



Retinitis Pigmentosa (RP)-Was ist das?

*Eine Informationsschrift für und von Patienten
mit tapetoretinaler Degeneration*



Impressum

Herausgeber

PRO RETINA Deutschland e.V.
Selbsthilfevereinigung von Menschen mit Netzhautdegenerationen

Redaktion

Helma Gusseck

Geschäftsstelle der PRO RETINA Deutschland e.V.

Vaalser Straße 108, 52074 Aachen
Tel.: 0241 - 87 00 18 / Fax: 0241 - 87 39 61
E-Mail: pro-retina@t-online.de / Internet: www.pro-retina.de

Konto

Postbank Frankfurt/Main, (BLZ 500 100 60)
Konto-Nr. 54 800 -605

Stiftungsfonds

HypoVereinsbank München, (BLZ 700 202 70)
Konto-Nr. 580 400 1400

**Wir danken dem Bundesgesundheitsministerium
für die finanzielle Unterstützung.**

Layout

WILKEDSIGN, Aachen, Tel.: 0241- 99 120 86-0

Stiftung zur Verhütung von Blindheit

Um die Unterstützung für die Forschung – insbesondere auch als Anschubfinanzierung für neue Forschungsvorhaben – langfristig abzusichern, haben wir am 1. Januar 1996 die „STIFTUNG ZUR VERHÜTUNG VON BLINDHEIT“ errichtet.

Unser Ziel ist es, ein Stiftungskapital von mindestens € 2.500.000 anzusammeln, dessen Erträge eine kontinuierliche Forschungsförderung – unabhängig von schwankenden Spendeneinnahmen – ermöglichen.

Sie können die Stiftung unterstützen durch

- laufende Zuwendungen oder eine einmalige Spende, z. B. bei einem bestimmten Anlass, einem Geburtstag, einer Feier oder einem Todesfall
- testamentarische Verfügung für den Erbfall
- Benefizveranstaltungen

Wir versichern, dass die Erträge dieser Stiftung ausschließlich für die Erforschung von Netzhautdegenerationen eingesetzt werden mit dem Ziel, Therapiemöglichkeiten zu finden.

Stiftung zur Verhütung von Blindheit

Am Heideweg 51, 85221 Dachau
Tel.: 0 81 31 - 5 40 18,
Konto: HypoVereinsbank München
Kto. 580 400 1400, BLZ 700 202 70
Sparkasse Dachau
Kto. 110 58 1212, BLZ 700 515 40



Retinitis Pigmentosa (RP) Was ist das?

*Eine Informationsschrift für und von Patienten
mit tapetoretinaler Degeneration*



Inhalt

1.		
2.	1. Einführung	5
	2. Merkmale und Verlauf der Retinitis pigmentosa	8
	2.1 Die Netzhaut und ihre Funktion	8
	2.2. Krankheitsmerkmale (Symptome) der Retinitis pigmentosa	11
	2.2.1 Einengung und Ausfälle des Gesichtsfeldes	11
	2.2.2 Gestörtes Dämmerungssehen und Nachtblindheit	13
	2.2.3 Gestörtes Farb- und Kontrastsehen und Blendungsempfindlichkeit	13
3.	3. Syndrome, Sonderformen der Retinitis pigmentosa und andere Netzhautdegenerationen	14
	3.1 Primäre Retinitis pigmentosa	14
	3.2 Assoziierte Retinitis pigmentosa oder Syndrome	14
	3.2.1 Usher-Syndrom	15
	3.2.2 Bardet-Biedl-Syndrom	16
	3.3 Pseudo-Retinitis pigmentosa (Phänokopie)	16
	3.4 Besondere Formen der Netzhautdegeneration	16
	3.5 Behandelbare Sonderformen der Retinitis pigmentosa	17
	3.5.1 Atrophia gyrata	17
	3.5.2 Bassen-Kornzweig-Syndrom (Abetalipoproteinämie)	18
	3.5.3 Refsum-Syndrom	18
	3.6 Makuladegenerationen	19
4.	4. Grauer Star und Retinitis pigmentosa	20

		5.
5.	Vererbung	21
5.1	Erbkrankheit und Vererbung	21
5.2	Vererbungsformen der Retinitis pigmentosa	22
5.2.1	Dominante Retinitis pigmentosa (ADRP)	23
5.2.2	Rezessive Retinitis pigmentosa (ARRP)	24
5.2.3	Geschlechtsgebundene Vererbung	26
5.3	Verlaufsformen der Retinitis pigmentosa	27
		6.
6.	Forschung und Therapie	29
6.1	Bisherige Therapiesituation	29
6.2	Bewahrung der Sehzellen vor dem Absterben	31
6.2.1	Zellbiologie – Die Erforschung des Sehprozesses	31
6.2.2	Wachstumsfaktoren – wichtige Substanzen für die Überlebensfähigkeit von Photorezeptoren	32
6.2.3	Apoptose – Der programmierte Zelltod	33
6.2.4	Ernährungszusätze als Prävention für das Absterben der Photorezeptoren?	34
6.2.5	Vitamin A als mögliche positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufs	35
6.3	Molekulargenetik – Suche nach den primären Ursachen für das Absterben der Photorezeptoren	36
6.3.1	Suche nach den krankheitsverursachenden Genen	38
6.3.2	Gentherapie – Austausch von Erbinformation	42
6.4	Ersatz der Photorezeptoren durch Zelltransplantation und Implantation technischer Strukturen	45
6.4.1	Transplantation – Ersatz erkrankten Gewebes	45
6.4.2	Retina Implantate – Implantierbare Sehprothesen für Blinde	48
6.5	Klinische Forschung – Klinische Studien	51

7.		
7.	Soziale Hilfen	52
7.1	Situation der RP-Betroffenen	52
7.2	Tipps für Behinderte und gesetzliche Nachteilsausgleiche	52
7.3	Ausbildung, Erwerbstätigkeit, Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben und Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit	54
7.4	Zur psychischen Situation von Menschen mit degenerativen Netzhauterkrankungen	55
7.5	Psychologische Beratung	56
8.		
8.	Technische Hilfsmittel für RP-Betroffene	58
9.		
9.	Die PRO RETINA Deutschland e.V.	61
9.1	Wer wir sind	61
9.2	Was wir tun	61
9.3	Wissenschaftlicher und Medizinischer Beirat – Kuratorium	63
9.4	RP- und MD-Forschungspreise	65
10.		
10.	Veröffentlichungen der Pro Retina	67
	Beitrittserklärung	
	Stiftung zur Verhütung von Blindheit	69

1. Einführung

Retinitis pigmentosa (RP) ist die Bezeichnung für eine Gruppe von erblichen Augenerkrankungen, die eine Zerstörung der Netzhaut (Retina), des sehfähigen Gewebes am Augenhintergrund, zur Folge hat. Die an sich falsche Bezeichnung *Retinitis* (es handelt sich um keine Netzhautentzündung) hat sich dennoch im medizinischen Sprachgebrauch gegenüber dem Begriff *Retinopathia* durchgesetzt; das Adjektiv *pigmentosa* beschreibt die bei der Untersuchung des Augenhintergrunds sichtbaren, typischen Pigmentablagerungen in der Netzhaut (s. Abb. 1b).

Weltweit leiden etwa drei Millionen Menschen – in der Bundesrepublik Deutschland etwa 30.000 bis 40.000 – an einer der verschiedenen Formen der RP. Diese zur Zeit noch unheilbare Krankheit ist eine der häufigsten Ursachen des Sehverlustes im mittleren Erwachsenenalter. RP ist eine Erbkrankheit, die an die Nachkommen weitergeben werden kann. Schätzungsweise jeder 80. Mensch trägt ein „ungünstig“ verändertes RP-Gen in sich, also eine Erbinformation, die die Entwicklung dieser Netzhauterkrankung bei Gen-Trägern oder seinen Nachkommen in Gang setzen kann.

Die Erkrankungen dieses Formenkreises sind dadurch gekennzeichnet, dass meistens im Jugendalter oder in den mittleren Lebensjahren Nachtblindheit eintritt, das Gesichtsfeld sich anschließend verengt, Kontrast- und Farbsehen, später auch die Sehschärfe sich verschlechtern, so dass die Sehkraft allmählich nachlässt, nicht selten bis hin zur Erblindung.

Der gesamte Prozess verläuft schleichend bzw. schubweise und erstreckt sich meistens über Jahrzehnte hinweg. Diese Entwicklung ist mit beruflichen und privaten Nachteilen und dadurch mit einer starken psychischen Belastung verbunden.

Ursache dieser Symptome ist ein allmählicher Untergang der Lichtsinneszellen (*Photorezeptoren*) der Netzhaut des Auges, meist zunächst der für Nacht- und Dämmerungssehen verantwortlichen Stäbchen, später auch der für das Lesen und das Farbsehen wichtigen, im Zentrum der Netzhaut befindlichen Zapfen. Obwohl die Erkrankung schon Mitte des 19. Jahrhunderts beschrieben wurde, gibt es bis heute – von wenigen Ausnahmen abgesehen – noch keine Möglichkeit, chirurgisch, medikamentös oder durch eine Diät den Prozess des Absterbens der Sehzellen zu verlangsamen oder zum Stillstand zu bringen. Seit Kenntnis der Krankheit wurde eine Vielzahl von Therapieversuchen durchgeführt, die von ernsthaften wissenschaftlichen Ansätzen bis hin zu Quacksalbereien reichten und weitgehend ergebnislos waren.

Die Geschichte der modernen Medizin zeigt, dass neue und wirksame Therapien nur auf dem Boden naturwissenschaftlicher Forschung entwickelt und so rationale Therapieansätze gefunden werden können.

Nur bei einigen seltenen Sonderformen der RP ist es bisher gelungen, Behandlungsmöglichkeiten zu finden, die den Prozess mit gezielten Maßnahmen zum Stillstand bringen können.

Die Grundlagenforschung hat in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte gemacht. Vor allem die Molekulargenetik ist gefordert, mit ihren modernen Methoden bei erblich bedingten Erkrankungen – zu denen auch RP gehört – die krankheitsverursachenden Veränderungen im Erbmaterial aufzuspüren und so zur Aufklärung und wo möglich zu einem Therapieansatz beizutragen. Auch in anderen Bereichen der Forschung sind Ansätze erkennbar, die mittelfristig zu einer Behandlung führen könnten.

Die Pro Retina und die anderen in der internationalen RP-Bewegung arbeitenden nationalen Verbände haben die Erforschung der RP – neben der sozialen Betreuung Betroffener – zur Priorität erhoben

und hoffen, diesem Ziel in den nächsten zehn Jahren erheblich näher zu kommen.

Mit dieser Informationsschrift möchte die Pro Retina sowohl RP-Betroffene und ihre Angehörigen als auch die Öffentlichkeit über die Erscheinungsformen und Symptome dieser noch unheilbaren Erkrankung, die Möglichkeiten der persönlichen Bewältigung und hoffnungsvolle, auf eine Therapie gerichtete Forschungsansätze informieren.

An dieser Stelle danken wir ganz herzlich Frau Dr. D. Besch, Universitäts-Augenklinik Tübingen, und Herrn Prof. Dr. K. Rütger, Charité Humboldt Universität Berlin, für ihre hilfreichen Korrekturvorschläge und eingehende Beratung und Ingrid Fritze, Geschäftsstelle, für die redaktionelle Unterstützung.

Der Vorstand



2. Merkmale und Verlauf der Retinitis pigmentosa

2.1 Die Netzhaut und ihre Funktion

Die Netzhaut ist die lichtempfindliche Schicht des Auges. Durch die Sehzellen (Stäbchen und Zapfen) vollzieht sich hier die Umwandlung von Lichtreizen in Sinneserregung. Diese Signale werden dann dem Gehirn zugeleitet, wo es zur eigentlichen Seh wahrnehmung kommt.

Schematische Darstellung des Auges:

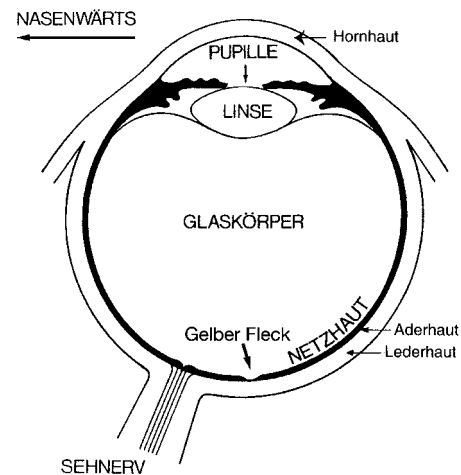


Abb. 1a: Beim Sehvorgang wird Licht durch Hornhaut, Linse und Glaskörper geworfen und auf der Netzhaut fokussiert.

Stäbchen und Zapfen übernehmen verschiedene Funktionen in der Netzhaut. Die Stäbchen, die die Peripherie der Netzhaut im Augenhintergrund besiedeln, sind für das Nacht- und Dämmerungssehen verantwortlich, während die Zapfen, die hauptsächlich im Zentrum der Netzhaut zu finden sind, ihre Funktion bei Tageslicht aufnehmen. Die Zapfen sind für das Farbsehen verantwortlich und ermöglichen das Scharfsehen im Gesichtsfeldzentrum.

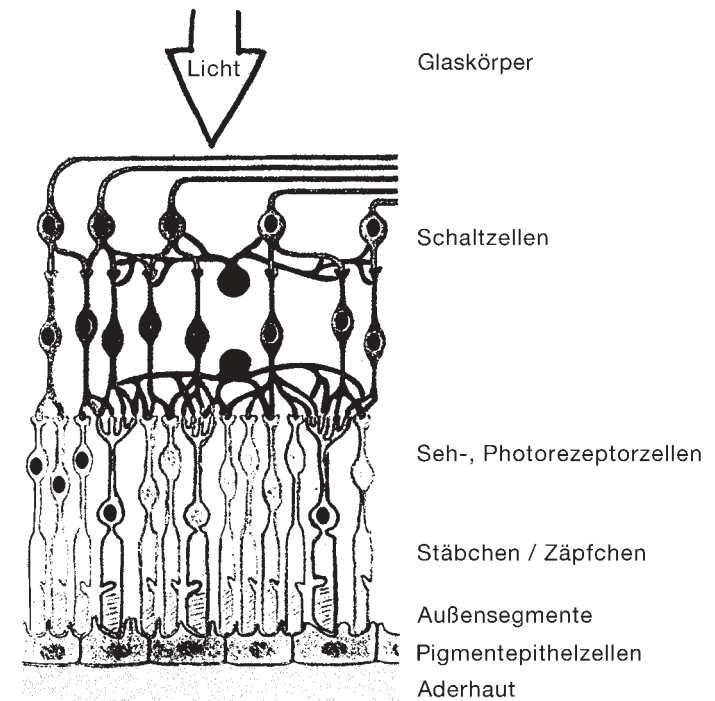


Abb. 1b: Schematische Darstellung der Netzhaut

Das beidäugige Gesichtsfeld des augengesunden Menschen ist ca. 180 Grad weit. Es vermittelt eine Panoramansicht, wobei aber nicht alle Zonen funktionell gleichwertig sind. Die Gesichtsfeldmitte, der Bereich der Blicklinie, verfügt über die beste Sehschärfe und ist somit besonders wichtig für die Erkennung kleiner Details, so z. B. auch für das Lesen. Die Außenzonen des Gesichtsfeldes (Peripherie) ermöglichen die Orientierung im Raum. Bei vollständig funktions-tüchtiger Netzhaut bringt es keine Probleme mit sich, mit dem Zentrum des Gesichtsfeldes – also mit dem Blick auf ein Zielprojekt – z. B. ein entferntes Straßenschild zu identifizieren und gleichzeitig einen nahegelegenen Gegenstand (grob) im äußeren Blickfeld zu erkennen.

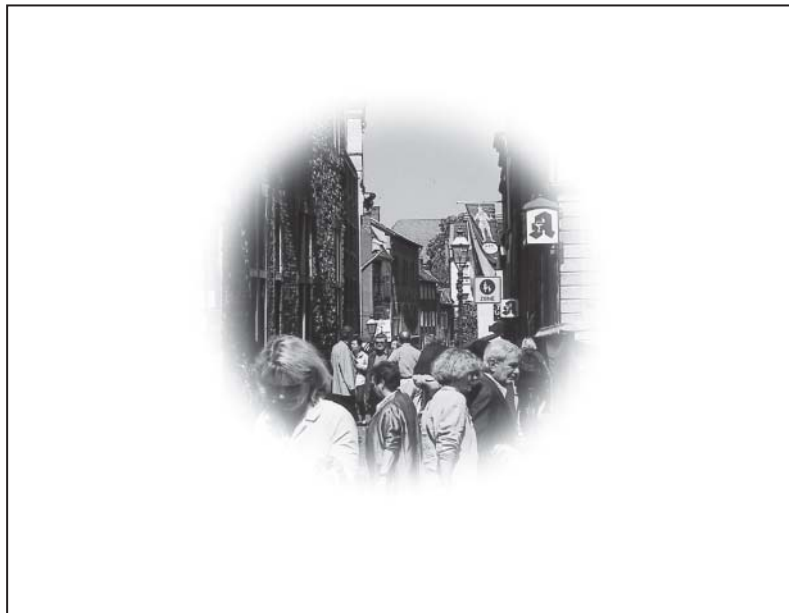


Abb. 2

2.2 Krankheitsmerkmale (Symptome) der Retinitis pigmentosa

Bei der RP sterben die Netzhautzellen allmählich ab, in der Regel zunächst die Stäbchen, und erst später werden auch die Zapfen in Mitleidenschaft gezogen. Je nachdem, welcher Bereich der Netzhaut abgestorben ist, sind unterschiedliche Funktionsverluste die Folge. Die Hauptmerkmale, die in verschiedener Reihenfolge und Ausprägung auftreten können, sind folgende:

- Einengung und Ausfälle des Gesichtsfeldes
- gestörtes Dämmerungssehen und Nachtblindheit
- verlängerte Anpassungszeit an unterschiedliche Lichtverhältnisse und Störungen des Kontrastsehens
- Blendungsempfindlichkeit
- Störung des Farbsehens

2.2.1 Einengung und Ausfälle des Gesichtsfeldes

Beim klassischen Verlauf der RP beginnt sich das Gesichtsfeld von den Außenzonen her einzuengen, bis nur ein kleiner Sehrest im Zentrum übrigbleibt, der sogenannte Tunnelblick oder das Röhren Gesichtsfeld (Abb. 2).

Diesen Tunnelblick kann man Nichtbetroffenen durch den Blick durch ein Rohr leicht deutlich machen. Bei dieser typischen Form der RP ist die Orientierung im Raum erheblich erschwert, während das Sehen im Zentrum noch funktioniert. Also kann es durchaus vorkommen, dass ein RP-Betroffener mit Tunnelblick zwar schon den Blindenstock für die Orientierung benutzen muss, dass er aber trotzdem die Tageszeitung lesen kann. Wegen dieses offensichtlichen Widerspruchs läuft der Betroffene Gefahr, als Simulant bezeichnet zu werden (Abb. 3).

Häufig wird dem Betroffenen seine Einschränkung des Gesichtsfeldes nicht oder erst nach einem Unfall bewusst; denn das verlorene Gesichtsfeld erscheint nicht als schwarzer oder weißer Fleck (wie in Abb. 2), sondern wird, obwohl es fehlt, vom Gehirn je nach Umgebung ergänzt.

In vielen Fällen schreitet die Netzhautzerstörung auch anders voran. Die Ausfälle können als Ring um das Zentrum (Ringskotom) oder fleckenförmig auftreten.



Abb. 3

Möglich ist auch ein zunächst zentraler Befall; hierbei beginnt die Schädigung untypischerweise in der Gesichtsfeldmitte (inverse RP oder Zapfen-Stäbchen-Dystrophie). Bei dieser inversen Form der RP ist, anders als beim Tunnelblick, das Zentrum (die Makula) stärker betroffen, während die Randzonen noch erhalten sind. Dadurch sieht der Betroffene in seiner Blicklinie (im Zentrum am Ort des schärfsten Sehens) schlecht; er muss daher geschickt an allen Gegenständen vorbeipeilen, um sie zu sehen. Außerhalb des Sehzentrums nimmt bekanntlich die Sehschärfe ab, auch beim Augengesunden. Dies hat zur Folge, dass der von inverser RP Betroffene schon sehr früh eine Lupe braucht, um noch lesen zu können, während die Orientierung im Raum noch längere Zeit problemlos ist. Auch wenn die Frühsymptome der inversen RP denen der *Makuladegeneration* sehr ähnlich sind, muss darauf hingewiesen werden, dass diese beiden Erkrankungen hinsichtlich ihrer Prognose, ihres Verlaufs und ihrer Ursachen unterschiedlich sind (s. Makuladegeneration Kap. 3.6).

2.2.2 Gestörtes Dämmerungssehen und Nachtblindheit

Bereits vor der Einengung des Gesichtsfeldes hat das Absterben der Stäbchen oft den Verlust ausreichender Seh wahrnehmung in Dämmerung und Dunkelheit zur Folge. Der Betroffene, der in der Dunkelheit fast blind ist, ist in seiner Mobilität sehr eingeschränkt und auf Hilfe angewiesen. Bei Tage kann der RP-Betroffene anfangs noch gut sehen, hat allerdings Anpassungsschwierigkeiten bei raschem Wechsel von Hell und Dunkel, z. B. wenn er aus starkem Sonnenlicht in einen schattigen Raum tritt.

2.2.3 Gestörtes Farb- und Kontrastsehen und Blendungsempfindlichkeit

Der RP- Krankheitsprozess schädigt neben den Stäbchen – meist erst zu einem späteren Zeitpunkt – auch die Zapfen, die nicht nur die Empfindung für Licht, sondern durch das Zusammenwirken benachbarter Zapfen die Empfindung für Kontrast vermitteln. Fallen Zapfen aus, kann diese Funktion nicht mehr in vollem Umfang geleistet werden. Dunkle Bilddetails erscheinen dem RP-Betroffenen von Helligkeit überstrahlt. Dies ist auch einer der Gründe für die Blendungsempfindlichkeit vieler RP-Betroffener. (Ein zweiter Grund für Blendung ist der häufig bei RP auftretende graue Star. Das einfallende Licht wird an der getrübbten Linse gestreut und verstärkt noch zusätzlich die Blendungsempfindlichkeit – siehe Grauer Star Kap. 4.) Das Zusammenspiel der Zapfen ist eine wesentliche Voraussetzung für das Farbsehen. Beim RP- Krankheitsprozess führen Zapfenausfälle zu Störungen bei der Farbwahrnehmung, häufig zunächst im Blau-Bereich.

3. Syndrome, Sonderformen der Retinitis pigmentosa und andere Netzhautdegenerationen

Die Einteilung der zahlreichen Unter- und Sonderformen der RP wird recht unterschiedlich gehandhabt. Es werden grundsätzlich drei Gruppen der RP unterschieden:

- die *primäre* Retinitis pigmentosa
- die *assoziierte* Retinitis pigmentosa
- die *Pseudo*-Retinitis pigmentosa

Darüber hinaus gibt es noch besondere Formen der RP.

3.1 Primäre Retinitis pigmentosa

Die primäre Retinitis pigmentosa, an der mehr als 90 Prozent der betroffenen Patienten leiden, wurde bereits in Kap. 2 beschrieben. Die Grundlagenforschung der letzten 10 Jahre hat gezeigt, dass die eigentlichen Ursachen der primären RP sehr unterschiedlich sein können – es liegen verschiedene Genveränderungen und Proteindefekte vor – lediglich die klinischen Symptome und insbesondere das Endstadium, der Verlust der Photorezeptoren, tritt bei allen in ähnlicher Weise auf. RP ist also eine Sammelbezeichnung für erbliche Krankheiten mit einer bestimmten Symptomatik in der Netzhaut.

3.2 Assoziierte Retinitis pigmentosa oder Syndrome

Bei der assoziierten RP weisen neben dem Auge auch andere Organe des Körpers Krankheitssymptome auf; d. h. es liegt ein Syn-

drom vor. Einige solcher mit RP oftmals zusammen auftretenden Symptome sind:

- Hörstörungen
- Augenbewegungsstörungen und Doppelbilder
- Lähmungen und Gehstörungen
- Muskelschwäche
- Wachstumsstörungen
- stark lichtempfindliche oder schuppige Haut
- geistige Unterentwicklung
- Zystennieren/Nierenanomalien
- Herzrhythmusstörungen

In dieser Gruppe gibt es eine Vielzahl von Erkrankungen. Die beiden häufigsten:

- Usher-Syndrom
- Bardet-Biedl-Syndrom

3.2.1 Usher-Syndrom

Bei dem Usher-Syndrom tritt die RP zusätzlich zu einer angeborenen Innenohrschwerhörigkeit oder Taubheit auf.

Das Usher-Syndrom wird, je nach Erscheinungsbild, in verschiedene Typen unterteilt:

- Usher Typ I** Taubheit mit RP im Kindesalter
- Usher Typ II** variable Schwerhörigkeit mit RP im frühen Erwachsenenalter

Darüber hinaus gibt es auch noch die Typen III und IV, mit fortschreitendem Hörverlust oder anderem Vererbungsmodus, die aber sehr selten auftreten (s. Pro Retina Infoserie – Das Usher-Syndrom).

3.2.2 Bardet-Biedl-Syndrom

Beim Bardet-Biedl-Syndrom tritt eine RP mit verschiedenen zusätzlichen Symptomen wie z. B. Fettsucht, überzählige Finger oder Zehen, geistige Entwicklungsstörungen, Nierenveränderungen oder Unterentwicklung der Geschlechtsorgane auf. Darüber hinaus können noch verschiedene andere Erkrankungen auftreten

3.3 Pseudo-Retinitis pigmentosa (Phänokopie)

Man spricht von Pseudo-Retinitis pigmentosa (oder von einer *Phänokopie*), wenn nicht-erbliche Erkrankungen ähnliche Veränderungen des Augenhintergrundes wie bei der RP zeigen. In diesem Zusammenhang sind zu nennen:

- a) Entzündungen und Autoimmunerkrankungen (Chorioretinitis z. B. bei Lues, Tuberkulose, Borreliose, Toxoplasmose etc.)
- b) Vergiftungen durch Medikamente oder andere Stoffe

3.4 Besondere Formen der Netzhautdegeneration

Mit dem Begriff „besondere Formen“ sind Erkrankungen gemeint, deren Symptomatik gleich oder sehr ähnlich der der primären RP ist. Der Augenarzt kann sie jedoch auf Grund besonderer diagnostischer Ergebnisse oder aber des Verlaufs unterscheiden.

Beispiele für solche Sonderformen sind:

- a) Zapfen-Stäbchen-Dystrophie (siehe oben „Inverse RP“)
- b) Lebersche congenitale Amaurose
- c) Atrophia Gyrata (Die Atrophia Gyrata gehört zu den behandelbaren Sonderformen der RP, siehe 3.5)
- d) Chorioideremie

Es gibt ferner eine Vielzahl von erblichen Erkrankungen der Netzhaut oder des Glaskörpers mit der Netzhaut. Manche können in einem Teil der Fälle mit RP verwechselt werden (z. B. Retinosis, vitreoretinale Degenerationen, congenitale stationäre Nachtblindheit usw.).

3.5 Behandelbare Sonderformen der Retinitis pigmentosa

Die sehr seltenen Sonderformen der Retinitis pigmentosa, bei welchen ein ursächlicher Stoffwechseldefekt bereits bekannt ist und für die deshalb rationale Therapieansätze entwickelt werden konnten, sind:

- Atrophia gyrata
- Bassen-Kornzweig-Syndrom (Abetalipoproteinämie)
- Refsum-Syndrom

Wichtig dabei ist die enge Zusammenarbeit mit einem Stoffwechsel- oder einem Ernährungsspezialisten.

3.5.1 Atrophia gyrata

Bei der Atrophia gyrata häuft sich eine Aminosäure, das Ornithin, im Körper an, da das für den Abbau dieses Stoffes verantwortliche Enzym, die Ornithinaminotransferase, aufgrund eines Gendefekts nicht funktionstüchtig ist. Diese „Speichererkrankung“ führt zu einer girlandenförmigen Degeneration von Netzhaut und Aderhaut, die der Erkrankung ihren Namen gegeben hat. Bei der Minderzahl der Patienten lässt sich eine Normalisierung des Ornithinspiegels durch eine Therapie mit Vitamin B 6 erreichen. Ansonsten ist eine eiweißarme und insbesondere argininarme Spezialdiät erforderlich, um die

Ornithinwerte in den Normbereich zu senken. Es liegen eine Reihe von Berichten vor, denen zufolge diese Normalisierung der Ornithinwerte zu einer Stabilisierung der Sehfunktion der Betroffenen geführt hat.

3.5.2 Bassen-Kornzweig-Syndrom (Abetalipoproteinämie)

Das Bassen-Kornzweig-Syndrom umfasst Gedeihstörungen im Säuglingsalter, hervorgerufen durch eine Fettverdauungsstörung mit chronischem Durchfall. Meist noch im Kindesalter treten neurologische Probleme wie Bewegungsstörungen und Muskelschwäche hinzu, typischerweise im 2. Lebensjahrzehnt folgt eine Retinitis pigmentosa. Auffallend im Blut der Patienten sind Formveränderungen der roten Blutkörperchen. Verursacht wird die Erkrankung durch das Fehlen von Betalipoproteinen, Transportkörpern für Fette und fettlösliche Vitamine (z. B.: A, E und K). Ein Fortschreiten der Erkrankung kann z.T. durch hochdosierte Gaben von Vitamin A, E und K verhindert werden.

Beim Bassen-Kornzweig-Syndrom kann man in der Regel davon ausgehen, dass bereits der Kinderarzt eine sichere Diagnose stellt.

3.5.3 Refsum-Syndrom

Beim Refsum-Syndrom ist die RP mit Schwerhörigkeit, Beeinträchtigung des Geschmacks- und Geruchssinns, Bewegungs- und Gleichgewichtsstörungen oder Hautproblemen verbunden. Bei dieser Erkrankung liegt aufgrund eines Stoffwechseldefektes eine Anhäufung von Phytansäure im Blut und in Geweben vor, die wahrscheinlich für die verschiedenen Funktionsbeeinträchtigungen verantwortlich ist. Man kann deshalb den Verlauf dieser Erkrankung durch die strenge

Einhaltung einer phytansäurearmen Spezialdiät positiv beeinflussen. Die phytansäurearme Diät darf nur in Zusammenarbeit mit einer Diät-Fachkraft angewendet werden.

Sofern die Diät nicht zur Normalisierung der Phytanwerte ausreicht, kann in bestimmten Zeitabständen eine Plasmaseparation (Blutwäsche) vorgenommen werden.

Zur genauen Abklärung der Diagnose empfiehlt es sich bei Verdacht auf Refsum-Syndrom wie auch Atrophia gyrata, eine Blutuntersuchung durchführen zu lassen.

Genauere Informationen zum Refsum Syndrom erhalten Sie bei:
Hans-Dieter Fuchs, Didierstraße 21, 56112 Lahnstein,
Tel./ Fax: 0 26 21- 62 72 21, E-Mail: proretinakoblenz@t-online.de

3.6 Makuladegeneration

Eine ganze Reihe von erblichen und nicht erblichen degenerativen Erkrankungen beschränkt sich auf das Netzhautzentrum, die Makula. Dabei bleibt das äußere Gesichtsfeld und damit die Orientierung der Betroffenen erhalten. Nachtblindheit tritt ebenfalls nicht ein, da die Stäbchen außerhalb der zentralen Netzhaut funktionstüchtig bleiben. Die Symptome, die aus der Zapfenschädigung der Makula resultieren, entsprechen allerdings denen bei fortgeschrittener, insbesondere inverser RP: Verschlechterung von Sehschärfe, Lesefähigkeit, Kontrastempfinden, Farbsinn und der Anpassungsfähigkeit an Beleuchtungswechsel sowie Erhöhung der Blendungsempfindlichkeit. Erkrankungsalter und Ausprägung der Symptome variieren und hängen auch von der Erkrankungsform ab. Beispiele: altersbedingte Makuladegeneration, Stargardt'sche Makuladystrophie, Zapfendystrophie u. a.

(Eine spezielle Broschüre: „MD – was ist das?“ ist bei der Vereinigung Pro Retina erhältlich.)

4. Grauer Star und Retinitis pigmentosa

Bei ca. der Hälfte aller RP-Patienten entwickelt sich im Erwachsenenalter eine Linsentrübung, ein sog. grauer Star oder griechisch eine Katarakt. Der fortschreitende Sehverlust wird bei diesen Patienten also durch zwei konkurrierende Ursachen, die fortschreitende Netzhautdegeneration und die gleichzeitige Entwicklung der Linsentrübung hervorgerufen. Beide Störungen kommen als Ursache wichtiger Symptome, nämlich des Verlusts der Sehschärfe, der Blendungsempfindlichkeit und des gestörten Kontrast- und Farbsehens, in Betracht.

Die rechtzeitige operative Beseitigung des grauen Stars – Ersatz der natürlichen durch eine künstliche Linse – kann für den RP-Patienten eine wichtige Hilfe sein. Mehr als 80% aller vom grauen Star befreiten RP-Patienten erleben nach der Operation subjektiv und objektiv eine Verbesserung ihres Sehvermögens, auch wenn ihre Aussagen über die Art und Dauer der Besserung unterschiedlich sind. Obwohl eine Besserung des wichtigsten RP-Symptoms, des eingeschränkten Gesichtsfeldes, durch die Staroperation natürlich nicht erreicht werden kann, so ist doch in den meisten Fällen eine Verbesserung der Sehschärfe möglich.

(Eine Broschüre zu diesem Thema ist in Vorbereitung. Vorab kann eine Kopie der ersten Ausarbeitung, 92 S. A 4, gegen Erstattung der Kopierkosten bestellt werden.)

5. Vererbung

5.1 Erbkrankheit und Vererbung

Es ist nur natürlich, dass jeden RP-Betroffenen die Frage bewegt: Können meine Kinder diese unheilbare, oft zur Erblindung führende Erkrankung von mir erben?

RP gehört zu den Erbkrankheiten, die durch eine Veränderung einer Erbanlage (Gen) verursacht werden.

Die einzelnen Sonder- und Untergruppen der RP beruhen auf den Veränderungen (Mutationen) einer bisher unbekannt Anzahl verschiedener Erbanlagen. Eine exakte Zuordnung bestimmter Krankheitsmerkmale zu einzelnen genetischen Untergruppen, die erst in wenigen Fällen möglich ist, ist ein Hauptziel der heutigen Forschung (s. Kap. 6.3.1).

Die Tatsache, dass jemand an einer Erbkrankheit leidet, bedeutet noch keineswegs, dass die Kinder diese Erbkrankheit bekommen müssen oder können. Jeder pauschale und undifferenzierte Ratsschlag, wegen RP auf Kinder zu verzichten, sollte entschieden zurückgewiesen werden. Nur eine exakte Diagnosestellung und anschließende humangenetische Beratung kann dem Fragenden eine Antwort geben, die dem heutigen Kenntnisstand entspricht. Solange in einer Familie die primäre Genveränderung nicht gefunden ist, kann die Vererbung nur nach den *Mendelschen Regeln* erklärt werden, die sich vorwiegend an der Familiengeschichte ablesen lassen, d. h. an den bereits aufgetretenen RP-Fällen in der Familie. Hier können nur statistische Werte für die Wahrscheinlichkeit der Weitergabe gegeben werden.

Generell kann gesagt werden, dass wesentlich mehr als die Hälfte aller RP-Betroffenen keine an RP erkrankten Kinder bekommen werden (s. Rezessive RP, Kap. 5.2.2), vorausgesetzt, sie haben einen

nicht verwandten, augengesunden Partner. Die übrigen haben eine Chance von mindestens 50 %, augengesunde Kinder zu bekommen.

Eine 100%ige Sicherheit, ein völlig gesundes Kind zu bekommen, gibt es nicht. Die meisten RP-Betroffenen betrachten die RP als eine Herausforderung, mit der auch ihre Kinder leben könnten.

Eine Reihe bisher unbehandelbarer Erbkrankheiten werden sicher mittelfristig entschlüsselt und behandelbar sein. Betrachtet man die ermutigenden Forschungsergebnisse der letzten Jahre, so liegt die Hoffnung nahe, auch RP zu diesen zukünftig therapierbaren Erkrankungen zu zählen. Bedenkt man außerdem, dass RP meist erst im 5.-6. Lebensjahrzehnt zur Erblindung führt, ist die Chance für ein heute geborenes Kind mit RP, nicht zu erblinden, größer als zuvor.

Die RP-Untergruppen sind in drei Vererbungsformen gegliedert, d. h. in drei Möglichkeiten der Weitergabe der RP an die Kinder. Im folgenden sollen die Vererbungsformen vorgestellt werden, damit der einzelne für ein eventuelles Gespräch über sein Vererbungsrisiko mit einem Humangenetiker vorbereitet ist.

5.2 Vererbungsformen der Retinitis pigmentosa

Zum besseren Verständnis muss darauf hingewiesen werden, dass jede Erbanlage (Gen) in doppelter Version vorhanden ist. Je eine Version eines Gens wurde vom Vater, die andere von der Mutter geerbt. Die Weitergabe einer Erbinformation an ein Kind kann so aus insgesamt vier Genvarianten der Eltern nach dem Zufallsprinzip erfolgen. Bei der Weitervererbung sind also vier Kombinationen von Genen für ein bestimmtes Merkmal möglich. Dadurch wird verständlich, dass die Voraussage, welche Erbanlagen ein Kind von den Eltern erhält, recht schwierig ist und nur mit Wahrscheinlichkeitswerten arbeitet.

Der zweifache Satz von Erbinformationen ist auf paarweise angeordneten Chromosomen, den Verpackungseinheiten der Erbinformation, aufgereiht. 22 der Chromosomenpaare (Autosomen) sind völlig parallel aufgebaut, das 23. Paar besteht bei der Frau aus sogenannten X-Chromosomen; beim Mann tritt zu dem von der Mutter geerbten X-Chromosom das vom Vater erhaltene Y-Chromosom hinzu, welches das männliche Geschlecht bestimmt. Trifft z. B. ein RP-Gen eines Elternteils mit dem gesunden des anderen Elternteils zusammen, können je nach Erkrankungsgruppe zwei verschiedene Möglichkeiten eintreten:

Das krankheitsverursachende Gen setzt sich durch (dominiert), und der Betreffende erkrankt an RP (dominante RP), oder das gesunde Gen überdeckt das krankheitsauslösende, der Betreffende erkrankt nicht, hat aber das RP-Gen in verdeckter (rezessiver) Form in sich und kann es weitergeben, ist also Genträger (rezessive Vererbungsform).

(Zur rezessiven geschlechtsgebundenen Vererbungsform siehe 5.2.3.)

Im folgenden soll gezeigt werden, wie sich die einzelnen Vererbungsformen in Familien auswirken können.

5.2.1 Dominante Retinitis pigmentosa (ADRP)

Bei der autosomal-dominanten RP (ca. 25 % aller RP-Fälle) wird die Erkrankung in der Regel von Generation zu Generation weitergegeben. Bei einem von autosomal-dominanter RP Betroffenen besteht eine Wahrscheinlichkeit von 50 %, Kinder zu bekommen, die von RP betroffen sind. Nichtbetroffene Verwandte in diesen Familien können auch keine Genträger sein und so die Krankheit nicht weitervererben (Abb. 4).

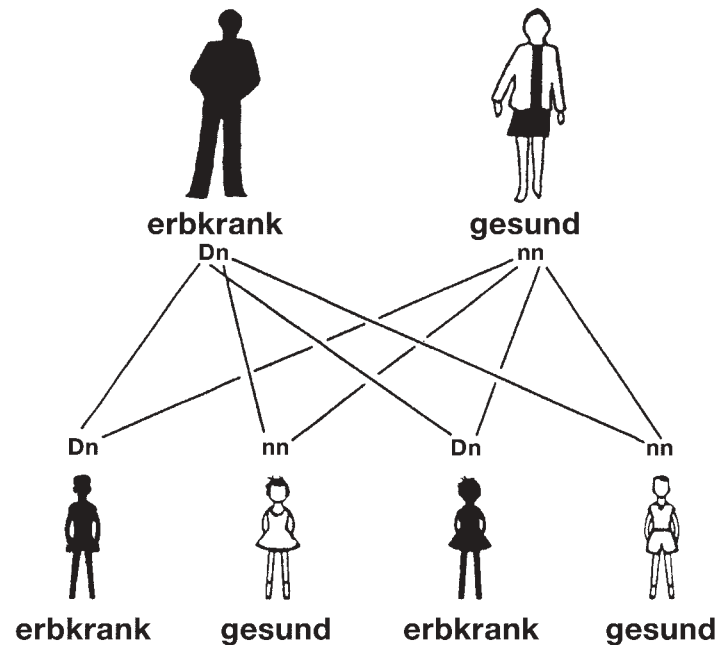


Abb. 4: Autosomal dominante Vererbung
(D = schädliches Gen; n = normales Gen)

Die dominante Vererbungsform kann in der Regel anhand der Familiengeschichte erkannt werden. Bei mehr als 30% aller RP-Betroffenen mit dominanter Vererbungsform kann inzwischen durch DNA-Analyse die Genveränderung festgestellt werden (s. Kap. 6.3.1).

5.2.2 Rezessive Retinitis pigmentosa (ARRP)

Die sichere Zugehörigkeit zur autosomal-rezessiven Vererbungsform (> 50%) kann nur selten anhand der Familiengeschichte nachgewiesen werden. Meist ist kein weiterer Betroffener in der Familie zu finden (Simplex-Form). In diesen Fällen ist nicht auszuschließen, dass es sich eventuell auch um eine Neumutation handeln kann.

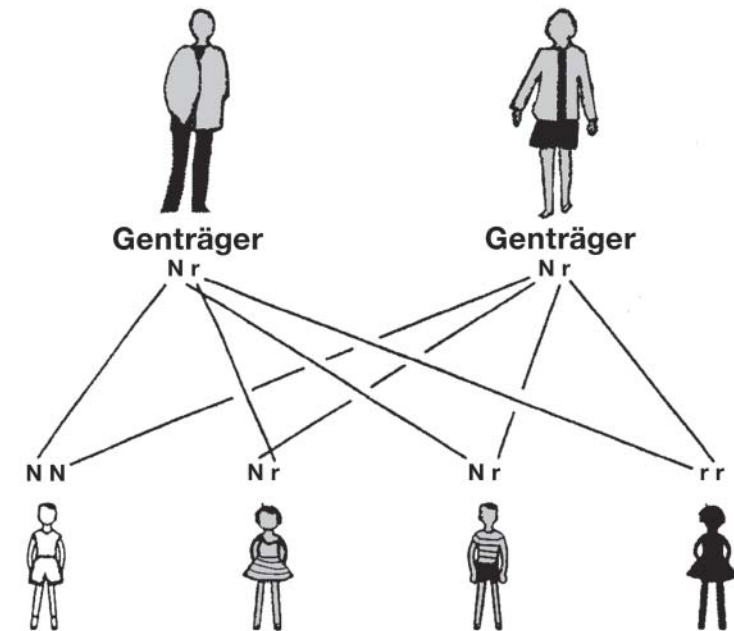


Abb. 5: Autosomal rezessive Vererbung
(r = schädliches Gen; N = normales Gen).

Die Geschwister eines von autosomal-rezessiver RP Betroffenen können ebenfalls an RP erkranken oder nur Genträger oder frei von einem RP-Gen sein. Die statistische Verteilung ist 1 : 2 : 1; in den einzelnen Familien können, da es sich um Genkombinationen nach dem Zufallsprinzip handelt, auch alle oder keines der Kinder von RP betroffen sein (Abb. 5). Die Kinder von Betroffenen mit autosomal-rezessiver RP werden – vorausgesetzt, der Partner ist nicht verwandt und augengesund – in der Regel keine RP ausbilden. Sie sind zwar alle (gesunde) Genträger, ihr Risiko, erkrankte Kinder zu bekommen, ist jedoch äußerst gering. Leider ist eine Gewissheit, ob ein Erkrankter tatsächlich zur Gruppe der autosomal-rezessiven RP-Betroffenen gehört, anhand der Familiengeschichte nicht immer zu erreichen. Sollte in Zukunft durch eine DNA-Analyse anhand einer

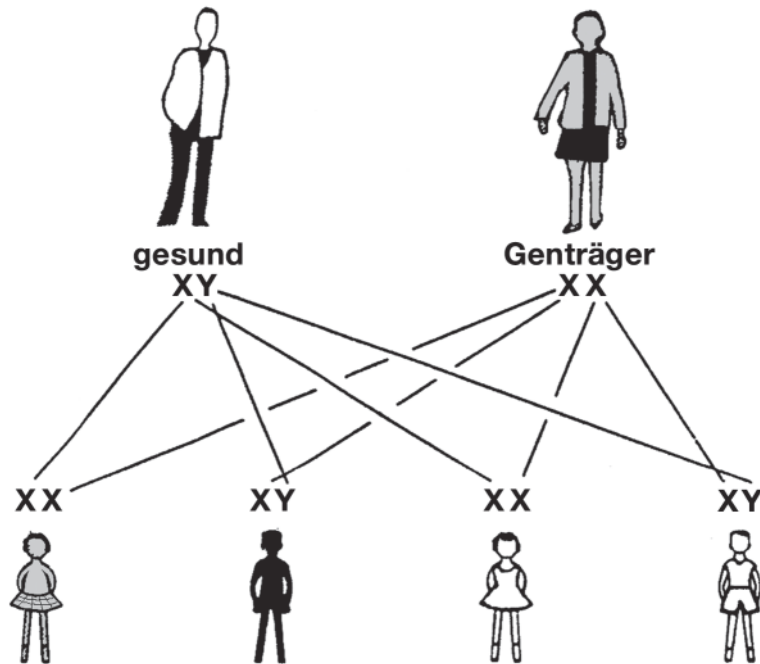


Abb. 6: X-chromosomal rezessive (geschlechtsgebundene) Vererbung. Das Krankheitsgen befindet sich auf einem der bei den X-Chromosomen der gesunden Mutter (X).

Blutprobe die sichere Zuordnung möglich sein, könnte vielen Betroffenen die Angst genommen werden, RP-betroffene Kinder zu bekommen.

5.2.3 Geschlechtsgebundene Vererbung

Bei etwa 8% aller RP-Betroffenen ist die geschlechtsgebundene (x-chromosomale) Vererbung zu finden; d. h. nur Männer erkranken an RP, während Frauen – ohne selbst erkrankt zu sein oder massive Beeinträchtigungen des Sehvermögens zu haben – die Überträgerinnen dieser Erkrankung sein können.

Die für diese Vererbungsform verantwortliche Genveränderung liegt auf dem X-Chromosom (Abb. 6). Bei der Frau wird das „erkrankte“ Gen auf dem X-Chromosom von einem „gesunden“ überdeckt (rezessiv). Der Sohn einer Überträgerin, der das „veränderte“ Gen auf dem X-Chromosom geerbt hat, erkrankt, da er ja statt des ausgleichenden gesunden Gens auf dem X-Chromosom das vom Vater ererbte Gen auf dem Y-Chromosom hat. Die Söhne einer Überträgerin können also zu 50% erkrankt, zu 50% gesund sein. Die Töchter einer Überträgerin können zu 50% Überträgerin, zu 50% von einem RP-Gen frei sein. Die Töchter eines an x-chromosomal erkrankten Mannes sind alle ausnahmslos Überträgerinnen, die Söhne alle gesund.

Zu Fragen der Vererbung ist der Ratgeber „Vererbung und Ererbtes“ von Jörg Schmittke zu empfehlen (Rowohlt Taschenbuch Nr. 1690, Hamburg 1997).

5.3 Verlaufsformen der Retinitis pigmentosa

Diesen Vererbungsformen wird jeweils ein charakteristischer Verlauf mit einer großen Streubreite zugeschrieben.

Der *dominante* Vererbungsgang zeigt häufig einen günstigeren Verlauf. Was ist unter günstig zu verstehen? Die klinische Forschung geht zur Zeit davon aus, dass sich der Gesichtsfeldverlust in zwei Verlaufsphasen einteilen lässt. In der Phase 1 hat man nur sehr langsame Progressionen beobachtet, ab einem kritischen Alter tritt aber eine starke Beschleunigung ein. Die Angaben für diese 2. Phase schwanken zwischen einem jährlichen Gesichtsfeldverlust von 5-20% des Restgesichtsfeldes bzw. es wird von einem fast exponentiell zunehmenden Verlust der intakten Gesichtsfeldfläche von jährlich ca. 15% berichtet. Dieses kritische Alter wird mit durchschnittlich 32 Jahren bei der autosomal-dominanten Vererbung angegeben.

(Für die erste Phase hat ein Betroffener eine anschauliche Beschreibung gegeben: „Das ist wie beim Verschleiß einer Kupplung oder einer Bremsscheibe. Es geht so langsam, dass man es selbst kaum merkt. Wahrscheinlich merken es die anderen eher, wenn sie feststellen, dass ich plötzlich an Sachen anstoße, an denen ich vor einiger Zeit noch problemlos vorbeigekommen bin.“)

Die autosomal-dominante Retinitis pigmentosa tritt in zwei Formen (Typ I und II) auf.

Für Typ I ist eine relativ frühe, diffuse Abnahme der Stäbchenempfindlichkeit und damit ein Verlust des Nachtsehens charakteristisch. Die Gesichtsfeldeinschränkung ist zunehmend konzentrisch wobei die Zapfenfunktion sehr lange erhalten bleibt.

Typ II, auch regionaler Typ genannt, wird beschrieben durch einen regional begrenzten, gleichzeitigen Verlust der Stäbchen und Zapfenfunktion. Der Verlust der Gesichtsfeldperipherie ist verhältnismäßig geringgradig progressiv und die Nachtblindheit beginnt spät.

Bei der *autosomal-rezessiven* Vererbung liegt das kritische Alter bei ca. 26 Jahren. Der Verlauf in zwei Phasen gilt auch hier.

Simplex-Fälle sind am häufigsten vertreten (ca. 50%). Auch wenn hier keine Vererbung nachweisbar ist (einmaliges Auftreten innerhalb einer Familie), geht man davon aus, dass diese Form der autosomal-rezessiven Vererbung zuzuordnen ist.

Bei der X-chromosomalen (geschlechtsgebundenen) Vererbung liegt der kritische Zeitpunkt etwa im Alter von 20 Jahren. Diese Vererbung ist zwar eher selten, der Verlauf ist aber häufig ungünstig, d. h. schneller Verlust des Gesichtsfeldes; oftmals tritt Blindheit bereits im Alter zwischen 30 und 40 Jahren auf.

Bei allen drei Vererbungsgängen gilt, dass bei den einzelnen Menschen der individuelle Verlauf von den genannten Werten sehr stark abweichen kann. Es kann sein, dass Betroffene mit 60 Jahren ein Gesichtsfeld von noch 30 Grad haben; oder dass sie mit 30 Jahren nur noch ein Restgesichtsfeld von 5. Grad haben.

6. Forschung und Therapie

6.1 Bisherige Therapiesituation

Seit der ersten Beschreibung der *Retinitis pigmentosa (RP)* vor fast 150 Jahren hat es zahlreiche Therapieansätze gegeben, die den Anspruch erhoben, den Verlauf dieser Erkrankung zu verlangsamen oder zum Stillstand zu bringen. Diese Ansätze reichten von Quacksalberei bis hin zu mehr oder weniger wissenschaftlich begründeten Theorien, die aber aus Unkenntnis der eigentlichen (primären) Ursachen lediglich an den beobachteten Symptomen anknüpften und so das allmähliche Absterben der Sehzellen nicht verhindern konnten. So versuchte man z. B. – und versucht dies teilweise auch heute noch – um den Zelltod zu verhindern oder zu verlangsamen, eine schützende und stimulierende Wirkung auf die Zellschichten der Netzhaut zu erzielen durch durchblutungsfördernde und gefäß-erweiternde Medikamente sowie durch biogene Stimulatoren (Frischzellen, Placenta-Implantationen), Injektion eines Transferfaktors, durch Sauerstoff- und Eigenblutbehandlung sowie durch Akupunktur und Elektrostimulation u. a. m..

Bei keinem dieser Therapieversuche konnte für die RP ein Stillstand oder eine Verlangsamung des Krankheitsprozesses nachgewiesen werden. Eine grundsätzliche Schwierigkeit bei der Beurteilung solcher Therapieversuche besteht darin, dass es sich bei der Retinitis pigmentosa um eine im Verlauf und im Schweregrad stark variierende Gruppe von Erkrankungen handelt. Zudem schreitet in der Regel die Krankheit so langsam voran, dass der Erfolg eines Therapieversuches nur sehr schwer überprüfbar ist. Betrachtet man die einzelnen experimentellen Therapieversuche näher, so fällt außerdem auf, dass der Erfolg eines Therapieansatzes meist durch „subjektive“ Methoden wie Befragen nach der Befindlichkeit des Patienten, der subjektiven Sehschärfenmessung und dem Gesichtsfeldbefund bestimmt wurde.

Dabei werden die bekannten starken individuellen oder Tageschwankungen in den Gesichtsfeldergebnissen nicht berücksichtigt. Neben der Sehschärfenmessung und der Prüfung des Gesichtsfeldes haben für den Nachweis eines etwaigen Therapieerfolges objektive Untersuchungsverfahren eine besondere Bedeutung. Eine wichtige Rolle spielt dabei das Elektoretinogramm (ERG), also die Messung der elektrischen Netzhautpotentiale. Eine besondere Bedeutung für die Verlaufkontrolle der klassischen RP mit einem zentralen Gesichtsfeldrest hat in den letzten Jahren das multifokale ERG erlangt. Mit diesem ist es möglich, die oftmals noch erhaltenen zentralen Netzhautpotentiale zu messen, während das herkömmliche ERG schon lange Zeit nicht mehr nachweisbar ist. Aufgrund der genetischen und klinischen Variabilität der Krankheitsbilder wird deutlich, dass es sehr wahrscheinlich nicht eine einzige Therapie, sondern verschiedene Behandlungen für die unterschiedlichen Formen der erblichen Netzhautdegenerationen geben wird.

Erste Sondergruppen der RP können inzwischen therapeutisch beeinflusst werden. Dies sind die sehr seltenen Erkrankungen *Atrophia gyrata*, *Refsum-Syndrom* und *Bassen-Kornzweig-Syndrom*, deren Stoffwechseleffekte bekannt und durch eine Diät beeinflussbar sind (s. Kap. 3.5). Die seit 1993 bekannte Vitamin-A-Palmitat-Therapie kann auch als ein weiterer Therapieansatz für viele Formen von RP angesehen werden. Allerdings erfordert der derzeitige Erkenntnisstand im Hinblick auf einige Untergruppen eine differenziertere Aussage und eine neue wissenschaftliche Bewertung (s. Kap. 6.2.5; s. RA Nr. 84, 2/2002 bzw. Faltblatt der Geschäftsstelle). Diese Studie von 1993 hat auch gezeigt, wie schwierig und kostspielig der wissenschaftliche Nachweis eines möglichen Therapieerfolges sein kann.

Um aus dieser desolaten Therapiesituation herauszukommen, bemühen sich alle RP-Organisationen seit mehr als 25 Jahren, die Forschung auf diesem Gebiet zu intensivieren bzw. zu initiieren.

Die Ziele dieser Forschungsanstrengungen sind:

- Bewahrung der Photorezeptoren vor dem Absterben durch körpereigene Wirkstoffe und durch Ernährung,
- die Suche nach den primären Ursachen für das Absterben der Photorezeptoren, also nach Veränderungen im Genom,
- Ersatz der abgestorbenen Photorezeptoren durch Zelltransplantation und technische Strukturen.

6.2 Bewahrung der Sehzellen vor dem Absterben

Da alle Formen der Retinitis pigmentosa im Endstadium zum Absterben der Sehsinneszellen (Photorezeptoren) führen, bemüht sich die Forschung, den Weg der Erkrankung über die Ausbildung der retinalen Sinneszellen bis zum Zelltod zu verfolgen. Dabei sollen einerseits Faktoren gesucht werden, die den Zelltod verursachen und andererseits solche, die ihn aufhalten oder verlangsamen können.

6.2.1 Zellbiologie – Die Erforschung des Sehprozesses

Unabhängig von allen krankhaften Prozessen in der Netzhaut muss parallel dazu der Ablauf des Sehprozesses im gesunden Auge erforscht und verstanden werden. Man weiß heute, dass vom Licht einfall ins Auge bis zur Seh wahrnehmung im Gehirn eine komplexe Reaktionskaskade mit Beteiligung vieler verschiedener Proteine, hier Enzyme, Struktur- und Regulationsproteine, durchlaufen wird. Von den zahlreichen beteiligten Proteinen sind bislang mehrere Dutzend bekannt. Bei einer Vielzahl dieser Enzyme wurde bereits ein fehlerhafter Aufbau festgestellt. Jede einzelne Fehlbildung kann zum Untergang der Photorezeptoren führen und kann somit als Ursache für eine spezielle Form der RP angesehen werden.

Parallel zu diesen Forschungen versuchen Biochemiker, den Einfluss verschiedener Substanzen auf die Netzhautzellen zu überprüfen; so sind besonders die sogenannten körpereigenen Wachstumsfaktoren, die für das Überleben der Photorezeptoren sorgen, Gegenstand aktueller Forschungen.

6.2.2 Wachstumsfaktoren – wichtige Substanzen für die Überlebensfähigkeit von Photorezeptoren

Einer der großen Fortschritte, der durch die moderne Biologie erzielt wurde, ist die Entdeckung und Beschreibung bestimmter Signalstoffe, die beständig zwischen Geweben und Zellen ausgetauscht werden. Zu diesen Signalstoffen gehören die *Wachstums- oder Überlebensfaktoren (growth/survival factor)*. Diese körpereigenen Faktoren gewährleisten insbesondere den Erhalt und die Regeneration von Nervenzellen. In Tierversuchen hat sich gezeigt, dass bestimmte Überlebensfaktoren das Absterben der Photorezeptorzellen verlangsamen und die Sehfähigkeit länger erhalten können. In Experimenten mit verschiedenen dieser Faktoren konnte an Tieren nachgewiesen werden, dass der *bFGF (basic Fibroblast Growth Factor)*, der *CNTF (Ciliary Neurotrophic Factor)* und verschiedene andere Faktoren die Netzhautdegenerationen verzögern können.

In weiteren Studien wurde ein Faktor in den Stäbchen entdeckt (rod-derived Cone Viability Factor, RdCVF), der für das Überleben der Zapfen mitverantwortlich ist. Durch diese Entdeckung kann erklärt werden, warum nach dem Verlust der Stäbchen auch die Zapfen beschleunigt absterben. Inwieweit nun eine Möglichkeit eröffnet wird, durch Gabe dieses Faktors die Degeneration der Zapfen zu verhindern, werden weitere Forschungen zeigen. Eine erste klinische Studie mit dem Wachstumsfaktor CNTF zeigt, wie problema-

tisch die Anwendung eines solchen experimentellen Therapieansatzes beim Menschen sein kann. Die Applikation eines Wachstumsfaktors unmittelbar an der Netzhaut bringt erhebliche Schwierigkeiten mit sich, da die Blutschranke in der Retina umgangen werden muss. Beim Tier wird dies durch wiederholte Injektionen in die Netzhaut erreicht, was für Menschen unzumutbar wäre. In einer ersten klinischen Studie bei RP-Betroffenen in den USA wurde deshalb der Wachstumsfaktor CNTF in eine durchlässige Kapsel eingebracht und ins Auge an die Netzhaut so implantiert, dass zum einen der Wachstumsfaktor von der umgebenden Flüssigkeit ernährt, und zum anderen dieser stetig an die Netzhaut abgegeben werden kann. So hofft man, dass die stetige Gabe des Wachstumsfaktors das Überleben der Photorezeptoren bei RP-Betroffenen sichern kann.

6.2.3 Apoptose – Der programmierte Zelltod

Trotz der vielfältigen molekulargenetischen Ursachen ist das Endstadium der RP-Formen weitgehend identisch, d. h. alle Untergruppen führen zum Untergang der Sehsinneszellen. Aus der Krebsforschung ist ein neues Forschungsgebiet auch für die Erforschung von degenerativen Erkrankungen des Auges übernommen worden. Man weiß, dass im entwickelten Organismus Zellen immer wieder in einem Gewebe angegriffen, geschädigt und geschwächt werden. Bevor diese Zellen die anderen Zellen im Gewebeverband in Mitleidenschaft ziehen, bringen diese sich selbst um und werden eliminiert. Das heißt, auf ein noch unbekanntes Signal hin, aber auch wenn eine Zelle so stark geschädigt ist, dass sie sich nicht mehr selbst regenerieren kann, wird dieser *genetisch programmierte Zelltod (Apoptose)* in Gang gesetzt. Es hat sich gezeigt, dass auch bei RP die Retina am apoptotischen Zelltod der Sehzellen zu Grunde geht. Wenn die Sehzellen stark geschädigt sind und die Apoptose ausgelöst wird, kann das retinale Pigmentepithel wiederum Faktoren aussondern, die in der Lage sind, die Apoptose in den Sehzellen

aufzuhalten. Sobald man genügend über die Mechanismen der Apoptose weiß, wird man möglicherweise auch Wege finden, den programmierten Zelltod durch den Einsatz von Wachstums- oder anderen Faktoren aufzuhalten und so verschiedene Formen der RP unabhängig von ihrer genetischen Ursache therapieren zu können.

6.2.4 Ernährungszusätze als Prävention für das Absterben der Photorezeptoren?

Die Suche nach Nahrungsmitteln mit pharmakologisch wirksamen Inhaltsstoffen gewinnt für die Therapieforschung immer mehr an Bedeutung. Heute interessiert sich die Wissenschaft für das Potential bestimmter Lebensmittel, die als funktionell bezeichnet werden, da sie ein gesundheitsförderndes Element enthalten. Den *Carotinoiden*, die in vielen Früchten und Gemüsesorten (Spinat, Brokkoli, Grünkohl u. a.) vorhanden sind, wird durch ihre zellschützende Wirkung als Antioxidantien auch ein schützender Effekt auf die Netzhaut zugeschrieben. Die gelbe Pigmentierung der Makula (macula lutea), der Stelle des schärfsten Sehens in der Netzhaut, ist dabei hauptsächlich auf den hohen Gehalt der Carotinoiden *Lutein* und *Zeaxanthin* zurückzuführen.

Klinische Studien konnten einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Gehalt von Lutein und Zeaxanthin in der Retina und bestimmten Formen der Netzhautdegeneration feststellen. Weitere wissenschaftliche Untersuchungen über die Wirksamkeit dieser Stoffe, gerade bei RP, sind notwendig. Derzeit wird die biologische Wirksamkeit von Lutein und Zeaxanthin im Gewebe und anhand von Tiermodellen überprüft.

6.2.5 Vitamin A als mögliche positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufs

Durch Degenerationsprozesse im retinalen Pigmentepithel und den eng damit verbundenen Photorezeptoren kann eine lokale Vitamin-A-Mangelversorgung an einzelnen Netzhautorten eintreten, die sich im Blutserumspiegel nicht äußert. Besonders bei der vorgeschädigten Netzhaut stellt sich die Frage einer kontinuierlichen kontrollierten Vitamin-A-Gabe.

In einer kontrollierten Studie der Harvard Medical School unter Leitung von Prof. Berson zur Wirksamkeit von Vitamin-A-Palmitat konnte bei erwachsenen Patienten unter einer Therapie mit 15.000 IE täglich nach einem Beobachtungszeitraum von 6 Jahren eine geringfügig verzögerte Degeneration der Netzhautfunktion festgestellt werden. Für das Gesamtkollektiv konnte eine Verlangsamung des Degenerationsprozesses von 20% festgestellt werden, wobei die Ergebnisse für den individuellen Patienten sehr unterschiedlich waren. Nach heutigem Erkenntnisstand weiß man, dass für gewisse Unterformen eine Vitamin-A-Gabe nicht sinnvoll, evtl. sogar schädlich sein kann. Die praktische Bedeutung dieser Studie wird deshalb in Fachkreisen kontrovers diskutiert. Wesentlich erscheint auch, dass bisher Ergebnisse zur Vitamin-A-Therapie nur für die häufigen Formen der Retinitis pigmentosa und des Usher-Syndroms (Typ II) vorliegen, nicht aber für die untypischen Formen und die Makuladystrophien. Langzeitbeobachtungen zur Schädlichkeit von Vitamin A in hohen Dosen bei erwachsenen RP-Betroffenen (Alter 18-54 Jahre), die über 12 Jahre mit 15.000 IE Vitamin-A-Palmitat täglich behandelt wurden, ergaben in keinem Fall eine Überschreitung der oberen Normgrenze des Blut-Vitamin-A-Spiegels oder klinische Hinweise auf eine mögliche Leberschädigung.

1998 wurden tierexperimentelle Untersuchungen mit zwei unterschiedlichen Mausmodellen durchgeführt, indem man künstlich in

das Sehfärbstoffmolekül Rhodopsin jeweils eine beim Menschen bekannte Mutation einschleuste, so dass diese Tiere eine beim Menschen zu findende Netzhautdegeneration entwickelten. Über 4 Monate wurde den mutierten Mäusen Vitamin A zugeführt. Dabei zeigten die therapierten mutierten Mäuse geringere strukturelle Veränderungen der Photorezeptoren mit höheren elektro-physiologischen Signalen als die nicht mit Vitamin A behandelten Mäuse, wobei sich jedoch unterschiedliche Effekte in Abhängigkeit vom Genotyp ergaben.

Der Wissenschaftliche und Medizinische Beirat der Pro Retina hält die regelmäßige Einnahme von Vitamin-A-Palmitat von RP-Patienten in einigen Fällen für sinnvoll, wobei die möglichen Risiken, wie sie in dem Vitamin-A-Merkblatt aufgezählt werden, zu berücksichtigen sind (Genaueres ist dem Sonderdruck „Vitamin A“ zu entnehmen). Es ist darauf hinzuweisen, dass hier lediglich dem Vitamin-A-Palmitat diese therapeutische Wirkung zugeschrieben wird, nicht aber anderen Vitamin-A-Formen, wie z. B. Beta-Carotin (wie es in Möhren vorkommt), da es nicht in gleicher Weise wie Vitamin-A-Palmitat verstoffwechselt wird. Eine Liste der empfohlenen Präparate findet sich ebenfalls in dem Sonderdruck.

6.3 Molekulargenetik – Suche nach den primären Ursachen für das Absterben der Photorezeptoren

Seit sich die Molekulargenetik zu einer eigenständigen Disziplin entwickelt hat und in der Lage ist, Erbmaterial auf molekularer Ebene zu analysieren, hat sich endlich für die RP – wie für alle Erbkrankheiten – ein Weg aufgezeigt, die primären Ursachen zu finden und davon ausgehend den Schadensmechanismus aufzuklären und eine Therapie zu entwickeln.

In der folgenden Skizze wird der (vermutete) Ablauf der Schadenaufkette bei RP aufgezeigt:

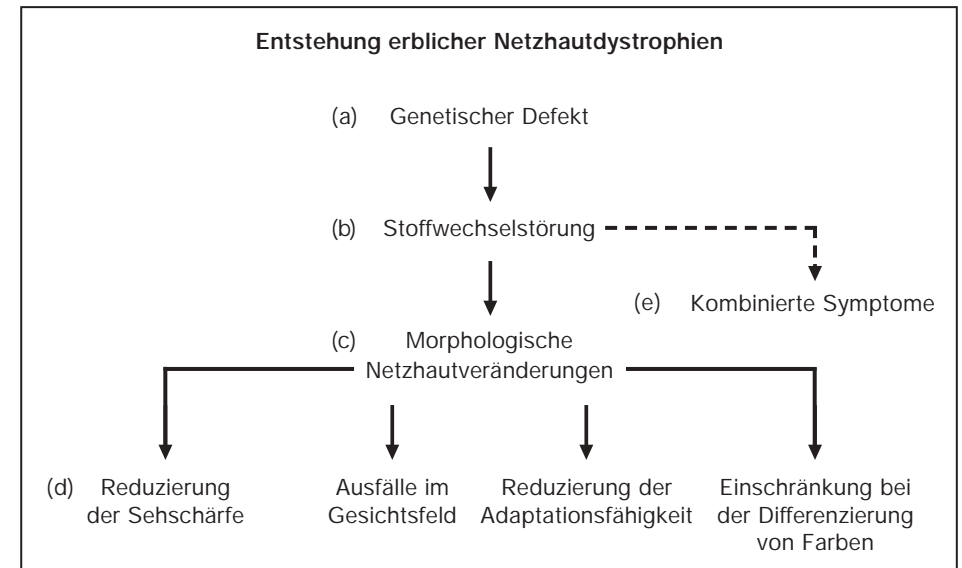


Abb. 7: (Aus Hammerstein, Bosche, *periphere Netzhautdystrophien ZPA, 1989*)

Wie in der Skizze ersichtlich, ist die primäre Ursache bei RP eine Veränderung in der Erbsubstanz, die so eine „falsche“ Information bei der Bildung eines Eiweißstoffes (Protein) weitergibt.

Diese Protein- bzw. Enzymveränderung führt beispielsweise zu einem Stoffwechseldefekt, der zur Unterbrechung bestimmter biochemischer Reaktionen führt, so dass es beispielsweise zur Anhäufung von Stoffwechselprodukten in den Zellen der Netzhaut kommen kann.

Inzwischen sind auch genetisch bedingte Fehler in den Strukturproteinen der Netzhaut als Ursache für das Absterben der Photorezeptoren bekannt. Auch der Ablauf und die Regulierung des Sehprozesses können aufgrund von genetisch fehlerhaft gebildeten

Proteinen gestört sein und zum Absterben der Photorezeptoren führen. Aus diesen fehlerhaften *Enzymen, Struktur- und Regulationsproteinen* ergeben sich nun für die Betroffenen die verschiedenen Funktionsverluste des Auges, die als Symptome von Netzhautdegenerationen bekannt sind.

Da man inzwischen weiß, dass RP auf verschiedene Fehler in der Erbsubstanz zurückzuführen ist, führen unterschiedliche Schadenskettens zum Untergang der Photorezeptoren. RP ist also das Endstadium verschiedener Krankheitsursachen und ist deshalb nur als Sammelbegriff verschiedener Untergruppen zu verstehen.

Wie oben gezeigt, setzt sich also die RP-Forschung im Wesentlichen aus den Einzelergebnissen der Molekulargenetik, der Biochemie und Zellbiologie, der Morphologie und der klinischen Forschung zusammen.

6.3.1 Suche nach den krankheitsverursachenden Genen

A. Identifizierung der Genveränderungen

Da es sich bei der RP um eine erblich bedingte Erkrankung handelt, ist die primäre Ursache in einer Veränderung (*Mutation*) in der Erbsubstanz zu suchen, d. h. in dem als DNA bekannten und im Zellkern liegenden Molekül. Die DNA ist mit einer langen Kette von Buchstaben zu vergleichen. Bei richtiger Anordnung dieser Buchstaben entstehen sinnvolle Wörter, d. h. in der genetischen Sprache das *Genprodukt* oder Eiweiß (Protein). Es kann aber auch passieren, dass ein falscher Buchstabe in dieser Reihenfolge auftaucht, was zu einer Fehlinformation und somit zu der Bildung eines fehlerhaften Genprodukts und damit zum Auslösen eines Krankheitsprozesses führt.

In den letzten Jahrzehnten hat die Molekulargenetik Techniken entwickelt, die anhand einer Blutprobe des Betroffenen die DNA isolieren, und ihre Veränderungen feststellen können.

1990 wurden die ersten Mutationen für *autosomal-dominante* Retinitis pigmentosa (ADRP) in den Erbanlagen, d. h. den Genen, gefunden, als es Forschern gelang, Mutationen im Gen für das Sehpigment *Rhodopsin* zu identifizieren. Bis heute konnten allein im Rhodopsin-Gen über 100 verschiedene Mutationen gefunden werden. Anfang der 90er Jahre wurden Mutationen in einem zweiten Gen, dem *RDS/Peripherin-Gen*, entdeckt, die ebenfalls Formen der RP beim Menschen auslösen. Bei der *autosomal-rezessiven* RP (ARRP), die bekanntermaßen am häufigsten auftritt, sind die ersten Erfolge seit 1993 zu verzeichnen.

Nicht nur in den Photorezeptoren, sondern auch im benachbarten *retinalen Pigmentepithel* (RPE) wurden Proteine gefunden, die bei fehlerhaftem Aufbau zu autosomal-rezessiven Formen der RP führen, wie z. B. das RPE65 (siehe Gentherapie 6.3.2). *RPE65* ist ein Protein, das spezifisch für das RPE ist und von dem bekannt ist, dass es eine wichtige Rolle für den Vitamin-A-Stoffwechsel der Netzhaut und des RPE spielt. Ein Fehlen bzw. Ausschalten dieses Gens bewirkt in Mäusen eine Blockierung des Sehzyklus, so dass kein Rhodopsin (Sehpurpur) gebildet wird, was zum Untergang der Photorezeptoren führt. Mutationen im RPE65-Gen sind für ca. 10-15% der Fälle frühkindlicher Netzhautdegenerationen, der Leberschen *Congenitalen Amaurose* (LCA), sowie für ca. 2% der autosomal-rezessiven RP-Fälle verantwortlich.

Inzwischen wurden auch zwei der für die *X-chromosomale* (geschlechtsgebundene) RP verantwortlichen Gene (XRP) auf dem X-Chromosom identifiziert und ein Drittes lokalisiert.

Insgesamt konnten für alle Sonder- und Unterformen der RP mehr als 150 verschiedene Gene als Verursacher für erbliche Netzhaut-

erkrankungen gefunden werden. Für primäre RP-Formen, das heißt, nicht syndromische und nicht als Sonderform charakterisierte, sind mehr als 30 Gene als Verursacher bekannt.

Ziel dieser Suche nach krankheitsverursachenden Genen ist die Entwicklung von Therapien. Heute gelten grundsätzlich für die Zukunft drei Therapieansätze als erfolgversprechend, die sich auf die Molekulargenetik stützen: erstens eine gezielte pharmakologische Behandlung nach endgültiger Aufklärung der Schadenskette (z. B. der Ersatz fehlerhafter körpereigener Wirkstoffe oder Genprodukte des Sehvorgangs durch Medikamente), zweitens der direkte Austausch des veränderten und somit krankheitsverursachenden Gens durch ein intaktes, wodurch die Erkrankung an ihrer Wurzel behandelt wird (s. Gentherapie Kap. 6.3.2) und drittens die Reduzierung bzw. Elimination schädlicher Gen-Information durch Beeinflussung der Umsetzung der Geninformation in Proteine.

B. Entwicklung von Genchips

Nachdem nun mehr als 150 Gene, die Netzhautdegenerationen hervorrufen, entdeckt wurden, und damit bei etwa der Hälfte aller Betroffenen die genetische Ursache identifiziert werden könnte, gibt es derzeit noch keine Methode, dem einzelnen Betroffenen eine Antwort auf die Frage zu geben: „Welche Genmutation liegt meiner Erkrankung zu Grunde?“. Bisher stand lediglich die Suche nach RP-verursachenden Genen im Zentrum der Forschung, die Information an die Betroffenen über ihre primäre Ursache war bisher technisch und organisatorisch noch nicht zu leisten und wegen fehlender Therapiemöglichkeiten auch noch nicht vordringlich. Insbesondere durch die Entwicklung von Gentherapien ist aber die genaue Identifizierung der Genmutationen beim einzelnen Patienten von zunehmender Bedeutung.

Eine Möglichkeit zur Realisierung dieses Ziels ist die kommerzielle Entwicklung sogenannter Genchips, mit denen bereits bekannte Mutationen beim einzelnen Patienten identifiziert werden können. Ein solcher Genchip für eine Krankheit existiert bereits für Morbus Stargardt, d. h. für die zahlreichen Mutationen des Gens ABCR-4, ein zweiter Genchip wurde für die Gruppe der frühkindlichen Formen der Leber'schen congenitalen Amaurose entwickelt. Auf diesem Chip sind bereits acht Gene mit ihren verschiedenen Mutationen gespeichert und können zur Diagnose abgerufen werden.

Als nächstes Projekt sollen mehr als 30 RP-spezifische Gene auf einem Chip integriert werden, so dass ein wichtiges diagnostisches Mittel zur Identifizierung der bekannten RP-Gene bei jedem einzelnen Patienten zur Verfügung stehen wird. Es wird dadurch in Zukunft möglich sein, anhand einer Blutprobe festzustellen, ob eines dieser 30 bekannten Gene mit seinen Mutationen bei einem Betroffenen ursächlich für die Krankheit ist.

Dieses Projekt wird von verschiedenen Patientenvereinigungen unterstützt und von Retina International koordiniert.

C. Tiermodelle – Transgene Tiere

Mit der Zunahme identifizierter Genmutationen wurde es immer dringlicher, die Wirkung dieser Genveränderungen auf die Netzhaut festzustellen. Der Weg, diese Frage zu klären, führte schon bald zu Tiermodellen der erblichen Netzhautdegenerationen. Zunächst wurde die RP-Forschung größtenteils an natürlichen Tiermodellen, insbesondere der RCS-Ratte und einigen Mäusestämmen, sowie an Hunden mit einer RP-ähnlichen Erkrankung, durchgeführt. Da die RP bei Tieren in einigen Merkmalen von der menschlichen abweicht, sind die Resultate allerdings nur bedingt übertragbar. Nach dem Auffinden der ersten Veränderung im Rhodopsin-Gen haben sich die Forscher das Ziel gesetzt, eine beim Menschen gefundene Rhodopsinmutation in das Erbgut einer augengesunden Maus

einzubringen, so dass der Mäusestamm mit diesem eingepflanzten fremden Gen (Transgen) eine Netzhautdegeneration entwickelt, die der dominanten RP beim Menschen entspricht.

Diese transgenen Tiere, die für viele der RP-Untergruppen mit bekannten Genveränderungen inzwischen entwickelt werden, sind sowohl zur Aufklärung der Ursachen als auch zur Überprüfung von Therapieversuchen nützlich.

Sowohl im Bereich der Gentherapie und einer medikamentösen Substitutionstherapie als auch bei der Behandlung mit Wachstumsfaktoren zeigten sich erste positive Resultate im Tierversuch.

6.3.2 Gentherapie – Austausch von Erbinformation

Unter (einer somatischen) Gentherapie versteht man den Austausch der krankheitsverursachenden Gene durch intakte an den zu behandelnden Körperzellen mit dem Ziel, die Auswirkungen der angeborenen Genveränderungen so an der Wurzel zu verhindern. Ein frühzeitig durchgeführtes Einschleusen der therapeutischen Gene in die Netzhaut könnte so das Absterben der Sehzellen auch dann verhindern, wenn die fehlerhaften biochemischen und zellulären Vorgänge noch nicht aufgeklärt sind. Voraussetzungen einer solchen Therapie sind die Kenntnis der verantwortlichen Gene sowie der sichere und stabile Einbau intakter Gene in die erkrankten Zellen.

A. Genübertragung durch Viren

Bevor die Gentherapie am Menschen eingesetzt werden kann, muss die Sicherheit der Genübertragung getestet werden. Die Forscher bedienen sich bei der Genübertragung sog. Vektoren. Die meisten Vektoren werden aus Viren hergestellt. Viren sind extrem wirksam beim Eindringen in den Zellkern, der die Gene beherbergt. Die Gen-

übertragung kann man mit einem Zug vergleichen, der mit einer gesunden Erbanlage beladen ist. Die Lokomotive dieses Zuges ist der Vektor oder das veränderte Virus, das die Fracht, d. h. das intakte Gen, in die Zielzelle bringt. Da Viren bekanntermaßen aber auch toxische Elemente enthalten, die eine Reaktion des Immunsystems auslösen, haben Forscher in den letzten 10 Jahren solche Übertragungsviren derart genetisch verändert, dass ihre schädlichen Eigenschaften reduziert wurden, ohne ihre Gen-Übertragungsfähigkeit zu beeinträchtigen. Auch müssen Vektoren so gestaltet werden, dass sie lediglich in die gewünschten Zielzellen eindringen und nicht andere gesunde Körperzellen beeinträchtigen. Schließlich müssen Vektoren auch so gestaltet werden, dass sie die ausgewogene Herstellung des Genproduktes regeln: ein überaktives oder inaktives gesundes Gen könnte trotzdem zur Degeneration der Netzhautzellen führen. Der Fortschritt in der Gentherapie hängt also bei allen genetisch bedingten Erkrankungen von der Entwicklung sicherer und wirksamer Vektoren ab.

B. Strategien der Gentherapie bei rezessiver und dominanter RP

Die Gentherapie verfolgt unterschiedliche Ansätze in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Form der Erkrankung. So finden sich z. B. bei den autosomal-rezessiven Formen degenerativer Netzhauterkrankungen Mutationen in beiden Genkopien. Bei den autosomal-rezessiven und bei den X-chromosomalen Erkrankungen stellen die Genmutationen i. d. R. funktionsunfähige Proteine her. Fehlen diese Proteine in der Netzhaut, so können die Netzhautzellen ihre normalen Funktionen nicht ausüben. In diesen Fällen ist eine Genersatztherapie angebracht, die darauf abzielt, ein gesundes und funktionsfähiges Gen direkt in die betroffenen Netzhautzellen einzuführen.

Erstmals ist es im Jahre 2001 gelungen bei einer autosomal-rezessiven RP (RPE65), deren verändertes Gen den Vitamin-A-Stoffwechsel

im retinalen Pigmentepithel blockiert, eine derartige Gensersatztherapie am Hund erfolgreich durchzuführen. Bei fast erblindeten Hunden, bei denen eine derartige Genveränderung festgestellt worden war, wurde an je einem Auge eine Gensersatztherapie durchgeführt. Nach mehreren Wochen nahmen die Photorezeptoren des behandelten Auges ihre Funktion wieder auf und es trat eine nachweisbare Verbesserung des Sehvermögens ein. Dieser erfolgreiche Genterapieversuch am größeren Säugetier lässt eine konkrete Hoffnung für eine kleine Gruppe von Betroffenen aufkommen (näheres dazu Retina Aktuell 81). Für eine klinische Studie am Menschen im Jahre 2005 werden derzeit Vorbereitungen insbesondere zur Prüfung der Sicherheit des Eingriffs getroffen. Parallel dazu wird die Pro Retina die Suche nach Betroffenen mit RPE65-Mutationen für eine zukünftige Therapie verstärken.

Bei der *autosomal-dominanten RP* findet man bekanntermaßen jeweils eine intakte und eine veränderte Genkopie für ein am Sehprozess beteiligtes Protein. Für die Genterapie der dominanten Mutation muss es Ziel sein, die mutierte der beiden Genkopien an der Bildung seines Genproduktes zu hindern, während das zweite, intakte Gen das fehlerlose Protein weiterhin erzeugen kann. Es hat sich 1998 gezeigt, dass der Verlauf dieser Form der RP günstig beeinflusst werden kann, wenn durch Einsatz von künstlichen *Ribozymen* die fehlerhafte Produktion des Proteins blockiert werden kann. Dieser bereits am Tiermodell gezeigte Erfolg soll in einer klinischen Studie auch am Menschen überprüft werden. Neue, vielversprechende Möglichkeiten kündigen sich durch die Entdeckung der „small interfering RNA“ (siRNA) an, mit der es wahrscheinlich wesentlich leichter werden wird, die Umsetzung der Geninformation in Proteine zu steuern.

6.4 Ersatz der Photorezeptoren durch Zelltransplantation und Implantation technischer Strukturen

Neben dem Austausch von Genen (siehe Kap. 6.3.2) sollen auch die Forschungsansätze beschrieben werden, die durch den Ersatz erkrankten Gewebes durch Transplantation von gesundem Zellmaterial versuchen, Stillstand bzw. eine leichte Verbesserung des Krankheitsverlaufs zu erzielen. Einen neuen, hoffnungsvollen, aber weit in die Zukunft blickenden Ansatz, bietet die zurzeit diskutierte Stammzellforschung. Daneben versucht man auch durch Implantation einer Sehprothese, die die abgestorbenen Funktionen der Photorezeptoren überbrücken soll, Blinden mit Netzhautschäden in Zukunft ein bescheidenes Sehvermögen wiederzugeben.

6.4.1 Transplantation – Ersatz erkrankten Gewebes

A. Transplantation von Netzhautzellen

Die Transplantationsforschung sucht Wege, kranke und abgestorbene Zellen und Zellverbände durch gesunde zu ersetzen. Dabei haben sich zwei Wege herauskristallisiert: zum einen die Transplantation der retinalen Sinneszellschicht, d. h. der Zapfen und Stäbchen, zum anderen des retinalen Pigmentepithels (RPE), einer die Netzhaut ernährenden Schicht.

Die ersten Transplantationsversuche an der Netzhaut wurden im Jahre 1988 mit Pigmentepithelzellen an RCS-Ratten durchgeführt. Hierbei konnte das Absterben von Photorezeptoren in unmittelbarer Nähe der Transplantationsstelle zum Stillstand gebracht und so die Wissenschaft auf mögliche therapeutische Anwendungen hingewiesen werden. 1994 wurde zum ersten Mal bei Patienten mit Makuladegeneration eine Transplantation mit embryonalen RPE-

Zellen durchgeführt. Auch wenn die chirurgischen Methoden hierbei erfolgreich waren, konnte ein Erfolg hinsichtlich des Verlaufs der Erkrankung nicht nachgewiesen werden. Zudem wurde deutlich, daß eine Abstoßung der transplantierten Zellen nur durch Gabe von Medikamenten verhindert werden kann.

Um die Abstoßungsreaktionen des fremden Gewebes zu verringern, werden beim Patienten inzwischen auch Zellen aus der eigenen Regenbogenhaut (Iris) an Stelle fremden retinalen Pigmentepithels verwendet. Eine solche Transplantation kann auch für Formen der RP erwogen werden, deren primärer Defekt im Pigmentepithel liegt.

Da aber bei den meisten RP-Formen beim Menschen die genetische Ursache in den Photorezeptoren selbst zu finden ist, kann nur eine Transplantation von gesunden Photorezeptoren als Ersatz der abgestorbenen von therapeutischem Nutzen sein.

Es hat sich gezeigt, daß transplantierte Segmente der Photorezeptorschicht menschlicher Augen sich im Tierauge normal entwickeln können. Die Frage aber, ob das in das Auge kommende Licht durch das Transplantat aufgenommen und zum Gehirn weitergeleitet werden kann, ist beim Tier nicht eindeutig geklärt. Erste Versuche einer Transplantation von embryonalen Photorezeptoren zusammen mit RPE-Zellen an Patienten mit Erblindung durch RP könnten in Zukunft zu bescheidenem Erfolg führen.

Bei einem anderen Experiment am Menschen wurde eine Suspension mit Photorezeptoren ins Auge gespritzt. Über einen Beobachtungszeitraum von ein bis drei Jahren wurden die Transplantate ohne Entzündungszeichen oder Abstoßungsreaktion gut vertragen. Besserungen der Sehschärfe sind aber bisher noch nicht sicher nachgewiesen.

Abschließend kann gesagt werden, dass Transplantationen von Netzhautzellen zwar technisch inzwischen möglich sind, aber z. Zt. noch als rein experimentelles Verfahren angesehen werden müssen.

Die Transplantationsforschung hat neuen Auftrieb erhalten durch die Erkenntnis, dass Stammzellen, die in entsprechender Umgebung transplantiert werden, sich zu bestimmten Zelltypen (also auch zu Netzhautzellen) ausbilden lassen.

B. Transplantation von Stammzellen

Stammzellen sind Zellen, die sich in einem Stadium zwischen der befruchteten Eizelle und der vollentwickelten ausdifferenzierten Körperzelle befinden. Die Stammzellen verfügen über ein breitgefächertes Entwicklungspotential und die Fähigkeit sich zu vermehren. Sie bieten möglicherweise die Chance, kranke Gewebe und Organe zu erneuern und damit zahlreiche chronische Leiden zu behandeln.

Man unterscheidet embryonale und sogenannte adulte oder organische Stammzellen. Embryonale Stammzellen sind bis zum „Achtzell-Stadium“ in der Lage, sich in alle Zelltypen, aus denen der Mensch besteht, auszudifferenzieren. Bekanntlich gibt es auch im ausgewachsenen Organismus Stammzellen (sogenannte adulte Stammzellen), die in verschiedenen Geweben (Blut, Haut, etc.) für die Erneuerung der entsprechenden Zellen sorgen. Ziel der medizinischen Forschung ist es, Stammzellen so zu beeinflussen, dass sie sich gezielt zu Nerven- oder Nieren-, zu Blut- oder Muskelzellen entwickeln, so dass sich eines Tages tatsächlich verschiedene Zelltypen und Gewebe für Transplantationen züchten ließen.

In der bioethischen und biopolitischen Diskussion in Deutschland wird der Einsatz menschlicher embryonaler Stammzellen größtenteils abgelehnt. Zahlreiche Verbände, insbesondere die Kirchen und einige Behindertenverbände, weisen darauf hin, dass jegliche Forschung mit menschlichen Embryonen durch das Embryonenschutzgesetz verboten ist und begründen das Beharren auf diesem Verbot mit dem Hauptargument, dass menschliches Leben bereits ab Verschmelzung von Samen und Eizelle über eine unantastbare

Würde (Artikel 1 des Grundgesetzes) verfüge, und auch für einen heilenden Einsatz nicht instrumentalisiert werden dürfe.

Viele ethische und rechtliche Probleme könnten überflüssig werden, wenn man – wie die neuesten Forschungsergebnisse andeuten – in Organen und Geweben erwachsener Menschen adulte Stammzellen isolieren, vermehren und diese an gewünschter Stelle zur Entwicklung bringen könnte. Kanadischen Wissenschaftlern gelang es im Jahr 2000 bei Säugetieren und auch beim Menschen, Stammzellen als Vorläuferzellen von Photorezeptoren in der Netzhaut zu identifizieren und zu isolieren. Diese Vorläuferzellen von Photorezeptoren und anderen Netzhautzellen befinden sich am äußeren Netzhautrand, dicht bei der Ciliarmuskulatur, die für die Linsenkrümmung verantwortlich ist. Bei der Weiterentwicklung der Stammzellen zu den gewünschten Netzhautzellen käme es darauf an, herauszufinden, mit welchen Wachstumsfaktoren, Hormonen und anderen Stoffen man diese versorgen muss, damit sich diese Vorläuferzellen zu den gewünschten Zelltypen entwickeln können. Die Forscher weisen darauf hin, dass sich die Stammzellforschung und der mögliche Einsatz beim Menschen noch in einem sehr frühen experimentellen Stadium befindet und dass davor gewarnt werden soll zu früh zu viel zu versprechen.

6.4.2 Retina Implantate – Implantierbare Sehprothesen für Blinde

Ein neuer Forschungsansatz beschäftigt sich mit dem Ersatz von ausgefallenen Funktionen der Photorezeptoren durch technische Strukturen. In den letzten Jahrzehnten sind durch die Neurotechnologie, d. h. in den Bereichen Mikroelektronik, Neuroinformatik und Neurochirurgie erstaunliche Erfolge erzielt worden, die zuvor nicht für möglich gehalten wurden. Erstmals konnte dadurch bereits ein ausgefallenes Sinnesorgan, nämlich das Innenohr, durch das sog.

Cochlea-Implantat ersetzt werden, so dass manchen Hörgeschädigten wieder ein akzeptables Hörvermögen gegeben werden konnte. Der Erfolg bei diesem Implantat erweckte die Hoffnung bei Blinden, ebenfalls von dieser Forschungsrichtung zu profitieren.

Das Bundesforschungsministerium (BMBF) hat seit 1995 die Forschung auf diesem Gebiet unterstützt. Mehrere Konsortien aus Neuroinformatikern, Mikrosystemtechnikern, Netzhautchirurgen und Biologen verfolgen das Ziel, Betroffene mit Netzhautdegenerationen, insbesondere erblindeten RP-Patienten, durch eine implantierbare Sehprothese, dem sog. Retina Implantat, ein bescheidenes Orientierungssehen wiederzugeben.

A. Forschungsansätze

In einem ersten Ansatz soll eine Mikrokontaktfolie auf die Netzhaut implantiert werden (epi-retinal). Neben diesem Retina-Stimulator, einer flexiblen Folie mit eingebetteten Mikrokontakten, ist die zweite Komponente der Retina-Encoder, ein lernfähiger Neurocomputer als Chip mit Photosensoren, der außerhalb des Auges in einer Brille oder einer Kontaktschale befestigt wird.

Das Gesamtsystem soll folgendermaßen funktionieren: In einer Brille eingearbeitete Mini-Empfänger sollen eintreffende Bildinformationen umwandeln und umrechnen. Ein solcher Retina-Encoder sendet dann eine Folge von Impulssignalen drahtlos vom Brillengestell zu der auf der Retina befestigten Mikrokontaktfolie, wo eine Umwandlung der elektronischen Signale in biologische Impulse erfolgt. Die kontaktierten Nervenzellen nehmen diese Impulse auf und leiten sie ans Sehsystem im Gehirn weiter, wo sie als Seh wahrnehmung interpretiert werden.

In einem zweiten Ansatz plant ein Konsortium die Entwicklung implantierbarer Photodioden-Matrizen. Diese aus Photodioden beste-

hende Sehprothese soll unter die Netzhaut (subretinal) implantiert werden. Ziel soll es sein, durch dieses Implantat Betroffenen mit degenerierter äußerer, aber noch funktionstüchtiger innerer Netzhaut, das verlorene Sehvermögen wiederzugeben bzw. noch vorhandenes zu verbessern. Bei diesem Ansatz wird wie in dem vorhergehenden eine Energieversorgung von außen angestrebt, da nachgewiesen werden konnte, dass die ankommende Lichtmenge allein nicht für ein entsprechendes elektrisches Signal ausreicht.

B. Klinische Studien und der Weg zum Medizinprodukt

In den letzten Jahren wurden folgende Fragen bearbeitet: Probleme der Abstoßungsreaktionen, Langzeitstabilität, räumliche und zeitliche Auflösung, dauerhafte Verbindung mit nachgeschalteten Nervenzellen, toxische Einflüsse und sonstige Gewebereaktionen bis hin zu ethischen Fragen, z. B. bei welchen Patienten und unter welchen Umständen die Einpflanzung solcher Implantate vertretbar und sinnvoll ist. Nachdem die Ethikkommissionen diese Fragen überprüft hatten, war der Weg für erste klinische Studien und damit zur Entwicklung eines Medizinproduktes unter Beteiligung von Firmen geebnet.

Die Firma IIP-Technologies, Bonn hat im Jahr 2004 eine erste multizentrische klinische Studie in Deutschland und Österreich durchgeführt. Hierbei wurde an 20 erblindeten RP-Patienten in einem Akutversuch für ca. 45 Minuten ein Implantat an die Netzhaut angelegt. Bei dieser Studie wurden elementar wichtige Erkenntnisse für die Retina Implantat-Entwicklung gewonnen. Ende 2005 startet IIP Technologies eine breite klinische Studie. Hierbei soll die Sehprothese mit einer auf Dauer angelegten Implantation der Kontaktfolie erprobt werden.

Auch das subret-Projekt mit der Firma Retina Implant AG Tübingen plant für das Jahr 2005 erste klinische Tests ihres aktiven Implantates an acht Patienten.

Sollten die Forschungsergebnisse dieser Projekte zu einem für Patienten verfügbaren Medizinprodukt führen, wird sich die Pro Retina um die frühzeitige und umfassende Beratung der Betroffenen kümmern.

6.5 Klinische Forschung – Klinische Studien

Augenärzte und Augenkliniken sind nicht nur erste Ansprechpartner für alle Betroffenen mit Netzhautschäden, sondern sie begleiten und betreuen den Betroffenen über jahrelang währende Verlaufskontrollen bis hin zu möglichen rationalen Therapien. Neben einer ständigen Verbesserung der Verlaufskontrolle werden auch Patientendaten gesammelt und eine DNA-Bank der Grundlagenforschung zur Verfügung gestellt. Sobald die Grundlagenforschung plausible Ergebnisse für eine Therapie zur Verfügung stellt, d. h. der Beweis eines prinzipiell möglichen Therapieansatzes (proof of principle) erbracht sein sollte, werden unter kontrollierten Bedingungen in einer oder mehreren Kliniken erste Studien an ausgewählten Patienten durchgeführt. Bevor Therapieansätze in ihrer Wirksamkeit am Menschen getestet werden können, müssen plausible Ergebnisse am Tiermodell erzielt worden und in Pilotstudien am Menschen die Sicherheit eines derartigen Therapieansatzes gewährleistet sein. Der Weg von der Grundlagenforschung bis zu einem zugelassenen Medikament oder Medizinprodukt erfordert also zahlreiche Zwischenprüfungen bis es zu einem sicheren und effektiven Einsatz am Menschen kommt.

Inzwischen werden erste klinische Studien mit Wachstumsfaktoren, Ribozymen und transplantiertem Gewebe geplant und durchgeführt. Klinische Studien zur Gentherapie und mit Sehprothesen sind in Vorbereitung. Die Pro Retina wird laufend in Retina Aktuell über alle relevanten Forschungsergebnisse berichten und zu gegebener Zeit auch zur Beteiligung an klinischen Studien aufrufen.

7. Soziale Hilfen

7.1 Situation der RP-Betroffenen

Die meisten Betroffenen erfahren erstmals von ihrer Diagnose – Sie haben RP, Sie verlieren nach und nach Ihr Augenlicht – zu einem Zeitpunkt, wo sie hinsichtlich der familiären und beruflichen Lebensplanung wichtige Entscheidungen fällen oder gefällt haben. Durch den progressiven Verlauf der RP müssen sich bei Fortschreiten der Sehbehinderung die Betroffenen und Angehörigen häufig auf neue Lebenssituationen einstellen.

Die Diagnose ist für die meisten Betroffenen und ihren Angehörigen ein tiefer Schock, von dem sie sich nur langsam und mühsam wieder erholen. Sie geraten in Ratlosigkeit und Ängste. Die vorhandenen zahlreichen Fragen und Ängste sollten Betroffene nicht verdrängen oder verleugnen, sonst kann man sie nicht bewältigen. Dann gilt es mit neuen Lebensperspektiven konstruktiv umzugehen. Sinnvoll ist es, sich mit anderen gleichartig Betroffenen auszutauschen.

Es gibt zahlreiche Maßnahmen und Hilfen, mit denen die Probleme der zunehmenden Sehbehinderung verringert werden.

7.2 Tipps für Behinderte und gesetzliche Nachteilsausgleiche

Das Sozialgesetzbuch IX (Schwerbehindertenrecht) sowie die verschiedensten Vorschriften in anderen Gesetzen, Verordnungen etc. bieten behinderten Menschen eine Reihe von Hilfen und Rechte, um den sozialen Problemen von Betroffenen entgegenzuwirken.

Schwerbehindert im Sinne des Sozialgesetzbuch IX sind Personen mit einem Grad der Behinderung (GdB) von wenigstens 50. Personen mit einem GdB von weniger als 50, aber wenigstens 30, können auf Antrag vom Arbeitsamt schwerbehinderten Menschen gleichgestellt werden, wenn sie durch ihrer Behinderung ohne die Gleichstellung einen geeigneten Arbeitsplatz nicht erlangen oder nicht behalten können.

Blindheit nach dem Gesetz liegt z. B. vor, wenn die Sehschärfe auf keinem Auge und auch nicht bei beidäugiger Prüfung mehr als 1/50 (2%) beträgt oder bei einer Einengung des Gesichtsfeldes, auch bei normaler Sehschärfe, wenn die Grenze der Gesichtsfeldinsel in keiner Richtung mehr als 5 Grad vom Zentrum entfernt ist.

Das für den Wohnsitz zuständige Versorgungsamt stellt auf Antrag und nach eingehender Prüfung den GdB der Sehbehinderung fest und weist entsprechende Merkzeichen zu. Je nach Stand des Sehverlustes besteht Anspruch auf einen GdB bis 100 und die Merkzeichen B, RF, G, H, BI.

- B** = Notwendigkeit der ständigen Begleitung, bei Benutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln
- RF** = Befreiung von der Rundfunkgebührenpflicht
- G** = Erhebliche Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit im Straßenverkehr
- H** = Hilflosigkeit
- BI** = Blindheit

Die Grundlage für die Bewertung der Sehbehinderung sind die Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbehindertenrecht (Teil 2 SGB IX).

Anhand des entsprechenden GdB und der Merkzeichen haben die Betroffenen die Möglichkeit Nachteilsausgleiche bei den entsprechenden Stellen zu beantragen.

Hier einige Beispiele über die möglichen Nachteilsausgleiche und wichtigen Hilfen:

- Begleitende Hilfen im Arbeits- und Berufsleben,
- Besonderer Kündigungsschutz,
- Zusatzurlaub,
- Kfz.-Finanzierungshilfen,
- Kfz.-Steuer- Ermäßigung bzw. Befreiung,
- Kfz.-Benutzung wegen der Behinderung,
- Parkerleichterung,
- Freifahrt im Nahverkehr-Beiblatt mit Wertmarke-,
- Unentgeltliche Beförderung einer Begleitperson,
- Pauschalbetrag wegen der Behinderung,
- Postversand Blindensendung,
- Hörfunk- Fernsehgebührenbefreiung,
- Telefon Sozialtarif,
- Hundesteuer Erlass.

Weitere wichtige Hilfen sind:

- Das Blindengeld, und in einigen Bundesländer die Hilfe für hochgradig Sehbehinderte,
- Das Mobilitätstraining, für die Erhaltung der eigenen Mobilität,
- Die Möglichkeit des Erlernens von Lebens-Praktischen-Fertigkeiten (LPF), für die Erhaltung der Selbständigkeit.

7.3 Ausbildung, Erwerbstätigkeit, Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben und Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit

Da das Krankheitsbild in der Regel schubweise verläuft, können auch schon im jugendlichen Alter so starke Sehbehinderungen auftreten, dass nur noch entsprechende Berufsrichtungen in Frage kommen. Hier stehen die Berufsberater für behinderte Menschen

bei der für den Wohnort zuständigen Agentur für Arbeit zur Verfügung, die so früh wie möglich eingeschaltet werden sollten. In den meisten Fällen ist es jedoch so, dass die Betroffenen keine sehbehindertenspezifische Schul- und Berufsausbildung durchlaufen haben und erst später bei ihnen erhebliche Sehbehinderungen und somit Probleme im Berufsleben auftreten. Es muss nun festgestellt werden, ob durch Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (z. B. Umschulung) die Betroffenen auf Dauer in den Beruf wieder einzugliedern sind.

Nur wenn wegen Art und Schwere der Behinderung ein Erfolg durch die Maßnahmen nicht mehr zu erwarten ist, können Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit gewährt werden.

Diese gesamte Materie der Soziale Hilfen ist sehr umfassend, so dass sie im Rahmen dieser Broschüre nicht behandelt werden kann. Wenn Sie sich weitergehend informieren wollen, können Sie über unsere Geschäftsstelle die von uns herausgegebene „Sozialbroschüre-Leitfaden zu den sozialen Hilfen für Menschen mit Netzhautdegenerationen“ beziehen.

Wir möchten Ihnen empfehlen, bevor Sie die aller ersten Schritte unternehmen, sich über unsere Geschäftsstelle Rat und Hilfe zu holen. Sie erhalten dort eine Liste der regionalen Ansprechpartner sowie der Sozialberater der Organisation. Von denen werden Sie individuell, vertraulich und ehrenamtlich beraten.

7.4 Zur psychischen Situation von Menschen mit degenerativen Netzhauterkrankungen

Kann ich morgen noch tun, was ich heute tue? Wie wird es sein, wenn ich immer mehr von fremder Hilfe abhängig werde? In welche Sackgassen kann ich bei meiner Suche nach der Lösung meiner Probleme geraten, wie wieder aus ihnen herausfinden? Was ist,

wenn ich die Orientierung ganz verliere? Das sind Fragen, die nach der Diagnose und auch später immer wieder hochkommen.

Verliert ein Mensch allmählich mehr und mehr seine Sehkraft, kann er nicht mehr das Leben führen, das ihm bisher normal und selbstverständlich schien. Verzweiflung, Zukunftsangst und Existenzsorgen können ebenso die Folgen sein wie auch Depressionen, psychosomatische Beschwerden oder Krisen in Beruf, Partnerschaft und Familie. Manche Menschen flüchten in den Alkohol oder andere Süchte, andere zweifeln gar am Sinn ihres Lebens.

Der Arbeitskreis Psychologie der Pro Retina bietet Menschen in Lebenskrisen Beratung und Information, wie sie trotz ihrer Behinderung seelisch heil bleiben oder wieder werden können, um so selbstbestimmt leben zu können.

7.5 Psychologische Beratung

Die Ansprechpartner sind gedacht als „Erste Hilfe“ für Menschen, die sich aussprechen wollen oder Informationen über psychotherapeutische Hilfe brauchen. Auch Angehörige von betroffenen Personen sind mit diesem Angebot angesprochen.

Die telefonische Beratung kann natürlich kein persönliches Gespräch oder eine Psychotherapie ersetzen. Vielmehr soll sie den Betroffenen in akuten Krisensituationen helfen, mögliche Problemlösungen zu erkennen und falls nötig, sich am Wohnort weitere psychologische Begleitung zu suchen.

AnsprechpartnerInnen sind derzeit:

Koordination: Wolfgang P. Rehmert, Tel.: 09 21-7 93 08 69

Cordula von Brandis-Stiehl, Marburg, Tel.: 0 64 21- 68 60 08

Dr. Gisela Friedrich, Leipzig, Tel.: 03 41- 9 60 33 29

Eine ständig aktualisierte Literaturliste ist von der Geschäftsstelle der Pro Retina in Aachen zu beziehen.

Buchempfehlungen:

Eva-Maria Glofke-Schulz / Wolfgang P. Rehmert (Hrg.):
Die zerbrochene Kugel, Leben mit einer degenerativen Netzhauterkrankung, Psychosozial Verlag Gießen 1999

In diesem Buch werden wichtige Aspekte der psychischen Verarbeitung degenerativer Netzhauterkrankungen von meist selbst betroffenen Fachleuten aus psychosozialen Berufen behandelt. Das Buch richtet sich vor allem an Patienten, Eltern und andere Familienmitglieder.

Cordula von Brandis-Stiehl:

Wenn die Sehkraft schwindet, Ein Ratgeber für sehgeschädigte Menschen und ihre Angehörigen, Urachhaus 2001

Mit ihrem Ratgeber möchte die Autorin dazu beitragen, dass sich der sehbehinderte Mensch in seinen Krisen und Lebensschwierigkeiten mit all den schwankenden Stimmungslagen selbst besser verstehen lernt und Vertrauen gewinnt in einen möglichen Wandlungsprozess. Die Kenntnis dieser natürlichen seelischen Prozesse und Gefühlsschwankungen ist auch eine Verständnishilfe für die Angehörigen.

8. Technische Hilfsmittel für RP-Betroffene

Die Sehschädigungen bei RP können – im Gegensatz etwa zu Kurz- oder Weitsichtigkeit – durch Hilfsmittel nur sehr begrenzt ausgeglichen werden; dennoch und erst recht sollte man alle Möglichkeiten nutzen.

Für die meist schon früh auftretende Nachtblindheit gibt es wenig Hilfen, außer z. B. Halogentaschenlampen oder Handleuchten mit gleichmäßigem Lichtkegel. Elektronische Nachtsichtgeräte sind neu auf dem Markt, aber teuer und nur bedingt empfehlenswert.

Dagegen kann die Blendempfindlichkeit wirksam herabgesetzt werden, durch sogenannte „Kantenfiltergläser“. Bei ihnen wird vor allem der kurzwellige Bereich des Lichts absorbiert, so dass das durchkommende Licht im Spektrum eine „Kante“ hat. Solche Gläser haben zugleich eine kontraststeigernde Wirkung. Pro-Retina-Mitglieder können sich verschiedene Gläser der Firmen Corning, Essilor, Rodenstock, Multilens, Zeiss u. a. zum vergleichenden Probieren ausleihen, da Optiker i. a. wenig Auswahl haben. In unserer Vereinigung gibt es 15 „Depots“, wo jeweils ca. 30 Kantenfiltergläser zur Erprobung ausgeliehen werden können; Adressen dieser Depots erhalten Sie in unserer Geschäftsstelle. Bei der Brille sollte auf guten Seitenschutz geachtet werden. (siehe auch die Broschüre „Brillenfassungen mit Seitenschutz – für Kantenfiltergläser“ zu erhalten in der Geschäftsstelle)

Wenn die Sehschärfe nachlässt – durch Schäden im Zentralbereich der Netzhaut der „Makula“ – helfen vergrößernde Sehhilfen wie Lupen, Lupenbrillen oder Monokulare. Grundsätzlich soll man nicht stärker vergrößern als nötig (z. B. zum Lesen), weil sonst der sichtbare Ausschnitt unnötig klein wird. Gegen den „Tunnelblick“ gibt es

leider kein wirksames Mittel, um das Gesichtsfeld zu erweitern. Nähere Informationen finden Sie in der Broschüre der Pro Retina: „Hilfsmittel Broschüre (Pro Retina Infoserie Nr. 16).“

In den letzten Jahren gab es eine große Entwicklung von elektronischen Hilfsmitteln für Sehbehinderte und Blinde. Hier nur ein paar Stichworte:

Mit einem „Bildschirmlesegerät“ wird eine Vorlage mittels einer Videokamera bis ca. 30fach auf einen Bildschirm vergrößert. Ein „Textlesesystem“ kann Texte mittels einer synthetischen Stimme vorlesen, indem der Text mit einem Scanner in einen Computer eingelesen und mit Texterkennung und synthetischer Sprach-Software schließlich über Lautsprecher wiedergegeben wird.

Bildschirmlesegeräte und Textlesesysteme werden – zumeist nur alternativ – bei sorgfältiger Begründung im allgemeinen von der Krankenkasse bezahlt. „Offene“ Textlesesysteme (mit PC-Anschluss) werden von Krankenkassen nur bezuschusst.

Zahlreiche weitere Hilfen ergeben sich bei der Nutzung von Computern, wie z. B. besondere EDV-Großschrift-Darstellungen, Sprachausgabe und (beginnend) Spracheingabe über Mikrofon in den PC, sowie Ein- und Ausgabemöglichkeiten für Blindenschrift, z. B. Braille-Tastatur und EDV-Braillezeile zum Lesen. Nach einem Urteil des Bundes Sozial Gerichts muss die Krankenkasse jetzt sogar 40-stellige Braille-Zeilen bezahlen. Diese elektronischen Möglichkeiten finden auch weiterführende Anwendung bei der Telekommunikation, insbesondere Zugang zum Internet und Nutzung von E-Mail. Leider werden diese an Computer gebundenen Hilfsmittel im allgemeinen nur im Rahmen beruflicher Rehabilitation gewährt und nicht von Krankenkassen bezahlt. Eine interessante und zukunftssträchtige technische Neuerung ist die Weiterentwicklung von GPS-Leitsystemen, wie sie für Autofahrer bereits bekannt sind, für die Nutzung durch Blinde; erste Produkte sind bereits auf dem Markt. Eine komplette Übersicht über das Hilfsmittelangebot im EDV-Bereich ist in

einer 55seitigen Broschüre (Pro Retina Infoserie Nr. 11 – „HIMILIS“) zusammengestellt, die an Mitglieder kostenlos abgegeben wird.

Diese findet man auch im Internet unter: www.himilis.de.

Der Fachbereich „Hilfsmittelberatung“ der Pro Retina hat überdies eine umfangreiche Sammlung „SATIS“ mit rund 300 Tipps für sehbehinderte Computerbenutzer zusammengestellt, zu der eine 116-seitige Übersichtsbroschüre und eine CD-Rom erhältlich sind; beides ist auch im Internet über: www.satis.de zugänglich.

Weitere Informationen erhalten Sie über:
Dr. K. Gerull, Tel.: 05 21 - 10 54 53

Neben optischen und elektronischen Hilfsmitteln gibt es noch Hilfsmittel zur Mobilität und für den Alltag zu Hause. Der größte und wichtigste Anbieter in Deutschland ist der „Verein zur Förderung der Blindenbildung (Vzfb)“, Bleekstraße 26, 30559 Hannover, Tel.: 05 11- 52 30 21.

Weitere Versandfirmen für Blinden- und Sehbehindertenhilfsmittel findet man in den eben genannten Broschüren und auf den genannten Webseiten.

Diese Hinweise sollen ausreichen, um dem RP-Betroffenen deutlich zu machen, dass man mit der Sehbehinderung nicht mehr so hilflos ist wie in früheren Zeiten. Bei konkret auftauchenden Problemen wird man sich jeweils nach den geeigneten Hilfen erkundigen müssen. Vielleicht gibt es bis dann schon wieder etwas Neues auf dem Markt.

9. Die PRO RETINA Deutschland e.V.

9.1 Wer wir sind

PRO RETINA Deutschland e.V. wurde 1977 als „Deutsche Retinitis Pigmentosa-Vereinigung“ von Betroffenen und deren Angehörigen mit der Absicht gegründet, sich selbst zu helfen. Jedes Mitglied kann sich einer der heute bestehenden 60 Regionalgruppen anschließen, die über das ganze Bundesgebiet verteilt sind. Wir haben zur Zeit (2004) ca. 6.000 Mitglieder.

Der Vorstand, die Sozialberater, die Regionalgruppenleiter und alle Aktiven arbeiten ehrenamtlich, so dass die Verwaltungskosten gering bleiben.

Unsere Vereinigung verfolgt durch Förderung der gegenseitigen Patientenhilfe und der wissenschaftlichen Forschung gemeinnützige Zwecke im Sinne des Steuerrechts.

9.2 Was wir tun

In der Forschung:

Wir unterstützen die Forschung durch finanzielle Mittel – allein in den Jahren 1996 bis 2004 waren es mehr als Euro 800.000. Wir regen selbst Forschungsprojekte an und tragen zur Anregung und Auswertung von Therapieversuchen bei.

Wir vermitteln direkte Kontakte zwischen Betroffenen, Ärzten und Wissenschaftlern, um neue Erkenntnisse über Netzhautdegenerationen zu ermöglichen und organisieren „Patientensymposien“ in Zusammenarbeit mit wechselnden Universitäts-Augenkliniken.

Wir unterstützen nationale und internationale Seminare und Konferenzen.

In der Selbsthilfe:

Wir treffen uns regelmäßig in kleineren und größeren Gruppen und ermöglichen die Kommunikation der Betroffenen über soziale, berufliche und private Probleme. Wir informieren, beraten und leisten praktische Hilfe für die Betroffenen und deren Angehörigen.

Wir veranstalten jedes Jahr eine bundesweite Mitgliederversammlung mit Informationen, Fachreferaten und Arbeitskreisen.

Wir haben Ansprechpartner, die in einzelnen Problembereichen beraten oder entsprechende Kontakte vermitteln können. Solche Bereiche sind z. B.:

- Therapieversuche (z.B. durch Organisationen von Therapiegruppen, Fragebogenaktionen, Expertenanhörungen)
- technische Hilfen und deren Beschaffung (optische und elektronische Hilfsmittel, Hörhilfen)
- Arbeitskreise für die verschiedenen Krankheitsgruppen
- soziale und wirtschaftliche Probleme (Renten, Schwerbehindertenausweis, Blindenhilfe, Vergünstigungen)
- berufliche Probleme (berufliche Rehabilitation, Fürsorgepflicht des Arbeitgebers)
- psychische und medizinische Probleme (Kontakte und Gespräche mit anderen Betroffenen, Adressen von medizinischen Einrichtungen)

In der Öffentlichkeitsarbeit:

Wir geben Informationsbroschüren heraus über

- den Stand der Forschung
- die verschiedenen Netzhauterkrankungen
- die möglichen Hilfsmittel, u. a.

In unserem Mitteilungsblatt „Retina aktuell“ und in der monatlichen Kassetten-Zeitung „Retina-Gespräch“ informieren wir laufend über Neues auf den Gebieten der Netzhautforschung, Sozialrecht, Hilfsmittel u. a.; auch über das Internet sind wir zu erreichen.

Wir wirken in der Öffentlichkeit, um über Netzhautdegenerationen und deren Folgen für die Betroffenen aufzuklären und um das Verständnis für die Sehbehinderten und Blinden zu vergrößern.

Wir bemühen uns um Mobilitäts erleichterungen durch kontrastreiches Design im öffentlichen Raum. Wir versuchen, den Zugang zu Informationen trotz Seh- (und Hör-)behinderung zu erleichtern.

Bedenken Sie aber:

Wir sind keine Service-Organisation, sondern eine Selbsthilfvereinigung, die von der aktiven Mitarbeit ihrer Mitglieder getragen wird. Wir sind auf Ihre Hilfe und Mitarbeit angewiesen.

9.3 Wissenschaftlicher und Medizinischer Beirat – Kuratorium

Der wissenschaftliche und medizinische Beirat (WMB)

Pro Retina regt zu Forschungsaktivitäten an, begutachtet Projektanträge und Bewerbungen um den „RP-Forschungspreis zur Verhütung von Blindheit“ und organisiert oder unterstützt nationale oder internationale Seminare zur Erforschung von Netzhautdegenerationen. Außerdem berät er den Vorstand in allen medizinischen und wissenschaftlichen Problemen sowie bei der Vergabe von Forschungsmitteln.

Dem **WMB** gehören z. Zt. an:

Prof. Dr. Eberhart Zrenner (Vorsitzender), Tübingen
 Franz Badura, Amberg
 Christina Fasser, Zürich
 Prof. Dr. Andreas Gal, Hamburg
 Prof. Dr. Heinrich Gerding, Olten (CH)
 Helma Gusseck, Bonn
 Prof. Dr. Frank G. Holz, Bonn
 Prof. Dr. Ulrich Kellner, Bonn-Siegburg
 Prof. Dr. Hermann Krastel, Heidelberg
 Prof. Dr. Birgit Lorenz, Regensburg
 Prof. Dr. Reinhard Paulsen, Karlsruhe
 Prof. Dr. Charlotte Remeé, Zürich
 Prof. Dr. Klaus Rüther, Berlin
 Kurt Schorn M. A., Aachen
 Prof. Dr. Olaf Strauß, Berlin
 Prof. Dr. Bernhard Weber, Würzburg

Dem **Kuratorium** der Pro Retina gehören prominente Persönlichkeiten aus Wissenschaft, Politik und Kultur an, die sich bereit erklärt haben, in ihren Lebens- und Berufsbereichen die Anliegen der Pro Retina zu fördern.

Dem Kuratorium gehören gegenwärtig an:

Wolf-Michael Catenhusen (MdB)
 Uschi Disl
 Prof. Dr. H. Däubler-Gmelin (MdB)
 Gotthilf Fischer
 Alois Glück, MdL
 Sigmund Gottlieb
 Marcia Haydée
 Frank Höfle
 Corinna May

Siegmar Mosdorf
 Königliche Hoheit Prinz Georg Friedrich von Preußen
 Witta Pohl
 Ursula Schleicher (MdE)
 Dr. Lothar Späth
 Georg Thoma
 Rudi Völler
 Dr. Theo Waigel
 Jens Weißpflug

9.4 RP- und MD-Forschungspreise

Die Pro Retina vergibt jährlich den „RP-Forschungspreis zur Verhütung von Blindheit“ an junge Wissenschaftler für Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der RP und der MD. Der Preis der PRO RETINA Deutschland e.V. und der Retinitis Pigmentosa-Vereinigung Schweiz wird für wissenschaftlich hervorragende Originalveröffentlichungen verliehen. Alle relevanten Arbeiten, insbesondere auf den folgenden Gebieten, werden als förderungswürdig anerkannt:

- Arbeiten zur Lokalisation und Isolation der krankheitsverursachenden Gene
- biochemische Untersuchungen an der Netzhaut, der Aderhaut und am Pigmentepithel
- Anlage und Erforschung von Zellkulturen tierischer und insbesondere menschlicher Netzhäute
- Klinische Untersuchungen zum Verlauf und zur Differenzierung der Erkrankung
- Untersuchung zur Wirksamkeit von Therapien

Der Preis besteht neben einer Barsumme von 2.000 Euro aus einem Reisekostenzuschuß von 1.500 Euro zur Teilnahme an einem internationalen Fachkongreß.

Die letzten **Preisträger** waren:

1985:	Dr. T. Schneider, Universität München
1986:	Prof. Dr. E. El-Hifnawi, Universität Lübeck
1987:	Dr. K. W. Koch, Kernforschungsanlage Jülich
1988:	Frau Dr. J. Gottlob, Universität Wien, und Frau Privatdozentin Dr. Marion Eckmiller, Düsseldorf
1989:	Privatdozent Dr. A. Gal, Universität Lübeck
1990:	Frau Prof. E. Brischnik, Universität Zürich
1991:	Dr. F. Cremers, Universität Nijmegen
1992:	Dr. S. Thanos, Universität Tübingen
1993:	Dr. O. Strauß, Boehringer Ingelheim
1994:	– nicht vergeben
1995:	Privatdozent Dr. B. Weber, Würzburg
1996/97:	Dr. W. Berger, Berlin, und Dr. Th. Meitinger, München
1998:	Privatdozent Dr. U. Kellner, Berlin
1999:	RP-Preis: Dr. M. Seeliger, Tübingen MD-Preis: Dr. F. Holz, Heidelberg
2000:	RP-Preis: Dr. med. Farhad Hafezi, Zürich MD-Preis: Prof. Dr. Ursula Schmidt-Erfurth, Lübeck
2001:	RP-Preis: Dr. med. H. Bolz, Hamburg MD-Preis: Dr. med. F. Schütt, Heidelberg
2002:	RP-Preis: Dr. N. Kinkl, Straßburg MD-Preis: – nicht vergeben
2003:	RP-Preis: Dr. C. Grimm, Dr. A. Wenzel (Zürich) MD-Preis: Dr. H. Scholl, (London/Tübingen)
2004:	RP-Preis: Dr. A. Janecke (Innsbruck) MD-Preis: Dr. A. Marneros (Boston)

10. Veröffentlichungen der Pro Retina

	Euro
Retinitis Pigmentosa (RP) – Was ist das?	5,-
Pro Retina-Infoserie Nr. 0 DIN A5, 72 Seiten (diese Broschüre ist auch in Punktschrift erhältlich)	
Makuladegeneration (MD) – Was ist das?	5,-
Pro Retina-Infoserie Nr. 9 DIN A5, 48 Seiten	
Das Usher-Syndrom – Was ist das?	5,-
Pro Retina-Infoserie Nr. 4 DIN A5, 56 Seiten	
Bardet-Biedl-Syndrom	
Pro Retina-Infoserie Nr. 5 A5, 32 Seiten	
Sozialbroschüre	5,-
Pro Retina-Infoserie Nr. 2 DIN A4, 50 Seiten	
Hilfsmittel-Broschüre	5,-
Pro Retina-Infoserie Nr. 16 DIN A4, 48 Seiten	
HIMILIS – Elektronische Hilfsmittel für Sehbehinderte und Blinde	5,-
Pro Retina-Infoserie Nr. 11 DIN A4, 55 Seiten	



PRO RETINA DEUTSCHLAND e. V.

Selbsthilfevereinigung von Menschen mit Netzhautdegenerationen

An die
Pro Retina Deutschland e. V.
Geschäftsstelle
Vaalser Straße 108
52074 Aachen

Patientenberatung · Hilfsmittelinformation
Forschungsförderung

Beitrittserklärung

Ich erkläre hiermit meinen Beitritt zur Pro Retina Deutschland e. V. als

- Vollmitglied (Betroffene) (Eltern von betroffenen Kindern/Jugendlichen)
 Familienmitglied (Angehörige von betroffenen Mitgliedern)
 förderndes Mitglied

Name: _____ Vorname: _____

Beruf: _____

Tätigkeit: _____

Straße: _____ PLZ/Wohnort: _____

Tel.-Nr.: _____ Geb.-Datum: _____

Ergänzende Angaben:

- Retinitis-Pigmentosa-Form _____ RP-Form unbekannt
 Altersabhängige Makula-Degeneration Makuladegeneration
 Usher-Syndrom
 Ich wünsche die Zeitschrift „Retina Aktuell“ in Schwarzschrift auf Kassette
 Ich möchte gerne örtlich/regional/überregional ehrenamtlich mithelfen.

Der Mitgliedsbeitrag beträgt pro Jahr für:

Vollmitglieder € 45,-/Familienmitglieder € 20,-/fördernde Mitglieder mind. € 35,-.

(Wir bitten um Verständnis, dass wir eine Familienmitgliedschaft nur dann akzeptieren können, wenn die/der Betroffene selbst Mitglied ist.)

Für Kassette und Versandmaterial bitten wir um eine einmalige Spende von € 10,-.

Ich bitte um Abruf des Betrages von € _____ von meinem Konto bei der _____, (BLZ _____), Kto.-Nr.: _____ Mitgliedsausweise werden – aus Kostengründen – nicht zugesandt. Die „Pro Retina Deutschland e. V.“ ist als gemeinnütziger Verein anerkannt. Beiträge und Spenden sind steuerlich absetzbar.

Ich verzichte auf die Zusendung von Spendenbestätigungen: Ja Nein

Die in der Satzung festgelegten Ziele der „Pro Retina“ erkenne ich an.

Datum: _____ Unterschrift: _____

Hinweis: Mit der Abgabe der Beitrittserklärung ist das Einverständnis verbunden, meine Daten innerhalb der „Pro Retina Deutschland e. V.“ weiterzugeben.

Euro

SATIS – Software und Allerlei Tipps und Tricks zur Informationsverarbeitung durch Sehbehinderte

Pro Retina-Infoserie Nr. 7
Broschüre DIN A4, 160 S. und 7 Disketten
(Im Internet kostenlos zu kopieren)

20,-

Retina-Implant-Projekte

Pro Retina-Infoserie Nr. 10
DIN A5, 24 Seiten

2,50

Zrenner, Prof. Dr. E.: Vitamin A Empfehlungen zur Vitamin-A-Einnahme

Retina-aktuell

Pro Retina-Zeitschrift, (erscheint vierteljährlich)
DIN A4, 56 Seiten – auch auf Kassette erhältlich.

10,-

Alle gedruckten Publikationen der Pro Retina erhalten Sie über die Geschäftsstelle. An Mitglieder werden die obigen Broschüren kostenlos abgegeben. Ansonsten erbitten wir die obengenannten Kosten als Spende.

„Scientific Newsletter“ zu erblichen Netzhautdegeneration

Internet: <http://www.retina-international.org/sci-news/>

Pro Retina-Kassette

Retina-Gespräch, (erscheint monatlich)
Information, Redaktion und Vertrieb
Theo Floßdorf, Reiherweg 13, 50127 Bergheim
Tel.: 0 22 71 - 9 21 59, Fax: 0 22 71 - 9 59 29

16,-



