Stellungnahme zur Therapie chorioidaler Neovaskularisationen bei Angioiden Streifen aufgrund von Pseudoxanthoma elasticum und anderen Ursachen

Stefan Bültmann im Gespräch mit Kristina Pfau

Die neue PXE-Stellungnahme wurde im späten Frühjahr 2026 von DOG, RG und BVA beschlossen. Angioide Streifen (AS) sind ein Fundusbefund, der am häufigsten im Rahmen von Pseudoxanthoma elasticum (PXE) – früher auch bekannt als Grönblad-Strandberg-Syndrom – auftritt. Dermatologisch weisen die Patienten gelbliche, flache, meist symmetrisch angeordnete Papeln am seitlichen Hals und den Beugen der großen Gelenke auf, meist manifestieren sich diese im jungen Erwachsenenalter. Unbehandelt erleiden die meisten Patienten mit PXE bereits im arbeitsfähigen Alter einen erheblichen Rückgang des Sehvermögens durch chorioidale Neovaskularisationen (CNV) und/oder Atrophie an beiden Augen. Zur Behandlung der Therapie sekundärer CNV bei PXE wurde nun die entsprechende Stellungnahme überarbeitet. Dr. med. Kristina Pfau von der Bonner Universitätsaugenklinik ist federführende Autorin*.

Priv.-Doz. Dr. med. Kristina Pfau
Oberärztin,
Leitung klinisches Studienzentrum
Augenklinik, Universitäts-Augenklinik Bonn
Venusberg Campus 1
53127 Bonn

Dr. med. Stefan Bültmann
Chefredakteur
„der Augenarzt"
stefan@bueltmann.eu

S. Bültmann: Pseudoxanthoma elasticum und angioide Streifen weisen eine ähnliche Reaktion auf wie die feuchte altersabhängige Makuladegeneration (wAMD). Sind sie eine ähnliche „fehlgeleitete Wundheilung" wie wir sie in den Augen ab einem Alter von Ende 60 sehen und behandeln?

K. Pfau: Ja – zumindest der letzte Schritt ist vergleichbar: Eine geschädigte Grenzschicht zwischen Aderhaut und Netzhaut begünstigt das Einsprossen pathologischer Gefäße. Die Ursache ist aber eine ganz andere. Bei PXE liegt eine genetisch bedingte, fortschreitende Kalzifizierung der Bruch-Membran vor. Sie wird dadurch verdickt, spröde und verliert ihre Elastizität. Es entstehen schließlich Risse in der Bruch-Membran, die wir klinisch als angioide Streifen sehen. Entlang dieser Defekte können chorioidale Neovaskularisationen entstehen. Man kann also durchaus von einer fehlgeleiteten Reparaturreaktion sprechen. Anders als bei der altersabhängigen Makuladegeneration steht bei PXE jedoch eine genetisch bedingte Erkrankung der Bruch-Membran im Zentrum. Das erklärt auch, warum die Komplikationen bereits bei vergleichsweise jungen, berufstätigen Patientinnen und Patienten auftreten können.
Angioide Streifen sind dabei zunächst ein Funduszeichen und keine Diagnose für sich. Die häufigste zugrunde liegende Erkrankung in unseren Breiten ist PXE, deutlich seltener treten beispielsweise Morbus Paget oder Hämoglobinopathien auf. Idiopathische angioide Streifen sind selten.

S. Bültmann: Die Prävalenz von PXE in der Bevölkerung wird auf zirka 1:50.000 geschätzt. Das bedeutet, man muss zunächst auf die Idee kommen, dass es ein solcher Fall sein könnte (eine Retinopathia pigmentosa mit 1:10.000 ist häufiger). Gibt es – wie die hohe Myopie bei der myopen CNV – Zeichen oder Symptome?

Kristina Pfau: Ja – und einige davon sind sehr charakteristisch. Das früheste typische Funduszeichen ist häufig die sogenannte Peau d'orange, also ein gesprenkeltes, orangenhautartiges Muster, besonders gut im Infrarotbild (IR-Bild) sichtbar. Sie markiert vereinfacht gesprochen den Übergangsbereich zwischen stärker und weniger stark veränderter beziehungsweise kalzifizierter Bruch-Membran. Im weiteren Verlauf entstehen die angioiden Streifen als sichtbare Brüche in dieser pathologisch veränderten Bruch-Membran. Daneben können typische Kometenschweifläsionen, die wie kleine ausgestanzte Atrophieareale aussehen, Musterveränderungen des RPE und relativ häufig auch Drusen der Papille auftreten.
Funktionell können Patienten schon früh eine verlangsamte Dunkeladaptation aufweisen, obwohl der zentrale Visus noch sehr gut ist. Im Alltag bleiben viele Patienten aber lange asymptomatisch. Beschwerden entstehen häufig erst dann, wenn eine CNV mit Metamorphopsien oder Visusminderung auftritt oder wenn sich im späteren Verlauf eine Atrophie der äußeren Netzhaut entwickelt.
Gerade deshalb ist es wichtig, die typischen Funduszeichen zu erkennen, bevor die erste visusbedrohende Komplikation auftritt.

S. Bültmann: PXE betrifft nicht nur die Augen. An was muss man noch denken?

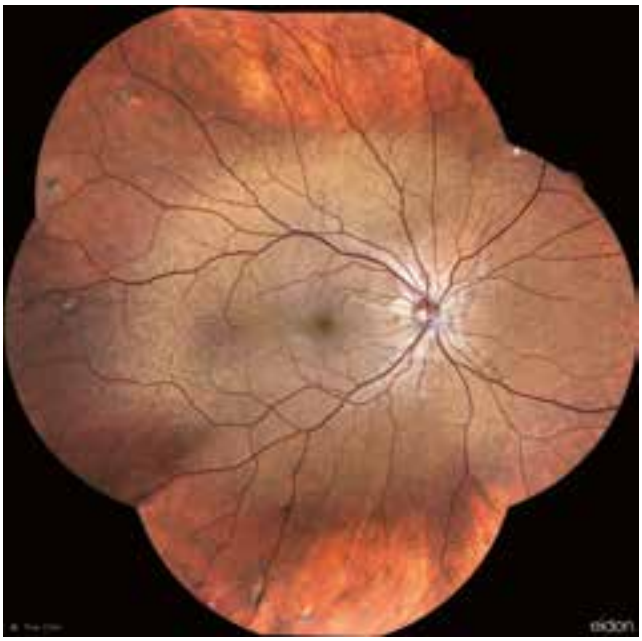
K. Pfau: PXE ist eine Multisystemerkrankung. Neben den Augen sind vor allem Haut und Gefäßsystem betroffen. Typisch sind die gelblichen, papulösen Hautveränderungen insbesondere am Hals und in den Beugen. Die Patienten sehen hier häufig keinen Zusammenhang, da die Hautveränderungen oft viel länger „bekannt" sind als die Augenveränderungen. Durch die Mineralisierung elastischer Fasern können aber auch arterielle Gefäße betroffen sein. Deshalb sollte bei angioiden Streifen immer aktiv nach PXE gesucht werden. Bei entsprechendem Verdacht gehört dazu neben der dermatologischen Diagnostik auch eine internistische beziehungsweise angiologische Beurteilung des kardiovaskulären Risikoprofils. Je nach Befund und Familienanamnese kann zudem eine humangenetische Abklärung sinnvoll sein.
Das ist ein wichtiger Punkt für uns Augenärzte: Wir behandeln nicht nur eine Netzhauterkrankung. Der ophthalmologische Befund kann der erste Hinweis auf eine systemische Erkrankung sein, bei der durch frühzeitige Diagnose auch außerhalb des Auges präventive Maßnahmen möglich sind. Unsere korrekte Diagnose ist daher extrem wichtig. Eine zugelassene kausale Therapie des PXE gibt es bislang nicht, verschiedene Ansätze zur Beeinflussung der Mineralisierung befinden sich jedoch in klinischer Entwicklung.

S. Bültmann: Wenn ich einen Patienten oder eine Patientin mit Visusabfall unklarer Genese habe, leite ich nach der Refraktion meine Diagnostik ein: OCT, Fluoreszenzangiografie, Perimetrie (Goldmann), meist auch Farbsinn. Was ist da sinnvoll – auch hinsichtlich Überweisung zu Fachärzten und an die Universität?

K. Pfau: Für die ophthalmologische Diagnostik ist zunächst die multimodale Bildgebung entscheidend. Die wichtigsten Untersuchungen sind Funduskopie beziehungsweise Fundusfotografie und insbesondere die optische Kohärenztomografie. Die angioiden Streifen selbst sieht man häufig sehr gut in der Nahinfrarot-Reflexionsaufnahme. Allgemein – wenn nicht nur PXE gemeint ist – hilft die Fundusautofluoreszenz meist sehr, genetisch bedingte Netzhauterkrankungen zu detektieren. Wenn der Verdacht auf eine CNV besteht und die OCT-Befunde nicht eindeutig sind, ist die Fluoreszeinangiografie weiterhin sehr hilfreich. Ergänzend kann die OCT-Angiografie pathologische Gefäßnetzwerke darstellen, insbesondere wenn im strukturellen OCT nicht eindeutig zwischen degenerativen Veränderungen und aktiver Neovaskularisation unterschieden werden kann. Die Fundusautofluoreszenz ist vor allem zur Beurteilung von RPE-Veränderungen und Atrophie wertvoll. Perimetrie und Farbsinnprüfung gehören dagegen bei PXE nicht routinemäßig zur primären Diagnostik. Bei typischen angioiden Streifen sollte anschließend nicht nur die Netzhaut behandelt, sondern auch nach der Ursache gesucht werden. Bei Verdacht auf PXE empfehlen wir eine entsprechende systemische Abklärung und bei unklaren Befunden oder komplexen Verläufen die Vorstellung in einem Zentrum mit Erfahrung bei seltenen Netzhauterkrankungen.

S. Bültmann: Ich persönlich empfinde es immer wieder als eine Herausforderung, wenn es darum geht bei ausgeprägteren Fundusveränderungen eine CNV abzugrenzen beziehungsweise eine Aktivität zu sichern – Tubulationen und Zysten können täuschen. Wo schaue ich genau hin?

K. Pfau: Das ist tatsächlich eine der größten diagnostischen Herausforderungen bei PXE. Wir dürfen nicht jedes hyporeflektive Areal in der OCT automatisch als CNV-Aktivität interpretieren. Bei PXE gibt es häufig degenerative intraretinale zystoide Veränderungen, insbesondere in bereits strukturell geschädigten Netzhautarealen. Auch Outer Retinal Tubulations können wie



Das Fundusbild eines PXE-Patienten zeigt eindrücklich die kalzifizierte Bruch Membran als weißliches Areal am hinteren Pol. Die Peripherie erscheint in gewöhnlichem rötlichen Ton. Die kalzifizierte Fläche wird mit zunehmendem Alter größer. Angioide Streifen sind Risse in der kalzifizierten Bruch Membran und sind hier gut um den Sehnerv erkennbar. Weißlich bis bräunlich ausgetanzte Läsionen in der Peripherie sind Kometenschweifläsionen und sehr charakteristisch für PXE.

Flüssigkeit aussehen. Darüber hinaus kann sogar subretinale Flüssigkeit ohne nachweisbare aktive CNV vorkommen. Entscheidend ist deshalb der Verlauf und die Gesamtschau der Bildgebung: Gibt es neue oder zunehmende intra- oder subretinale Flüssigkeit? Neue Blutungen? Eine neue Visusminderung oder Metamorphopsien? Gibt es in der OCT-Angiografie ein entsprechendes Gefäßnetz oder in der Fluoreszeinangiografie eine Leckage?
Besonders vorsichtig wäre ich mit einer Therapieentscheidung allein aufgrund kleiner, über längere Zeit stabiler zystoider Hohlräume oder stabiler subretinaler Flüssigkeit. Die strukturellen Veränderungen bei PXE können uns sonst zu einer Übertherapie verleiten.

S. Bültmann: Bei der Fundusautofluoreszenz erlebt man manchmal die Überraschung, dass die betroffenen Areale weitaus größer sind als funduskopisch zu vermuten. Wie ist das bei angioiden Streifen?

K. Pfau: Das ist bei PXE ebenfalls sehr eindrücklich. Die klinisch sichtbaren angioiden Streifen sind eigentlich nur ein Teil einer sehr viel großflächigeren Erkrankung der Bruch-Membran.
Histologisch entsprechen die angioiden Streifen Brüchen in einer verdickten und kalzifizierten Bruch-Membran, diese Veränderungen lassen sich auch in der OCT darstellen. Darüber verändert sich sekundär das retinale Pigmentepithel und später auch die äußere Netzhaut. Mit zunehmendem Alter und Krankheitsstadium breitet sich die Bruch-Membran-Erkrankung vom hinteren Pol weiter in die Peripherie aus. Die Veränderungen des RPE und insbesondere atrophische Areale können in multimodaler Bildgebung wesentlich ausgedehnter erscheinen, als man bei der reinen Funduskopie vermuten würde. Für die funktionelle Prognose ist deshalb nicht allein die CNV entscheidend. Langfristig spielt auch die fortschreitende Atrophie eine wesentliche Rolle – ähnlich wie beim Zusammenspiel trockener und feuchter Veränderungen bei der AMD.

S. Bültmann: Ist denn eine Anti-VEGF-Therapie bei freier Flüssigkeit wirksam oder nur, wenn diese durch eine aktive Membran verursacht wird?

K. Pfau: Das ist ein ganz entscheidender Punkt: Mit VEGF-Hemmern behandeln wir nicht „gegen Flüssigkeit“, sondern gegen eine aktive Neovaskularisation. Wenn intra- oder subretinale Flüssigkeit durch eine aktive CNV verursacht wird, spricht sie in der Regel sehr gut auf VEGF-Hemmer an. Bei PXE können wir aber auch gelegentlich Flüssigkeit unter der Netzhaut aufgrund eines schwachen RPEs sehen. Hier schafft es das RPE aufgrund einer Pumpfunktionsstörung nicht, die Flüssigkeit unter der neurosensorischen Netzhaut abzutransportieren, das heißt die subretinale Flüssigkeit ist nicht CNV-bedingt. Deshalb sollte insbesondere bei einem scheinbar therapieresistenten Befund immer noch einmal hinterfragt werden: Ist das wirklich eine persistierende CNV-Aktivität – oder sehen wir eine strukturelle Folge der zugrunde liegenden Netzhaut- und Bruch-Membran-Erkrankung? Das kann Patienten unnötige Injektionen ersparen.

S. Bültmann: Heute scheint die IVOM der Stand der Therapie zu sein. Was hat denn bisher alles nicht oder nur wenig funktioniert?

K. Pfau: Historisch wurde praktisch das gesamte Spektrum ausprobiert. Laserkoagulation konnte bei extrafovealen Läsionen teilweise kurzfristig helfen, war aber mit Narbenbildung und hohen Rezidivraten verbunden und hat sich langfristig nicht bewährt. Auch die photodynamische Therapie mit Verteporfin konnte die Progression zum Teil verlangsamen, einen langfristigen Visusrückgang aber meist nicht verhindern. Ähnliches gilt für Kombina-

tionen mit intravitrealem Triamcinolon. Selbst chirurgische Verfahren wie die Extraktion der CNV oder Makulatranslokationen wurden eingesetzt. Sie waren jedoch invasiv und mit relevanten Komplikationen verbunden. Mit den VEGF-Inhibitoren hat sich die Situation grundlegend geändert. Deshalb werden Laserkoagulation, PDT und subretinale chirurgische Verfahren zur Behandlung einer CNV bei angioiden Streifen heute nicht mehr empfohlen.

S. Bültmann: Die gute Nachricht ist, dass die IVOM hilft. In der Praxis spielt dann neben den Eigenschaften „gut" und „sicher" auch die Frage nach der Kostenübernahme der Krankenversicherer eine Rolle. Das kennen wir von den myopen CNV. Wie ist hier die Lage?

K. Pfau: Hier ist die Situation erfreulicherweise relativ klar, wenn man zwischen den einzelnen Substanzen unterscheidet:
Für Ranibizumab liegt seit 2016 eine europäische Zulassung zur Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge einer chorioidalen Neovaskularisation unabhängig von deren Ursache vor. Grundlage dafür war unter anderem die MINERVA-Studie, in der seltene CNV-Ursachen untersucht wurden, eine Subgruppe bestand aus Patienten mit angioiden Streifen. Damit kann Ranibizumab bei einer CNV infolge angioider Streifen innerhalb der Zulassung eingesetzt werden.
Für Aflibercept 2 mg und Bevacizumab gibt es ebenfalls positive klinische Daten bei angioiden Streifen beziehungsweise PXE. Für diese spezielle Indikation erfolgt die Anwendung allerdings off-label. Das muss bei Aufklärung und Kostenübernahme berücksichtigt werden.
Für Faricimab gibt es erste vielversprechende Daten, die Evidenz ist aber bislang wesentlich geringer; auch diese Anwendung wäre derzeit off-label. Aflibercept 8 mg und Brolucizumab werden in der aktuellen Stellungnahme für die Behandlung einer CNV bei angioiden Streifen aufgrund der derzeitigen Evidenzlage eher als sekundär gesehen.
Für die Praxis bedeutet das: Wenn eine Therapie innerhalb der Zulassung gewünscht ist, ist Ranibizumab derzeit die klarste Option.

S. Bültmann: Wie sieht das Therapieregime aus, Initialdosis und dann mal schauen?

K. Pfau: Vor allem: Nicht lange warten. CNV bei angioiden Streifen können rasch fortschreiten und fibrosieren. Deshalb sollte nach gesicherter Aktivität möglichst schnell mit einer Anti-VEGF-Therapie begonnen werden. Ein universelles Schema wie bei der neovaskulären AMD können wir aufgrund der deutlich kleineren Datenbasis nicht vorgeben. Eine starre Initialdosis von drei Injektionen ist auch nicht für jeden Patienten zwingend erforderlich. Nach der initialen Behandlung erfolgt die Weiterbehandlung aktivitätsorientiert. In vielen publizierten Serien wurde ein PRN-Schema verwendet. Wichtig sind dabei insbesondere zu Beginn engmaschige Kontrollen, weil Rezidive früh erkannt und unmittelbar behandelt werden sollten. Bei wiederholt rezidivierender Aktivität kann auch ein Treat-and-Extend-Ansatz sinnvoll sein. Entscheidend ist weniger der Name des Regimes als eine konsequente Suppression der CNV-Aktivität – bei gleichzeitiger Vermeidung unnötiger Injektionen in degenerative, aber nicht neovaskulär aktive Veränderungen.

S. Bültmann: Um nochmal Klarheit zu schaffen: Angioide Streifen als klinisches Zeichen sind noch kein PXE, aber schon ein Risiko für die Netzhaut. PXE hingegen gefährdet Augenlicht und Körper?

K. Pfau: Bei jedem Patienten mit angioiden Streifen soll PXE als Verdachtsdiagnose abgeklärt werden. Angioide Streifen sind zunächst ein ophthalmologischer Befund – aber in unseren Breiten steckt dahinter sehr häufig ein Pseudoxanthoma elasticum. Wir als Ophthalmologen können hier die entscheidende Diagnose stellen und vermutlich Leben retten oder zumindest verlängern.
Denn: PXE ist eine systemische Erkrankung mit relevanter Gefäßbeteiligung. Wenn wir die Diagnose früh stellen, können internistische beziehungsweise angiologische Kontrollen und präventive Maßnahmen eingeleitet werden, bevor klinisch relevante vaskuläre Komplikationen auftreten. Augenärztinnen und Augenärzte haben hier also eine wichtige Lotsenfunktion. Wir erkennen mitunter am Augenhintergrund als Erste eine Erkrankung, die nicht nur das Sehvermögen, sondern auch das kardiovaskuläre System betrifft. Für die okuläre Therapie gilt zugleich: Entsteht entlang der angioiden Streifen eine aktive CNV, ist die intravitreale Anti-VEGF-Therapie die Behandlung der Wahl.

*PD Dr. med. Kristina Pfau, Bonn , DOG, RG (Federführende Autorin)
Prof. Dr. med. Bernd Bertram, Aachen, BVA, DOG, RG (Moderator, Koordinator)
Prof. Dr. Dr. med. Peter Charbel Issa, München, DOG, RG (Autor)
Dr. Daniela Claessens, Köln, BVA, DOG (Autorin)
PhD Dr. med. Chantal Dysli, Bern, SOG (Autorin)
Prof. Dr. med. Nicolas Feltgen, Basel, BVA, DOG, RG, SOG (Autor)
Prof. Dr. Dr. med. Robert Finger, Mannheim, BVA, DOG (Autor)
Prof. Dr. med. Hans Hoerauf, Göttingen, BVA, DOG, RG (Autor)
Prof. Dr. med. Frank G. Holz, Bonn, BVA, DOG (Autor)