LMU KLINIKUM
Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

Aktuelle augenmedizinische Entwicklungen im Kontext von Sehschädigungen im Kinder- & Jugendalter

VBS Kongress Marburg 2023

Dr. Bettina v. Livonius

Themen

- Myopieprophylaxe
- Brillenausgleich bei Kindern
- Cataracta congenita
- Hereditäre Opticusatrophien (OPA und LHON)
- Lebersche congenitale Amaurose (LCA)

Themen

- **Myopieprophylaxe**
- Brillenausgleich bei Kindern
- Cataracta congenita
- Hereditäre Opticusatrophien (OPA und LHON)
- Lebersche congenitale Amaurose (LCA)

Achsen-Myopie = Schulmyopie

LMU KLINIKUM

- **1mm längerer Augapfel: 2,7dpt kurzsichtiger**
- Beginn meist im Grundschulalter
- Progression endet meist mit 25. Lebensjahr
- Messung in Cycloplegie
- Achsenlängenmessung

Prävalenz der Myopie nach Regionen

Region	Prävalenz (%) zu 3 Zeitpunkten		
	2010	2030	2050
Asien-Pazifik, hohes Einkommen	29	58	66
Australasien	27	44	55
Karibik	21	37	52
Zentralafrika	7	14	28
Zentralasien	17	33	47
Zentraleuropa	27	42	54
Zentrallateinamerika	27	42	55
Ostafrika	5	12	23
Ostasien	47	57	65
Osteuropa	25	39	50
Nordafrika/Mittlerer Osten	23	39	52
Nordamerika, hohes Einkommen	35	49	58
Ozeanien	7	13	24
Südasien	20	38	53
Südostasien	39	52	62
Südafrika	8	18	30
Südlateinamerika	23	41	53
Lateinamerika	20	36	51
Westafrika	7	14	27
Westeuropa	29	45	56
Weltweit	**28**	**40**	**50**

modifiziert nach (4)

Lagrèze, Wolf A.; Frank; Schaeffel. Myopieprophylaxe

Dtsch Arztebl Int 2017; 114(35-36): 575-80; DOI: 10.3238/arztebl.2017.0575

Prävalenz der Myopie

Weltweite Zunahme der Myopie, **aber:** regionale Unterschiede

- **Myopie (> -0,5dpt) hat in erster Linie in Asien zugenommen**

- Aktuell **keine** sicheren Belege, dass die Myopie in den letzten 20 Jahren in Deutschland zugenommen hat:
  Prävalenz der Myopie im Alter 3-17 Jahre 13.3%
  2003-2006 vs. 2014-2017 kein Unterschied

Folgen der Myopie

LMU KLINIKUM

- Optische Hilfsmittel nötig

- Das Risiko von Sekundärerkrankungen bei Myopie
- steigt >6dpt deutlich:

  - Entwicklung degenerativer Makularkrankungen
  - Choroidale Neovaskularisationen (CNV) im Bereich der Makula.

  - Netzhautablösung

  - Glaukom, Cataract, Strabismus

Risikofaktoren für Entwicklung einer Myopie

- **Genetische Veranlagung**, 40 Genloci bekannt
  - Refraktion der Eltern: keiner myop 10% - einer 30% - beide 60%

- **Verhalten und Umweltfaktoren haben erheblichen Einfluss:**
  - Zeit der Aktivität in der Nähe und Leseabstand
  - Schule und Ausbildungsdauer
  - Tageslicht

„Therapie"-Ansätze

- „Naharbeit" einschränken
- Lichtmangel beheben
- Pharmakologische „Therapie"
- Optische Methoden
  - Multifokale Kontaktlinsen
  - Defokussierende-Gläser
  - Ortho-K Linsen

„Therapie“-Ansätze

- **„Naharbeit“ einschränken**
- **Lichtmangel beheben**
- Pharmakologische „Therapie“
- Optische Methoden

Verhaltensänderung

- Aufenthalt im Freien von mindestens 2h täglich (ab 1000 lux)
  - Bürobeleuchtung (500 lux)
  - Bedeckter Dezembertag in Deutschland (2.500 lux)
  - Heller Sonnentag (130.000 lux)

- Lesezeiten von >30 min bei Abstand <30 cm regelmäßig 10 min unterbrechen

- **Abnahme Myopierisiko und verlangsamte Progression 0.13 dpt/Jahr**

„Therapie“-Ansätze

- „Naharbeit“ einschränken
- Lichtmangel beheben
- **Pharmakologische „Therapie“**
- Optische Methoden

Pharmakologische Therapie

- Bereits 1874: Atropin-Augentropfen hemmen die Myopieprogression

- ATOM-Studie (Atropine in the Treatment of Myopia Study)
- ATOM-1: Atropin 1% vs. Placebo
- Progressionsabnahme von 1,2dpt auf 0,25dpt
- ATOM-2: Atropin 0,5% 0,3 dpt
- Atropin 0,1% 0,38 dpt
- Atropin 0,01% 0,49 dpt
-
- Aber: Die Wirkung von 0,01% Atropin blieb ein Jahr nach Therapieende am effektivsten!

Wirkmechanismus des Atropin

- Letztlich noch nicht geklärt
- Wohl nicht über die Akkommodationshemmung
- Bindung an alpha2-adrenerge Rezeptoren.
- Stickoxid gibt wie Dopamin ein Lichtsignal für die Netzhaut
- Beide werden über adrenerge Rezeptoren gesteuert.
- Hier greift eventuell Atropin ein.

Atropin – potentielle Nebenwirkungen

- Blendung durch Pupillenerweiterung
- Reduzierte Nahsehschärfe durch Akkommodationslähmung
- Mit Atropin 0,01%
  - mittlere Pupillenerweiterung 1,1mm
  - Akkommodationsminderung um 4,9dpt.
- Konservierungsstoff: Benzalkoniumchlorid

Empfehlung BVA, DOG, GSNK

Nach weltweiter Studienlage sinnvoll und verbreitet, falls **Myopieprogression mindestens 0.5 dpt pro Jahr**:

- Patientenalter 6-14 Jahre
  typische Schulmyopie während der Hauptwachstumszeit
- Atropin 0.01% AT einmal täglich abends applizieren
  sicher, nebenwirkungsarm, gute Wirksamkeit, kaum Rebound
- konservierungsmittelfreie Rezeptur
  nicht schlechter in der Wirkung als mit Konservierungsstoff

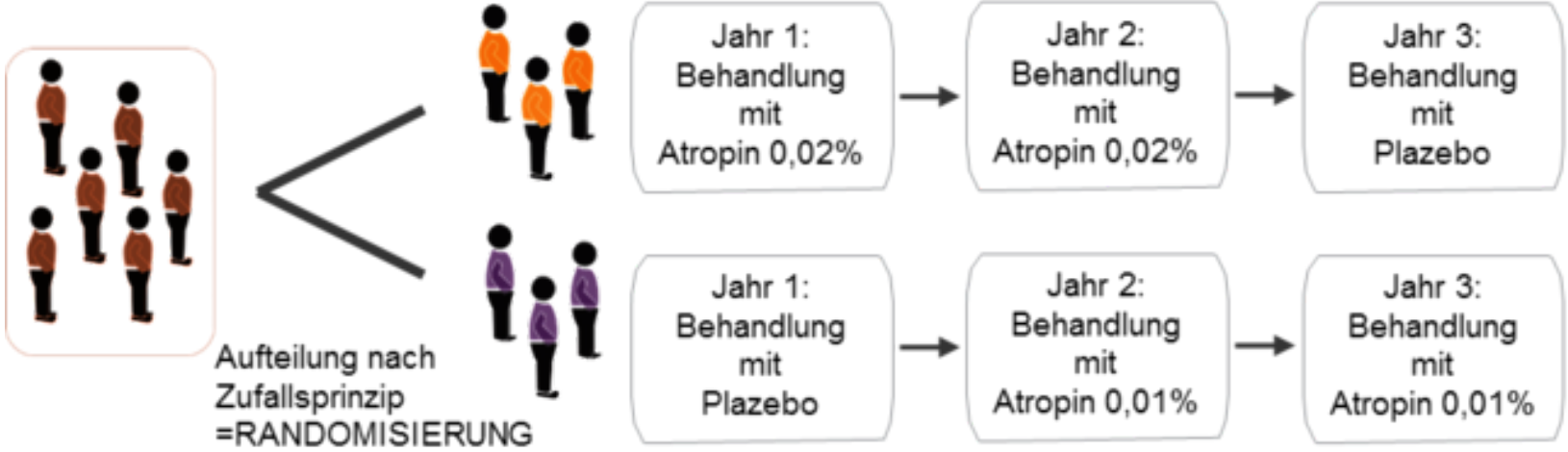
Empfehlung BVA, DOG, GSNK

- Fortsetzung einer Therapie sollte spätestens nach 2 Jahren evaluiert werden
- bei anhaltender Myopieprogression Fortsetzung der Therapie
- bei Progression weniger als 0.5 dpt/J Auslassversuch

AIM-Studie von Prof. Lagrèze, Freiburg

Low-dose AtropIne for Myopia control in children

multizentrisch - prospektiv - randomisiert – doppelt blind – 300 Patienten



AIM-Studie von Prof. Lagrèze, Freiburg

Low-dose AtropIne for Myopia control in children

LMU KLINIKUM

Einschlusskriterien

- kaukasisch
- 8-12 Jahre alt (bis Tag vor dem 13. Geburtstag)
- Myopie -1.0 bis -6.0 dpt (sphärisches Äquivalent, nur ein Auge muss die Kriterien erfüllen)
- jährliche Progression ≥ 0.5 dpt

AIM-Studie

Low-dose AtropIne for Myopia control in children

- **Wichtigste Ausschlusskriterien:**
- Asiatisch, afrikanisch, indisch
- Anamnese: Atropin, Kontaktlinsen, defokussierende Gläser
- Strabismus oder gestörte Binokularität
- Astigmatismus > 1.5 dpt, Anisometropie > 1.5 dpt
- Jede Augenerkrankung
- Frühgeburtlichkeit, Chromosomenanomalie, Stoffwechselerkrankung
- …

Universitätsklinikum Freiburg: Prof. Dr. W. A. Lagrèze

Augen-Zentrum-Nordwest Ahaus: Dr. S. Schmickler
Universitätsklinikum Bonn, Prof. Dr. B. Wabbels
Universitätsklinikum Erlangen, Prof. Dr. G. Gusek-Schneider
Universitätsklinikum Essen, Prof. Dr. A. Eckstein
Universitätsklinikum Göttingen, Prof. Dr. M. Schittkowski
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Prof. Dr. Fr. Schüttauf
Medizinische Hochschule Hannover, Dr. K. Hufendiek
Universitätsklinikum Heidelberg, PD Dr. C. Beisse
Universitätsklinikum Köln, Dr. A. Hedergott
Universitätsklinikum Leipzig, Prof. Dr. I. Sterker
Universitätsklinikum Magdeburg, Dr. C. Schuart
Universitätsklinikum Mainz, PD Dr. K. Lorenz
LMU München, Dr. T. Ring-Mangold
Universitätsklinikum Münster, Prof. Dr. J. Biermann
Universitätsklinikum Oldenburg, Dr. T. Lischka
AugenCentrum Rosenheim, Prof. Dr. P. Eberwein
Universitätsklinikum Ulm, Prof. Dr. A. Wolf

„Therapie“-Ansätze

- „Naharbeit“ einschränken
- Lichtmangel beheben
- Pharmakologische „Therapie“
- **Optische Methoden**
  - **Multifokale Kontaktlinsen**
  - **Defokussierende-Gläser**
  - **Ortho-K Linsen**

Korrektur der Myopie mit Brillengläsern oder Kontaktlinsen

- Man kann das Wachstum von Augen durch vorgelagerte Linsen steuern, indem das Auge die Netzhautlage an die Bildlage anpasst.
- Bei myopen Augen ist die Netzhautlage durch das Achslängenwachstum stärker gekrümmt als die Bildlage.
- Das führt dazu, dass bei optimalem Refraktionsausgleich für die Fovea das Bild der Netzhautperipherie relativ hinter der Netzhaut liegt.
- In der Peripherie besteht somit eine relative Überkorrektur, und dies würde zu einer weiteren Myopieprogression des Auges führen, da das Auge dem Bild gewissermaßen entgegenwächst
- Wird das Bild durch die speziellen Brillengläser oder Kontaktlinsen auf die Fovea und auf bzw. vor die periphere Netzhaut fokussiert, so wirkt dies wie ein Stoppsignal für das Augenlängenwachstum

Multifokale Kontaktlinsen

- Augenlängenwachstum wird gehemmt, wenn die Abbildung vor der Netzhaut liegt.
- Es wird beschleunigt, wenn sie dahinter liegt.
- Netzhaut steuert das Wachstum über das gesamte Gesichtsfeld.
- Daher ist die Abbildungsschärfe auch in der Peripherie des Gesichtsfeldes wichtig.
- Multifokale Kontaktlinsen.

Multisegment-Brillengläser – Defokussierende Brillengläser

- Miyosmart der Fa. Hoya und Stellest der Fa. Essilor
- In beiden Fällen besteht das Glas aus einem Grundglas mit einem zentralen Ausgleich der myopen Fernkorrektur.
- Zusätzlich sind auf der Vorderfläche ringförmig kleine Additions-Pluslinsen (Miyosmart) bzw. ringförmige Segmente (Stellest) eingelassen.
- Beim zentralen Sehen erfolgt somit eine Vollkorrektur für die Ferne.
- In der Peripherie entsteht durch die Additionsgläschen ein zweites Bild vor der Netzhaut.

Voraussetzungen für eine Versorgung mit Ortho-K Linsen

- Myopie zwischen -1.0 bis -5.0 dpt
- regulärer Astigmatismus mit der Regel bis -1.5 dpt
- höhere Myopie und Astigmatismus mit Einschränkung
- Hyperopie schwierig bis +2.0 dpt

- Limitierende Faktoren sind die anatomischen Verhältnisse
  - Hornhautepithel
  - Pupillenweite
  - flache Hornhaut
  - Dioptrienstärke
  - Aberrationen
  - Fehlender stabiler Sitz der Kontaktlinse

Aufbau der Ortho-K Linsen

- Eine konventionelle Kontaktlinse ahmt im Wesentlichen die Kurvatur der Hornhaut nach, ist also zentral etwas steiler und zur Peripherie hin flacher,
- die Ortho-K Linse ist gerade andersherum gebaut, sieht also revers aus.
- Im Zentrum ist eine Basiskurve, die flacher als der zentrale Hornhautradius ist. Sie ist also am Apex sehr nah an der Hornhautoberfläche und entfernt sich zur Peripherie hin immer mehr davon.
- So entsteht eine konkave Tränenlinse, die die Myopie ausgleichen kann.
- In der mittleren Peripherie ändert die Linse ihre Krümmung, wird sehr steil – die reverse Zone – und nähert sich der Hornhaut an. Dort geht sie in die Auflagezone über.

Wirkweise der Ortho-K Linsen

- Das Tragen der Ortho-K-Linsen über Nacht führt zu einer Verformung der Hornhaut und damit zu einer Veränderung der Dioptrien
- Die steuerbare Dickenänderung des Epithels führt zur Refraktionsänderung
- Zentral kommt es zu einer Verdünnung, in der reversen Zone zu einer Verdickung, die Auflage ist dann wieder dünn.
- Da der refraktive Effekte komplett im Epithel stattfindet, ist das Epithel der wesentliche limitierende Faktor
- Die Veränderungen am Hornhautepithel geschieht durch hydrostatische Kräfte und nicht durch mechanische Kräfte!

Effekte verschiedener Maßnahmen auf die Myopie-Progression

- Mittlere Progressionsdifferenz zu Placebo oder monofokaler Brille (dpt/Jahr):

Atropin 1%	0,68	Multifokale Kontaktlinse	**0,21**
Atropin 0,1 %	0,53	Gleitsichtbrille	0,14
Atropin 0,01%	**0,53**		
Zyklopentolat	0,33	2h/Tag Sonnenlicht	**0,14**

Fazit

- Stärkster Effekt mit Atropin-Augentropfen
- Wenn ja, dann 0,01% Atropin
- Nicht erstattungsfähig und Off-Label-Therapie
- Offen bleibt:
  - Ab welchem Alter?
  - Bis zu welchem Alter?
  - Wie lange?

Aber auch…

- Reduktion der Naharbeit, bzw. Pausen einlegen

- Tageslichtexposition von über 2h/Tag

- Evt. Defokussierende Gläser
- Evt. Ortho-K Linsen
- Evt. Multifokale Kontaktlinsen

Themen

- Myopieprophylaxe
- **Brillenausgleich bei Kindern**
- Cataracta congenita
- Hereditäre Opticusatrophien (OPA und LHON)
- Lebersche congenitale Amaurose (LCA)

Allgemeines zur Brillenverordnung bei Kindern

Objektive Refraktionsbestimmung

- **Unbedingt in Zykloplegie!**
  - Ab dem 1. Lebensjahr zweimal Cyclopentolat 1% im 10 Minutenabstand dann nach 20 min OR messen.
  - Unter dem 1. Lebensjahr und bei neurologischen Vorerkrankungen oder schlechtem Allgemeinzustand 3-mal Tropicamid alle 10 min., dann OR messen
  - Atropin wegen der langanhaltenden Wirkung keine Routine

Objektive Refraktionsbestimmung

- **Skiaskopie besser als jeder Automat!**
  - Untersucher erkennt, wie genau seine Untersuchung ist
  - Man braucht weniger Kooperation des Kindes
  - Auch Irregularitäten und Trübungen der optischen Medien können erkannt werden
  - Messung „über die eigene Brille“ möglich und förderlich

Refraktionsausgleich bei Vorschulkindern nach Leitlinie 26a von BVA und DOG

Lebensalter	bis 1 Jahr	ab 1 Jahr
▪ Hyperopie	≥ 4 dpt	≥ 3dpt
▪ Anisometropie	≥ 1,5 dpt	≥ 1dpt
▪ Astigmatismus	> 3 dpt	≥ 1dpt

▪ Myopie in Anlehnung an Aufmerksamkeitsraum,
d.h. Säuglinge ab -5 dpt.
Ab 2. Lebensjahr Vollkorrektur.

Refraktionsausgleich

▪ Hyperopie	mit Schielen maximal 0,5 dpt unterkorrigieren Ohne Schielen 1 dpt unterkorrigieren
▪ Anisometropie	immer voll auskorrigieren, d.h. evt. beide Gläser um den identischen Betrag unterkorrigieren
▪ Astigmatismus	voll ausgleichen
▪ Myopie	Ab 2. Lebensjahr Vollkorrektur

Themen

- Myopieprophylaxe
- Brillenausgleich bei Kindern
- **Cataracta congenita**
- Hereditäre Opticusatrophien (OPA und LHON)
- Lebersche congenitale Amaurose (LCA)

Cataracta congenita: Diagnostik

- Frühzeitige Diagnostik und Therapie ist entscheidend wegen drohender irreversibler Schäden:
  - Amblyopie, Schielabweichung, Nystagmus und sogar Erblindung

- Durchführung einer Skiaskopie auch bei enger Pupille
- Beurteilung der Linse auch im regredientem Licht

- Auch pädiatrische Untersuchung zum Ausschluss weiterer systemischer Erkrankungen (z.B. Galaktosämie)

Diagnostik - Brückner-Test

LMU KLINIKUM

- = Durchleuchtungstest
- Beobachtung der Abdunkelung der Pupillen bei simultaner Beleuchtung beider Augen mit starker Lichtquelle und quasi ko-axialem Beobachtungs- und Beleuchtungsstrahlengang

OP-Indikation

- Hängt ab von:
  - Lage der Linsentrübung
  - Dichte der Linsentrübung
  - uni- oder bilateraler Befund

- Selten OP ab der 2. Lebenswoche

- Eher Entfernung der Linse in der 4.-8. Lebenswoche (vorher höheres Risiko der Entwicklung eines Sekundärglaukoms)

Cat-OP - Risiken von Komplikationen

- Hauptproblem der Cataract-OP im Kindesalter sind mögliche längerfristige Komplikationen nach einer Operation:
  - insbesondere Nachstar
  - besonders gefürchtet das Sekundär-Glaukom

- Je älter ein Kind bei der Operation ist, umso geringer ist das Risiko für diese Langfristprobleme.

Cat-OP - Primäre vs. sekundäre Linsenimplantation

LMU KLINIKUM

- Technisch ist eine Primärimplantation einer IOL (Intraokularlinse) schon in den ersten Lebenswochen möglich (wird in manchen Gebieten der Erde auch gemacht), führt aber zu einer sehr hohen Komplikationsrate, so dass dies mit Sicherheit nicht die Vorgehensweise in unseren Breiten ist.

- Die Implantation einer IOL im zweiten Schritt würde man länger hinauszögern. In der Regel sind die Kinder 6 Jahre und älter, bevor eine sekundäre Linsenimplantation erfolgt.

- Je länger man mit der Sekundärimplantation wartet, umso sicherer wird die Berechnung, welche Linsenstärke erforderlich ist, um für das erwachsene Auge einen guten Wert zu erhalten.

Cat-OP - multifokale IOL

LMU KLINIKUM

- Studien zu multifokalen Intraokularlinsen gibt es natürlich, manche berichten von einer ähnlich guten oder gar besseren Sehentwicklung mit multifokalen Linsen sehen.

- Wir in München ziehen die monofokale Linse vor: saubere Abbildungsqualität

- Mutifolkale IOL: nicht so gut Fokussierung, Streulicht, Blendung

Nach Cat-OP - Aphakie

- Bei **Aphakie** nach Cat-OP baldmöglichste **Kontaktlinsenversorgung**!
- Sobald das Kind sicher läuft, werden die Kontaktlinsen auf die Ferne eingestellt und eine Bifokalbrille dazu gegeben
- Gleitsichtgläser tendenziell nicht im Kleinkindesalter
- Teilweise werden die Kontaktlinsen auf eine etwas erweiterte Naheinstellung angepasst und ein entsprechend passendes Bifokalbrillenglas dazu verordnet (vor allem bei Kindern, die die Brille nicht gerne tragen, ist der Nahbereich dann mit einer guten Sehschärfe alleine mit den Kontaktlinsen weiter abgedeckt).

Nach Cat-OP - multifokale Kontaktlinsen

LMU KLINIKUM

- Für ein Kind in der Sehentwicklung ziehen wir eindeutig eine Einstärkenkontaktlinse vor.
- Wenn der Hauptteil der Sehentwicklung gelaufen ist (ca. Einschulung) kann man die Sehschärfe schon sehr verlässlicher testen
- Dann kann man auch das Kind verlässlicher befragen, wie es das Sehvermögen mit einer multifokalen Kontaktlinse bewertet.
- Manche Kinder kommen mit dieser Optik nicht gut zurecht

Themen

- Myopieprophylaxe
- Cataracta congenita
- **Hereditäre Opticusatrophien (OPA und LHON)**
- Lebersche congenitale Amaurose (LCA)

Hereditäre Opticusatrophien: OPA 1 und LHON

LMU KLINIKUM

- **LHON:**
  - Erbgang maternal
  - Verlauf: schneller Visusabfall
  - Visus im Verlauf häufig < 0,1

- **OPA 1:**
  - Erbgang: autosomal-dominant
  - Verlauf: langsamer Visusabfall
  - Visusverschlechterung: moderat bis stark

OPA 1

LMU KLINIKUM

- Prävalenz 1:10.000 bis 1:50.000
- Die OPA1-assoziierte **Autosomal Dominante Optikusatrophie (ADOA)**
- Degeneration von Ganglienzellen in der Retina. Beidseitige symmetrische Papillenabblassung

- Häufig bereits im Kindesalter (6. Lebensjahr) eine Visusabnahme
- unterschiedlich stark ausgeprägt (0,01-0,6)
- nahezu immer beidseitig (bereits bei Erstvorstellung)
- Farbsinnstörung

- Keine Therapieoption

LHON – Leber`sche hereditäre Opticusneuropathie

- Prävalenz 1:30.000 - 1:50.000
- Seltene mitochondrial vererbte Erkrankung (wird nur über die Mutter vererbt)
- Defekter Elektronentransfer in der Atmungskette, verminderte ATP-Synthese
- Degeneration der retinalen Ganglienzellen bds. bis ins Corpus geniculatum laterale
- Bevorzugt erkranken Männer zwischen dem 15. – 35. Lebensjahr (95% vor 50. Lebensjahr)

LHON - Erkrankungsbild

LMU KLINIKUM

- Unvollständige Penetranz: Bei Vorliegen einer Mutation erkranken 38% Männer - 10% Frauen

- Einseitiger schmerzloser Visusabfall (innerhalb von 3-6 Monaten bis zu 2 Jahren) auf 0,1 oder schlechter.
- gefolgt vom 2. Auge innerhalb weniger Wochen bis über ein Jahr

- Farbsinnstörung, Abnahme des Kontrastsehens, Blendempfindlichkeit
- zentrales Skotom

LHON – klinischer Befund

- Peripapilläre Mikroangiopathie – Tortuositas vasorum
- Papillenrandunschärfe - Kapillarektasien
- Keine Leckage in der Fluoreszenzangiographie
- 58% peripapilläre Teleangiektasien

- Aber auch 20% unauffälliger Fundus

Verlauf – Papillenbefund

LMU KLINIKUM

- Mikroangiopathie rückläufig
- Nach 6 Wochen anfangs temporal betonte Papillenblässe
- Nach Jahren teils glaukomähnliche Exkavation der Papille
- Letztlich Degeneration bis in die Corpora geniculata laterales

Diagnostik dieser Opticusatrophien

MU KLINIKUM

- Gendiagnostik der hereditären Opticusatrophie
- Multi Gen Panel
- 7 Lokalisationen werden getestet:
  - **OPA1, OPA3**, TMEM126A, WFS1, C12orf65, MFN2, MTPAP

! Cave: Ohne **LHON**, diese muss extra getestet werden!

- Ausschluss ggf. behandelbarer differentialdiagnostischer Erkrankungen

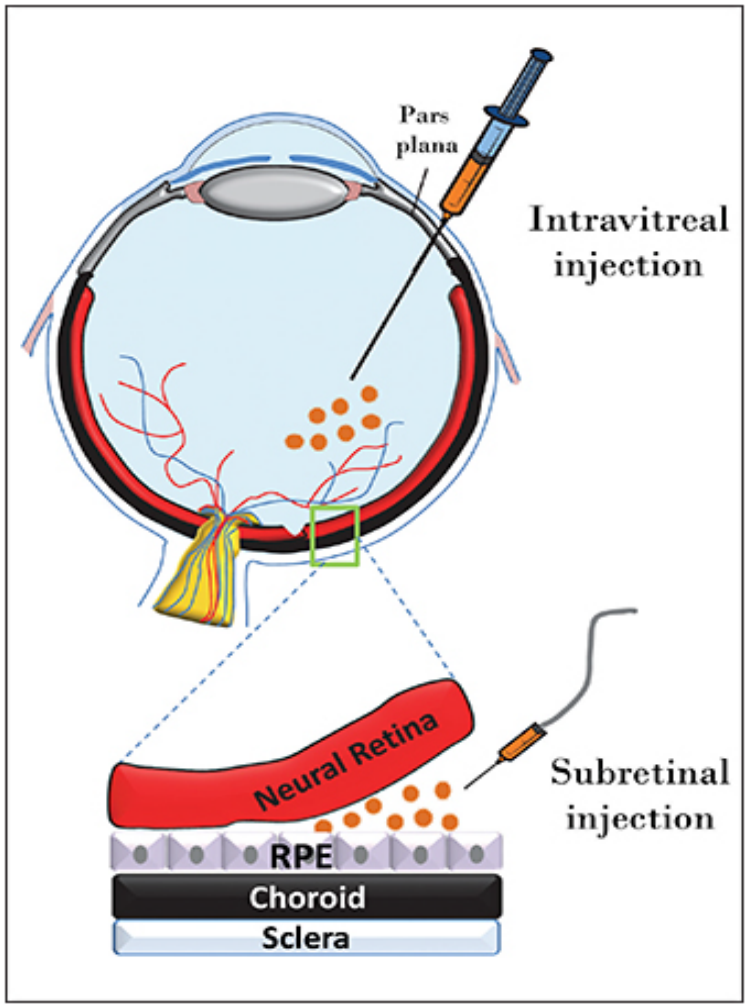
➢ CAVE Kombination mit MS-ähnlichen Erkrankungen bzw. auch anderen mitochondrialen Erkrankungen möglich!

LHON - Behandlung

LMU KLINIKUM

- Meiden von Toxinen (cyanhaltigen Lebensmitteln, Nikotin, Alkoholexzesse, Drogen) und Stress
- Medikamentöse Therapie (Idebenone)
  - -> Reduktion des oxidativen Stresses
  - -> Unterstützung der Atmungskette
- Genetische Therapie??

Gentherapie am AUGE bei LHON



Schema: retinalphysician.com

- Eingabe des Vektors **intravitreal**
  - **Zulassungsverfahren ist gestoppt!**
- Eingabe des Vektors **subretinal**
  - War nur im Versuchstadium

Themen

- Myopieprophylaxe
- Brillenausgleich bei Kindern
- Cataracta congenita
- Hereditäre Opticusatrophien (OPA und LHON)
- **Lebersche congenitale Amaurose (LCA)**

Lebersche congenitale Amaurose (LCA)

LMU KLINIKUM

- Heterogene Gruppe von Netzhaut-Aderhaut-Dystrophien
- Autosomal rezessive Erkrankung, Mutation u.a. im RPE65-Gen
- Häufigste genetische Ursache bei Sehverschlechterung bei Säuglingen und Kindern.
- Visusminderung oder Erblindung besteht bei Geburt oder tritt im 1. Lebensjahr ein.

Lebersche congenitale Amaurose (LCA)

- Funktionell häufig Befunde wie bei einer Retinopathia pigmentosa
- Fällt durch Nystagmus und fehlende Reaktion auf visuelle Reize auf
- Teilweise okulodigitales Phänomen
- Gefäßverengung, Opticusatropie, PE-Defekte, Knochenkörperchen, Choriokapillaris Atrophie

Erste zugelassene Gentherapie in der Augenheilkunde

LMU KLINIKUM

- Zugelassen seit Anfang 2019 in Deutschland bei Mutation im RPE65
- Behandlung ab dem 3. Lebensjahr möglich
- Subretinale Eingabe am oberen Gefäßbogen

Ablauf der Gentherapie

LMU KLINIKUM

1. Vitrektomie - Komplette Glaskörperentfernung am hinteren Pol
2. Retinotomie +/- lokales ILM Peeling
3. Subretinale Injektion / Induktion einer Netzhautabhebung am hinteren Pol
4. Tamponade (Luft vs. Gas)
5. Postoperative Lagerung / Rückenlage (verhindert Faltenbildung in der Netzhaut)

Gentherapie bei bisher behandelten Kindern (3, 4 und 5 Jahre alt) Beobachtungen und Veränderungen postoperativ

- Wenige Wochen nach der Gentherapie:
  - Wesentlich bessere Orientierung in der Dämmerung
  - Vergrößertes Gesichtsfeld beim Spielen beobachtet
  - Kinder greifen sicherer
  - Zusätzlich notwendige Lichtquellen imRaum nicht mehr notwendig

- deutlicher Visusanstieg:

  0,05-0,08 -> auf 0,2-0,25

Gentherapie – wo stehen wir 2023?

LMU KLINIKUM

- Mit Voretigen Neparvovec (Luxturna®) besteht erstmals wirksamer kausaler Therapieansatz für RPE65-assoziierte Netzhauterkrankung
- frühzeitige Therapie notwendig (Kinder!)
- Geringe bis kaum Immunreaktionen bei subretinaler Gabe beobachtet
- Aber: erste Berichte von Atrophie-Entwicklung -> Langzeitfolgen?
- Generell: Gensupplementierung bei autosomal-rezessiven vererbten Netzhauterkrankung erfolgreich

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Dr. Bettina v. Livonius

Augenklinik der LMU München

bettina.livonius@med.uni-muenchen.de