlinie Aspekte, die für die Betreuung von Betroffenen mit erblichen Netzhaut- und Sehbahnerkrankungen von großer Wichtigkeit sind. So sollte bei der Erstdiagnose einer LHON die Therapie mit Idebenone eingeleitet werden. Das leider nicht so seltene zystoide Makulaödem – insbesondere bei Retinitis pigmentosa – sollte lokal oder systemisch mit Acetazolamid unter Beachtung der damit verbundenen internistischen Implikationen behandelt werden. Eine sekundäre Neovaskularisation sollte nicht übersehen werden und mittels Anti-VEGF-Therapie behandelt werden. Die Katarakt entsteht bei erblicher Netzhautdegeneration früher als bei Augengesunden und sollte abhängig vom Befund auch bei fortgeschrittener Netzhautdegeneration operativ behandelt werden. Die Möglichkeit der transkornealen Elektrostimulation bei generalisierten Netzhautdegenerationen, die aktuell in einer Studie im Rahmen einer Erprobungsrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses erneut evaluiert wird, sollte erwähnt werden. Bei ABCA4-Mutationen sollte auf den im Tierexperiment beobachteten negativen Einfluss von Vitamin A und Licht hingewiesen werden. Erkrankungen, die durch

eine spezifische Diät behandelt werden können (Refsum-Syndrom, Atrophia gyrate, Abetalipoproteinämie), sollten multidisziplinär betreut werden. Die Identifikation des Refsum-Syndroms, der Atrophia gyrate und von Netzhautdegenerationen, die durch Mutationen im RPE65-Gen verursacht werden, stellt eine hinreichende Begründung dar, eine molekulargenetische Untersuchung zu veranlassen. Schließlich sollten sozialophthalmologische Aspekte berücksichtigt werden. Dazu gehören die Versorgung mit vergrößernden und elektronischen Hilfsmitteln sowie Kantenfiltergläsern, Frühförderung, Orientierungs- und Mobilitätstraining und der Verweis auf psychologische und soziale Hilfsangebote. Nicht fehlen sollte der Verweis auf die Selbsthilfegruppe Pro Retina e.V., die umfangreiche Hilfestellungen und Informationen anbietet und deren Register es ermöglicht, alle Betroffenen auf neueste Entwicklungen, beispielsweise in der Therapieforschung, hinzuweisen. Geht man von 70.000 Betroffenen mit erblichen Netzhaut-, Aderhaut- und Sehbahnerkrankungen aus, so entfallen auf jeden Augenarzt etwa neun Betroffene. Die Zahl derjenigen, die sich in einer augenärztlichen Praxis vorstellen, ist daher vergleichsweise gering. Eine Beschäftigung mit der aktualisierten Leitlinie zu diesen Erkrankungen ist dennoch sinnvoll, um kompetent agieren zu können. ◀

Zuletzt sei dem Team Dank ausgesprochen, das die Überarbeitung der Leitlinien durchgeführt hat:

Prof. Dr. med. Bernd Bertram  
Dr. med. Philipp Herrmann  
Prof. Dr. med. Ulrich Kellner  
Prof. Dr. Dr. med. Clemens Lange  
Dr. med. Philipp Rating  
Dr. med. Georg Spital  
Prof. Dr. med. Katarina Stingl