

# Retinitis Pigmentosa

Mathias Abegg

 **INSELSPITAL**  
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN  
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE  
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

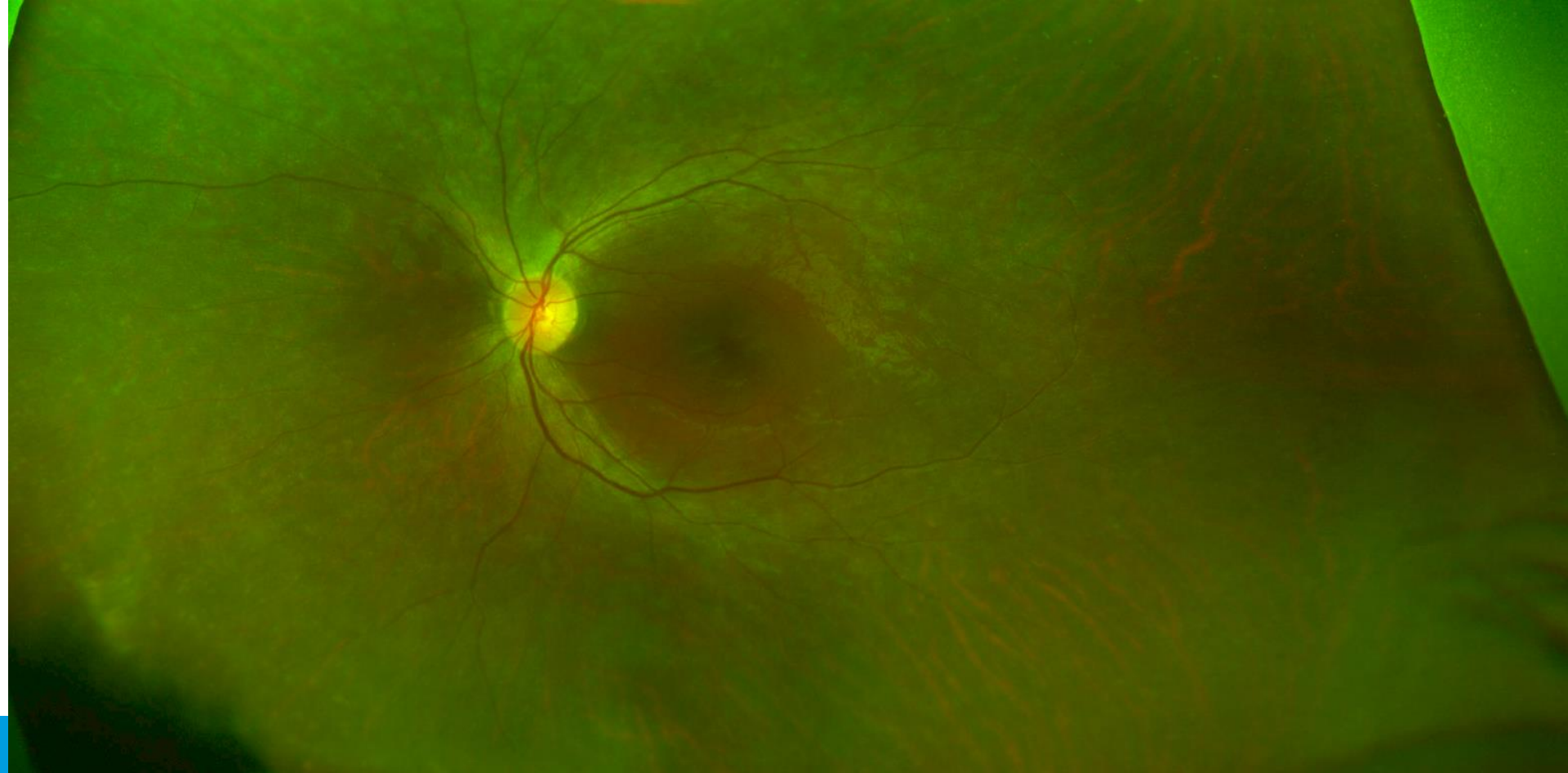
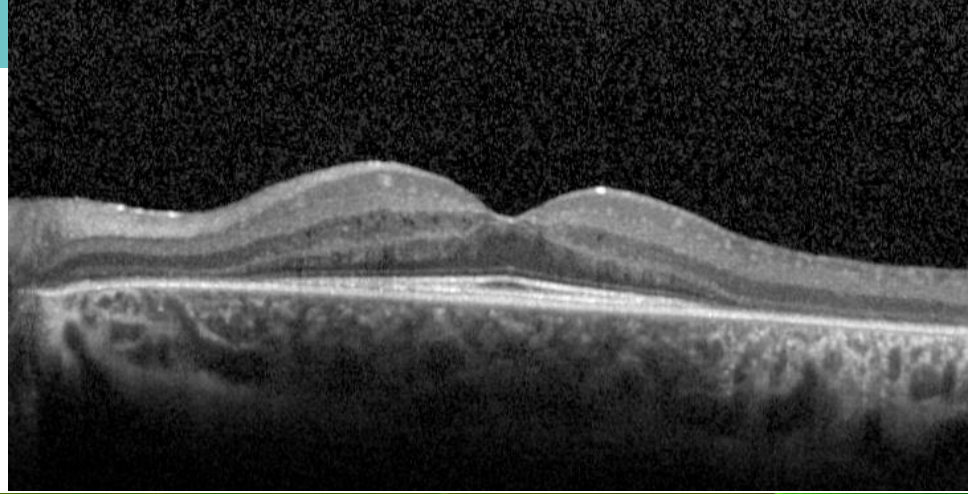
*u<sup>b</sup>*

---

<sup>b</sup>  
**UNIVERSITÄT  
BERN**

Universitätsklinik für Augenheilkunde

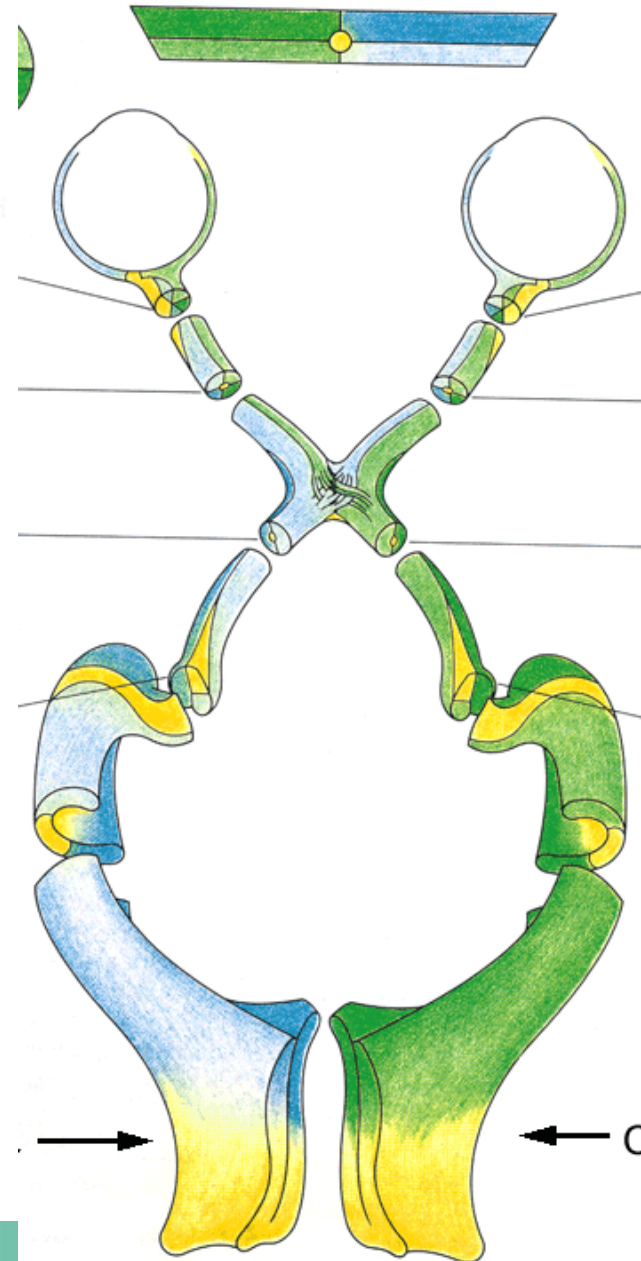
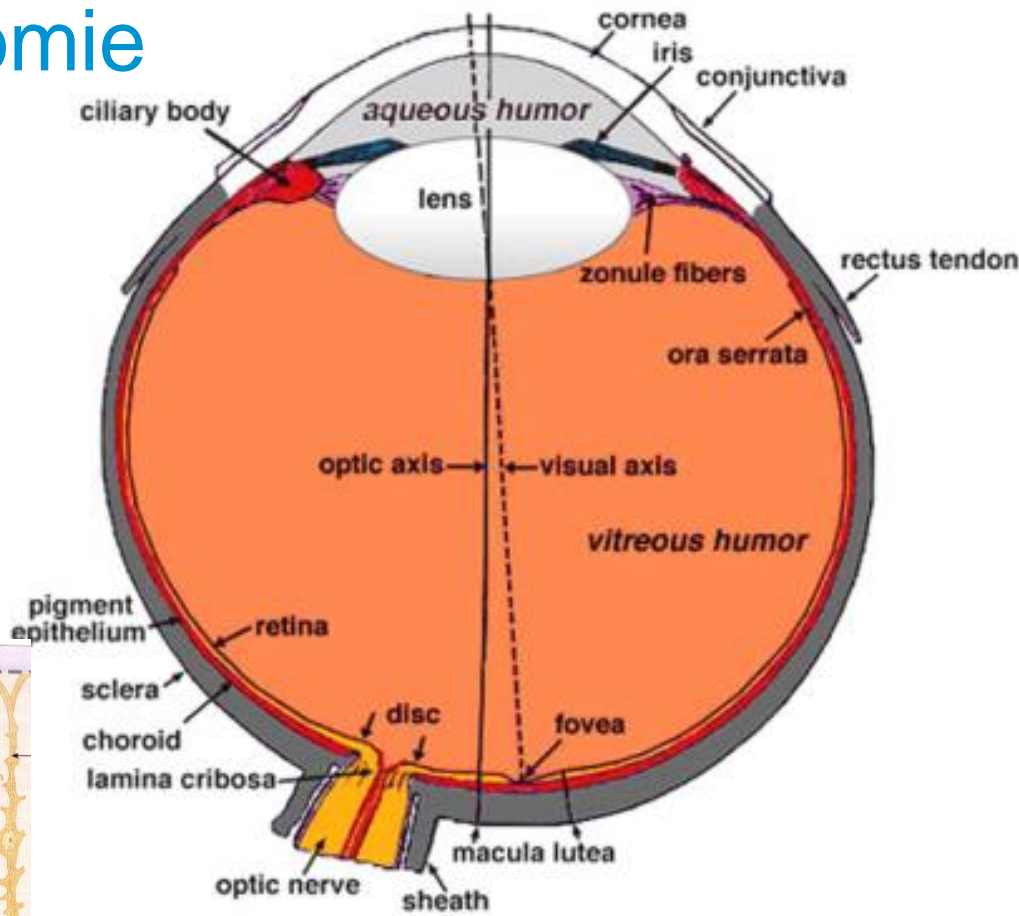
# Usher-Syndrom



# Warum geht ein Patient zum Arzt?

Diagnostik vs Therapie

## Anatomie



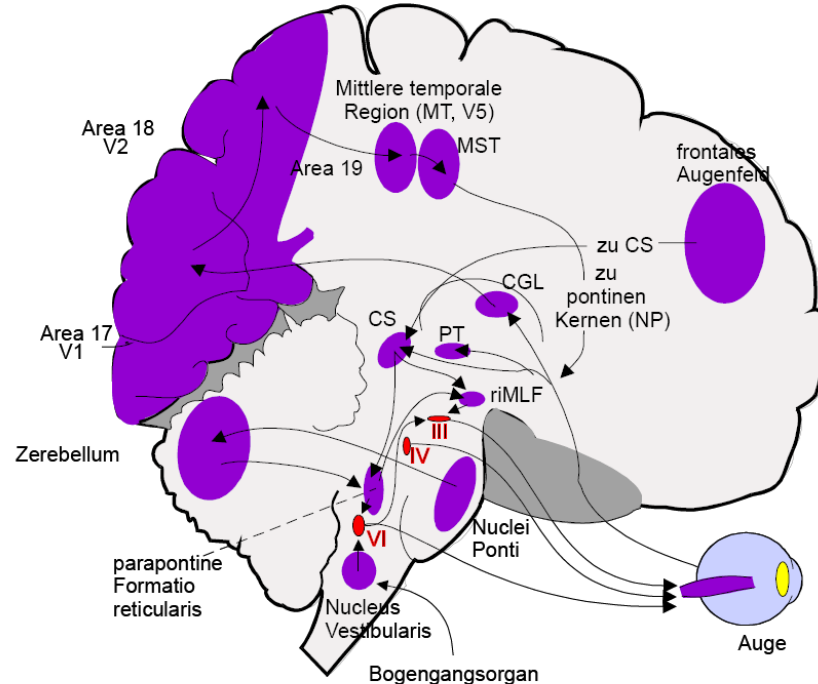
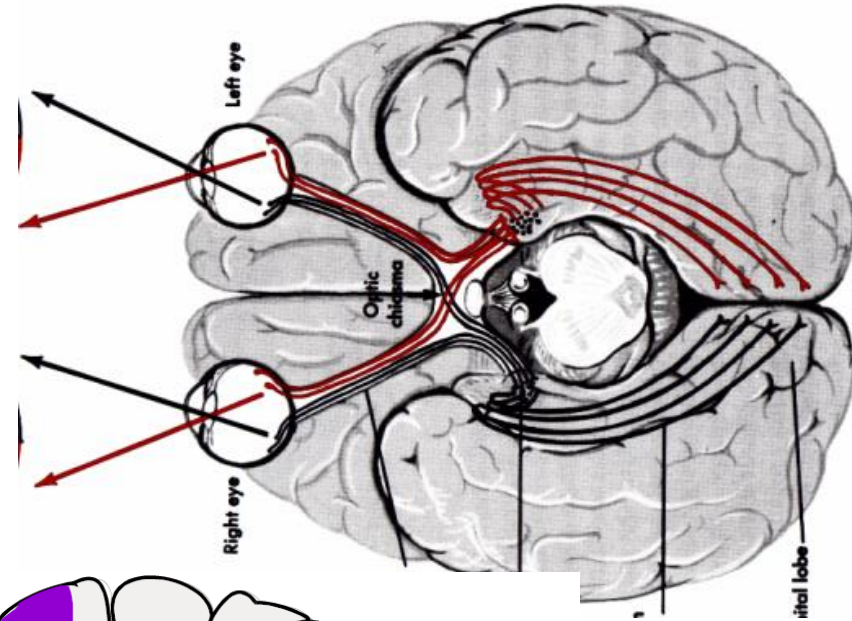
# Lokalisation von Störungen im visuellen System

## Afferentes System

- Klassische Sehbahn
- Alternative Routen

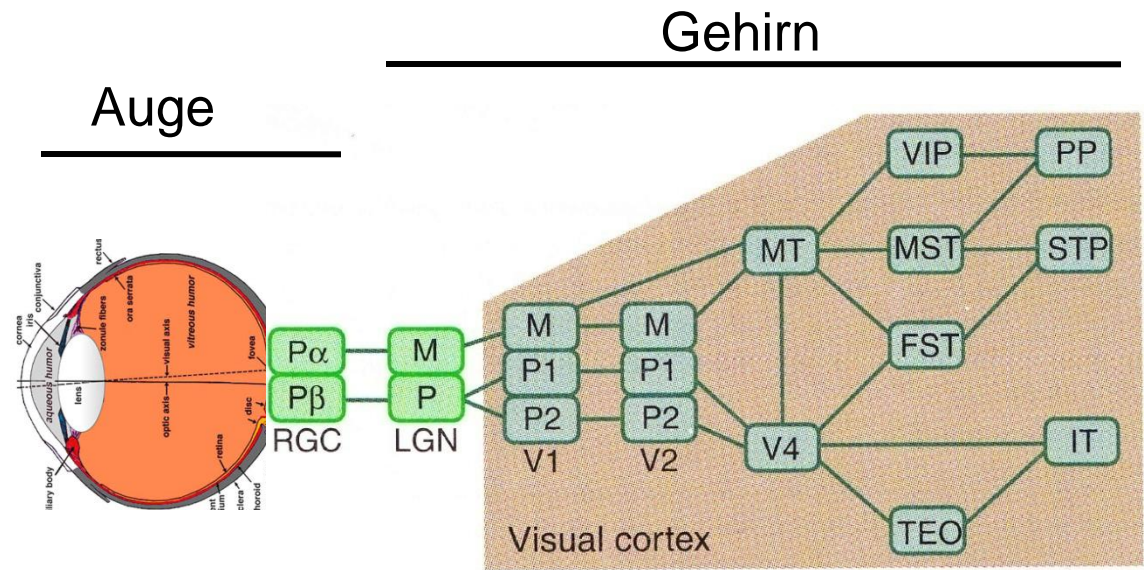
## Efferentes System

- Augenbewegungen
- Pupillomotorik/  
Akkommodation





# Gewicht und Gewichtung im afferenten visuellen System



Gewicht / Volumen



Diagnostische Optionen  
Therapeutische Optionen



Verständnis der  
funktionellen Prinzipien



70-jähriger ♂

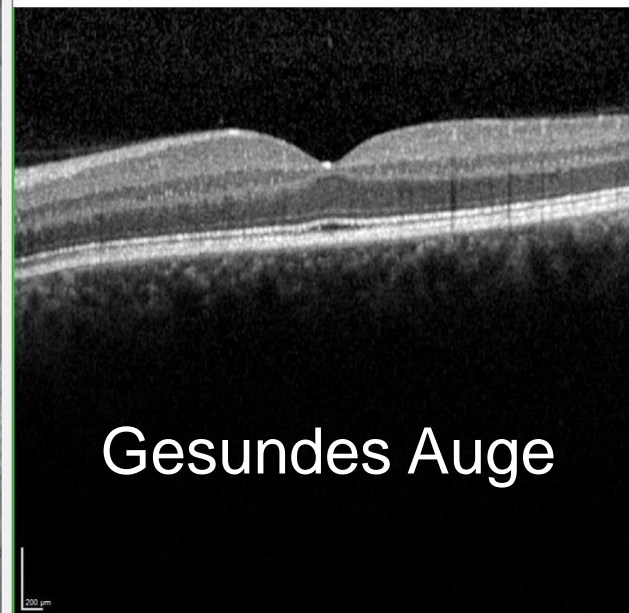
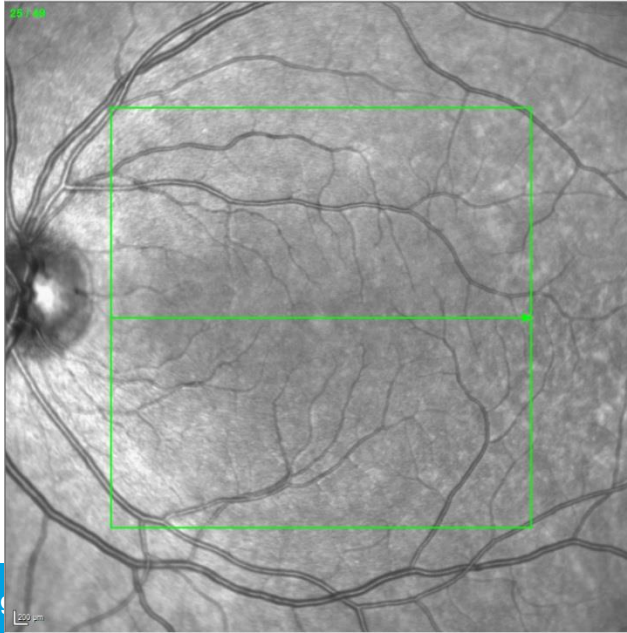
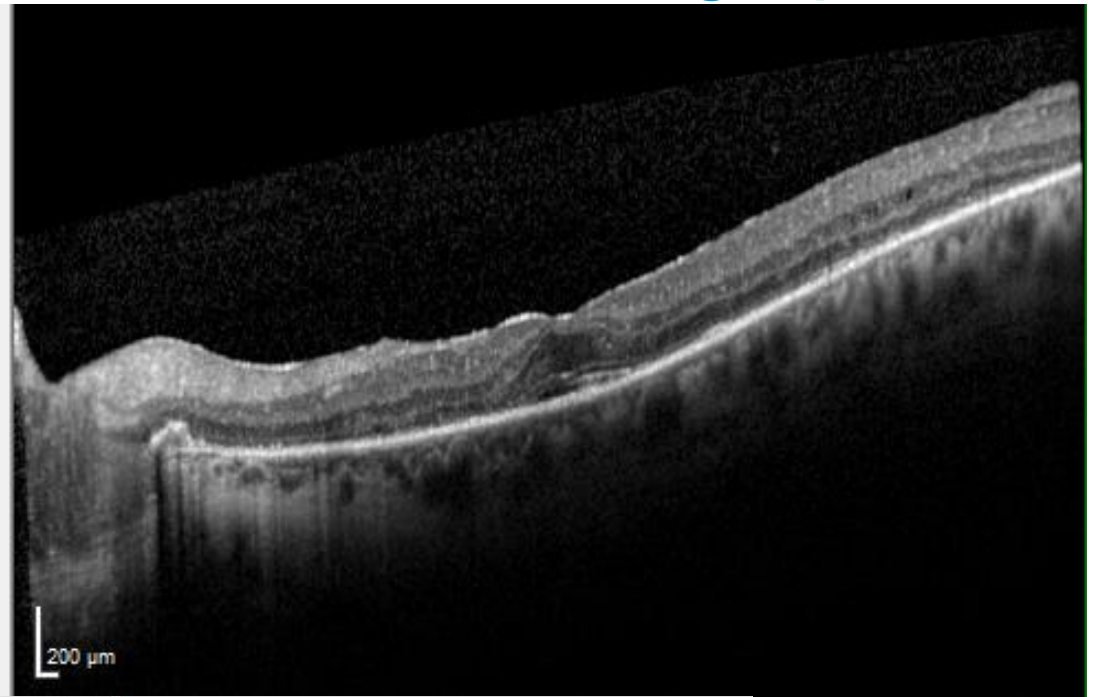
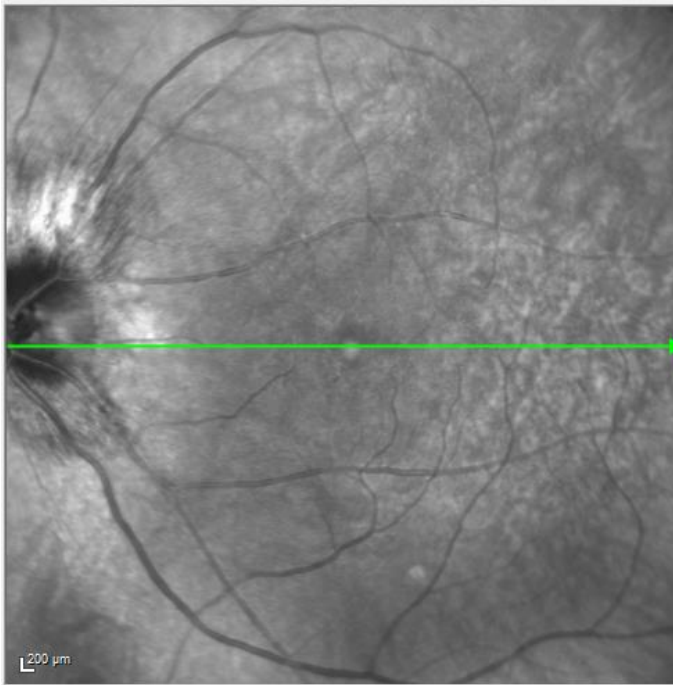
Anamnese: 'Sieht nicht mehr gut'

Untersuchung:

Visus beidseits = 0.6

Katarakt und epiretinale Membran beidseits

# 70-jähriger ♂ Optische Kohärenztomographie





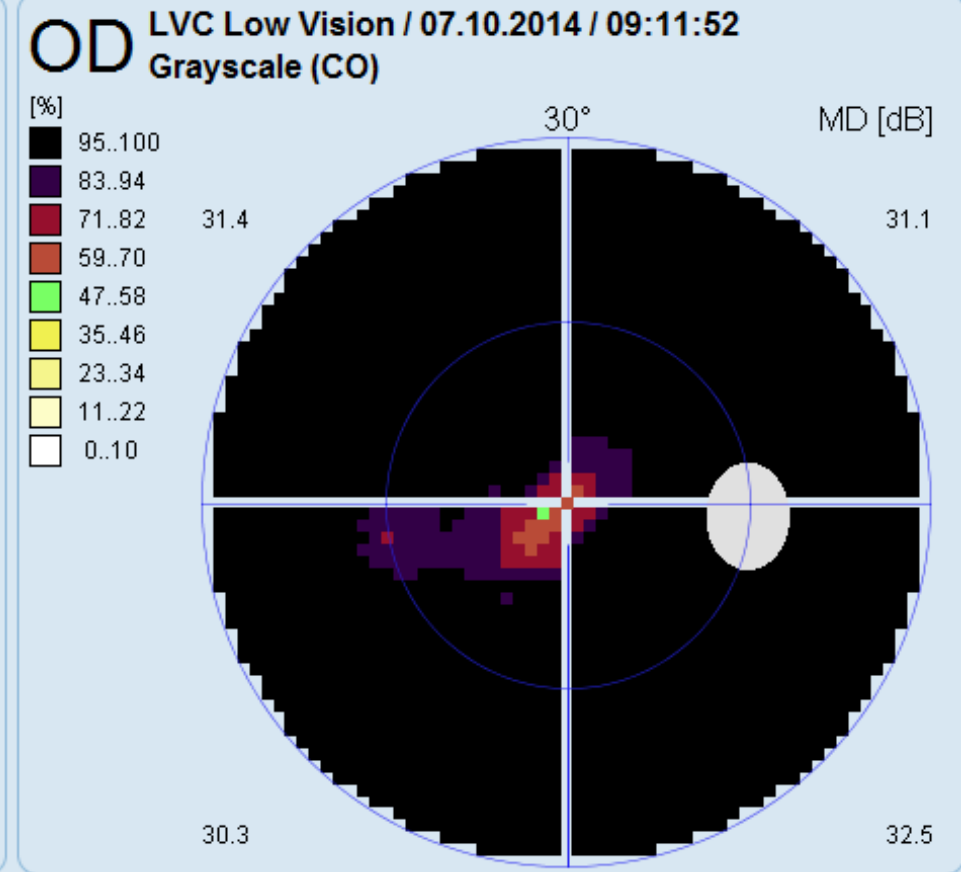
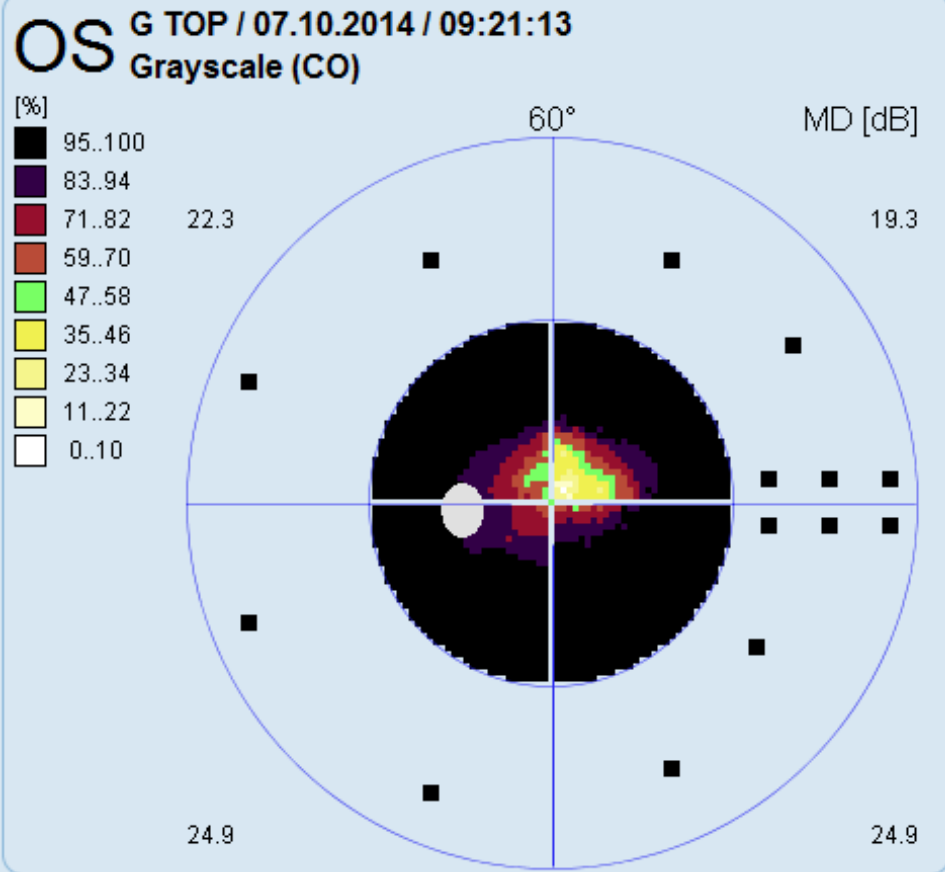
## 70-jähriger ♂: Und jetzt?

→ Membranpeeling und Kataraktoperation

Danach operiertes Auge blind

## 70-jähriger ♂ : Anamnese 2

«Herr XX bemerkt seit Ende 2013 zunehmend visuelle Probleme an beiden Augen. Zum Beispiel hätte er den Deckel einer Flasche abgeschraubt und hätte danach kurze Zeit später sehr grosse Mühe gehabt, diesen Deckel wieder zu finden. Grosse Mühe bereitet ihm auch den Wechsel vom Hellen ins Dunkle. Die Orientierung in visuell komplexen Situationen wie zum Beispiel im Bahnhof ist massiv gestört.»



# Illustration Gesichtsfeldausfall

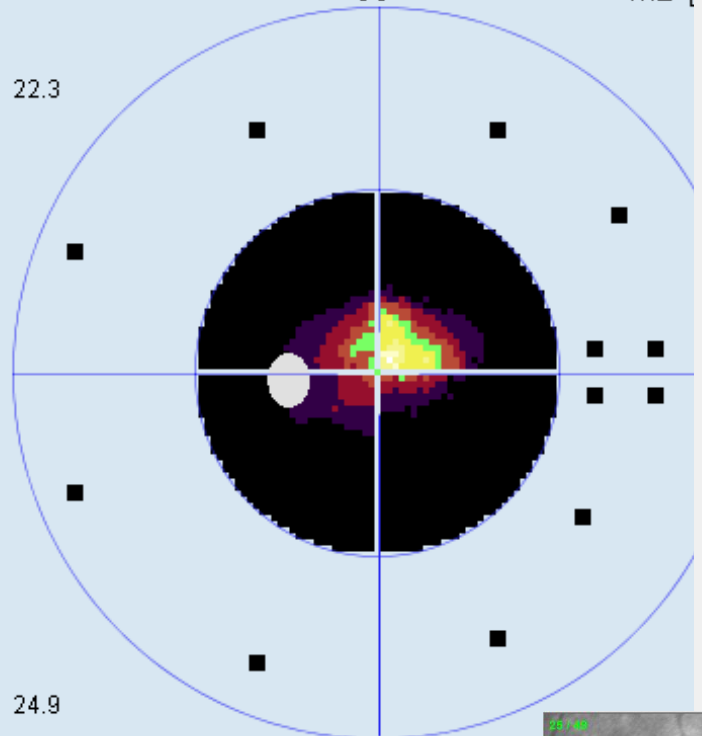


60°

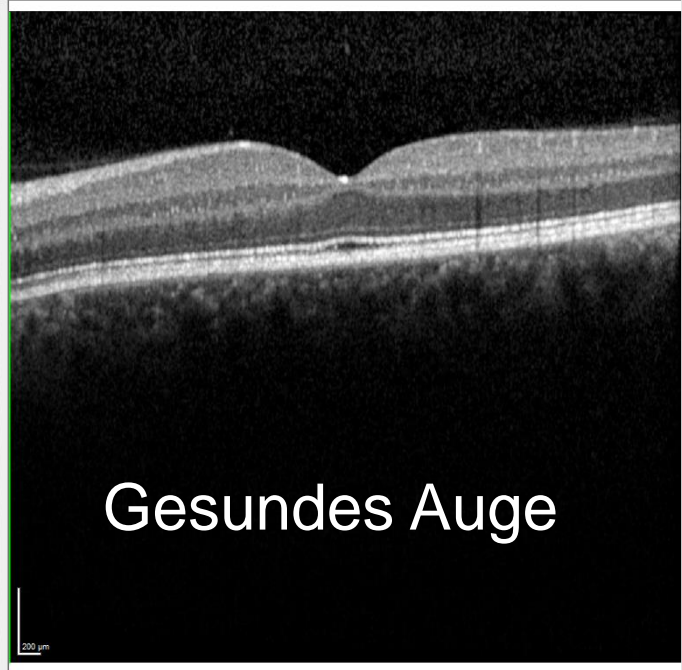
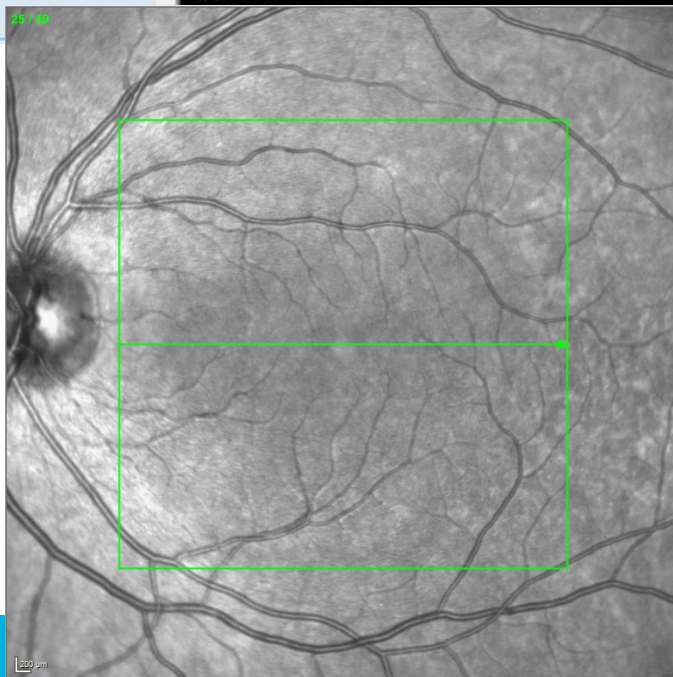
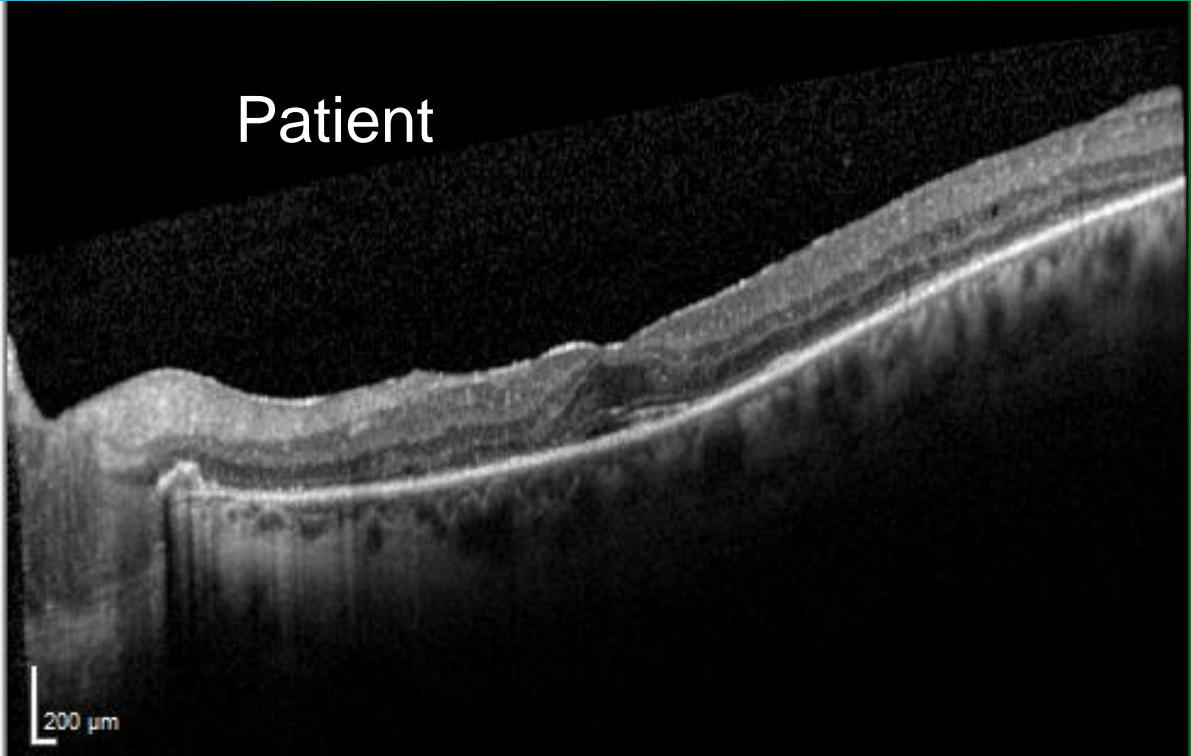
MD [

22.3

24.9



Patient

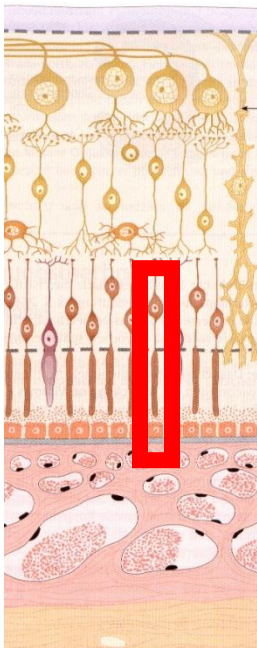


Gesundes Auge



# Diagnose: Retinitis pigmentosa

# Hereditäre Netzhauterkrankungen

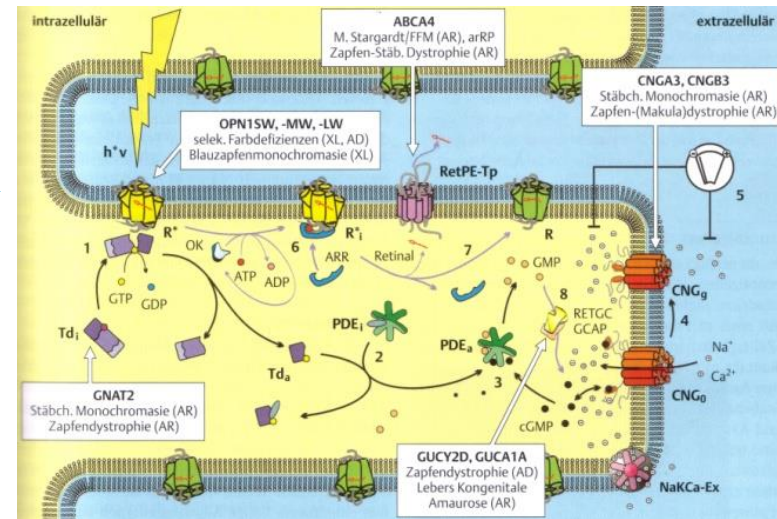
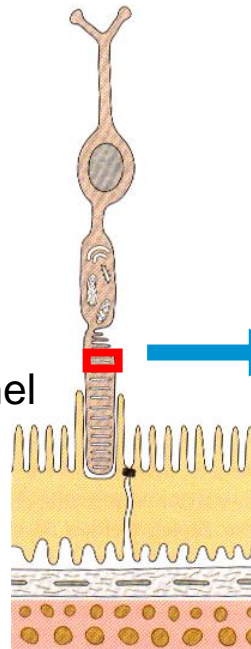


Ganglienzellen

Bipolarzellen

Zapfen, Stäbchen

retinales Pigmentepithel



Mutationen können betreffen z.B.:

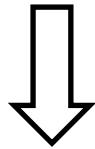
Zapfen  
Stäbchen  
retinales Pigmentepithel

Fototransduktion  
Morphogenese  
Zytoskelett  
Zellstoffwechsel  
Transportprozesse  
Zelladhäsion

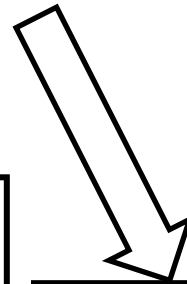
# Hereditäre Netzhauterkrankungen: Übersicht

- **Retinitis pigmentosa**
- **Choroideremie**
- **Achromatopsie (Dyschromatopsie, zb Rot Grün)**
- **M. Stargardt**
- **M. Best**
- **Zapfen-Stäbchen dystrophie**
- **Malattia leventinese**
- **Doyne Honeycomb Dystrophie**
- **Lebersche Congenitale Amaurose**

# Symptome bei Funktionsstörungen der Zapfen und Stäbchen



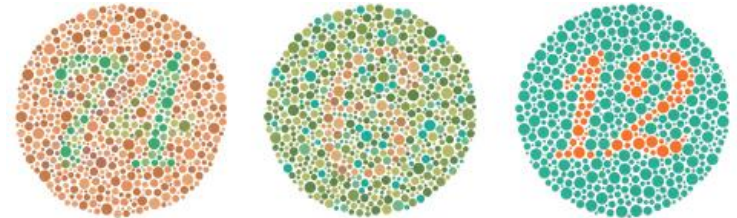
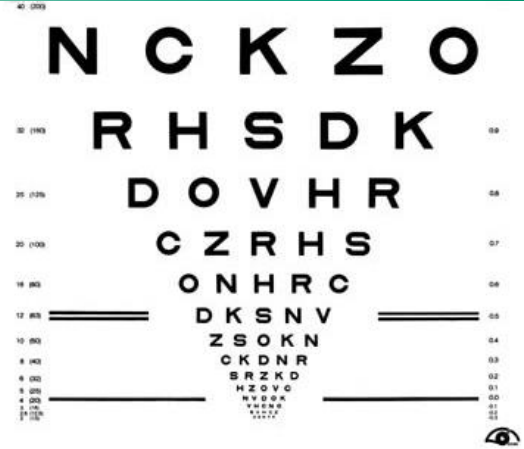
- Sehminderung
- Leseschwierigkeiten
- Farbsehstörungen
- zentrale Gesichtsfelddefekte
- evtl. exzentrische Fixation
- Blendungsempfindlichkeit



- Nachtsehstörungen
- Dunkeladaptationsstörungen
- periphere Gesichtsfelddefekte

# Hereditäre Netzhauterkrankungen: Diagnostik

- **Visus/Farbsinn**
- **Gesichtsfeld**
- **Fundoskopie**
- **Elektrophysiologie**
  - Elektrokulogram (EOG)
  - Elektroretinogram (ERG)
- **Optische Kohärenztomographie**
- **Autofluoreszenz**
- **Genetik**





# Untersuchung des Gesichtsfelds



**Methoden:**

**Manuell:** - Konfrontativ

**Apparativ:** - Kinetisch

- Statisch

# Fundus

Morbus Best



Morbus Stargardt



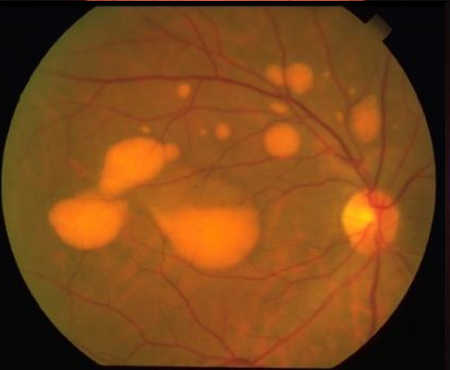
Retinitis pigmentosa



Choroideremie



Morbus Best



Morbus Stargardt



Retinitis pigmentosa

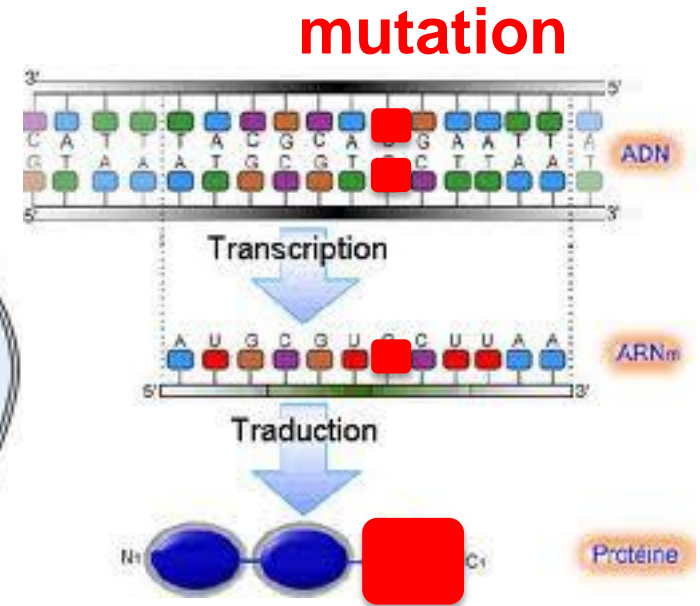
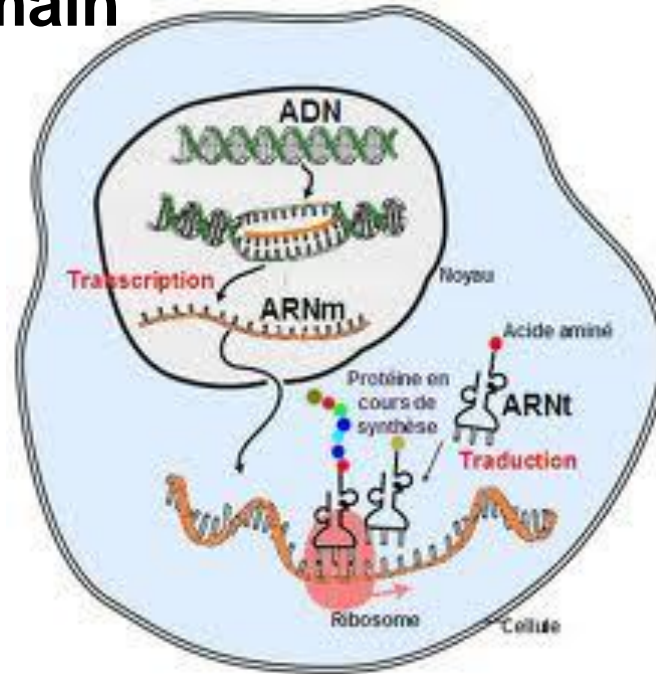


Stäbchenmonochromasie



# Genetik

caryotype humain cellule humaine



2 m d'ADN

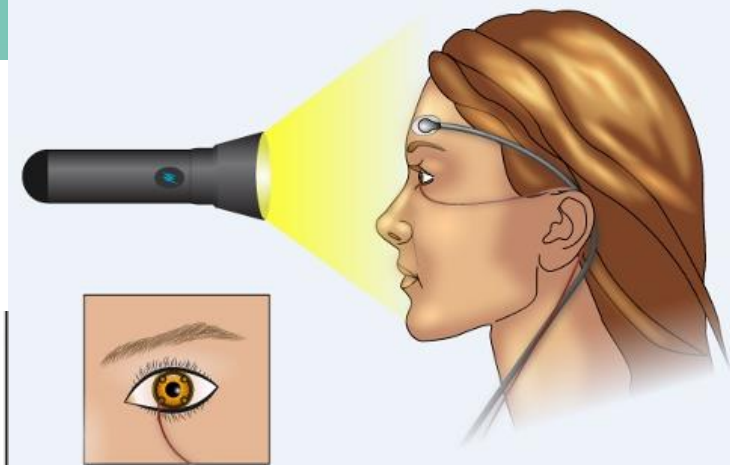
22 paires de chromosomes

3.2 milliards de paires de base (A,C,G,T)

23'000 gènes (?)



# Elektroretinogramm



|                    | Rod Specific | Maximum Scotopic Responses       | Photopic 30 Hz Flicker | Transient Photopic |
|--------------------|--------------|----------------------------------|------------------------|--------------------|
| Normal             | b-wave       | b-wave<br>a-wave                 | Cone function          | b-wave             |
| Complete CSNB      | Undetectable | electronegative b-wave<br>a-wave | Simplified waveform    | b-wave             |
| Rod Monochromatism | b-wave       | b-wave<br>a-wave                 | Undetectable           | blink artifact     |
| Cone Dystrophy     | b-wave       | b-wave<br>a-wave                 | Small and slow         | b-wave             |
| RP                 | Extinguished | b-wave<br>a-wave                 | Small and slow         | b-wave             |

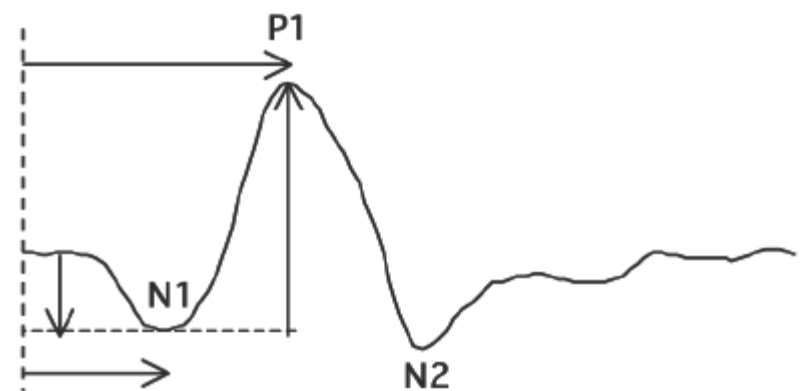
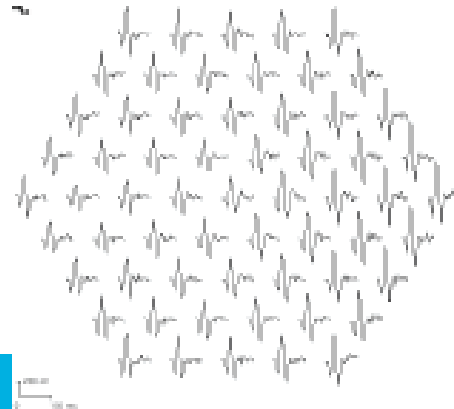
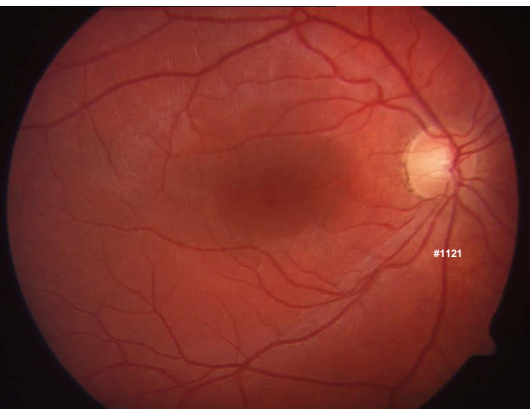
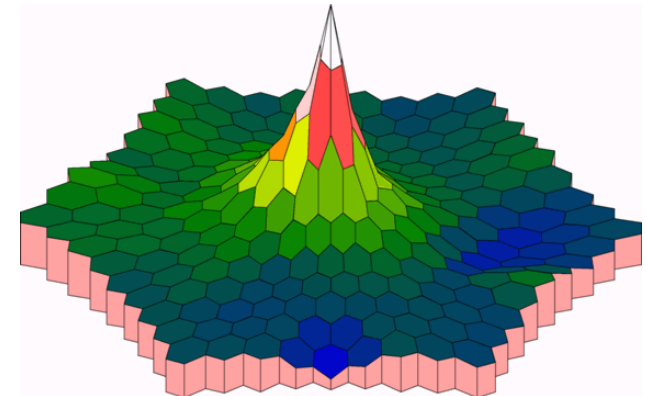
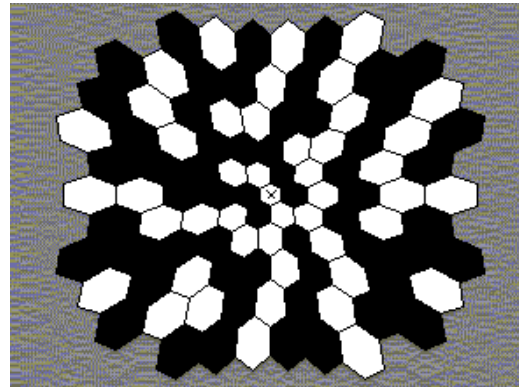
# Multifokales Elektroretinogramm (mfERG)

Überprüfung der Makulafunktion

Ortsaufgelöste Funktionskartierung

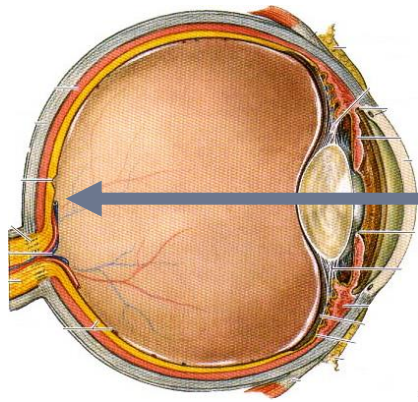
61 (oder 103) Hexagone (Gesamtgröße ca.  $30^\circ$ )

Ringweise Analyse (Ring 1 bis 6 = zentral)

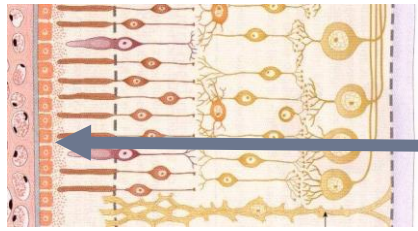




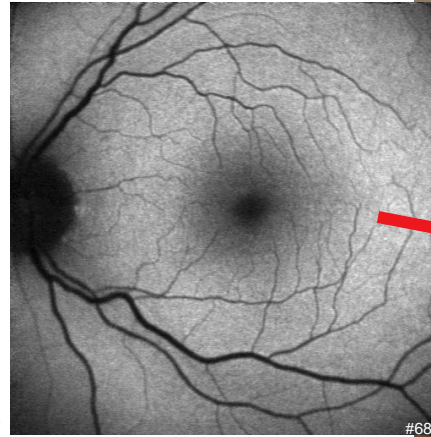
# Fundusautofluoreszenz



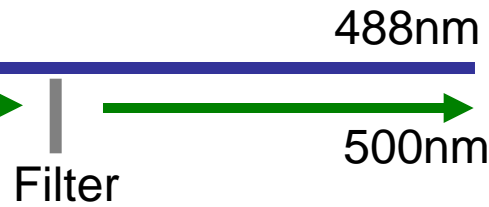
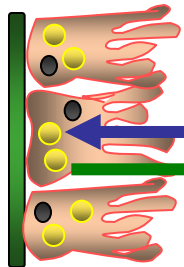
Fundus  
30° Bild



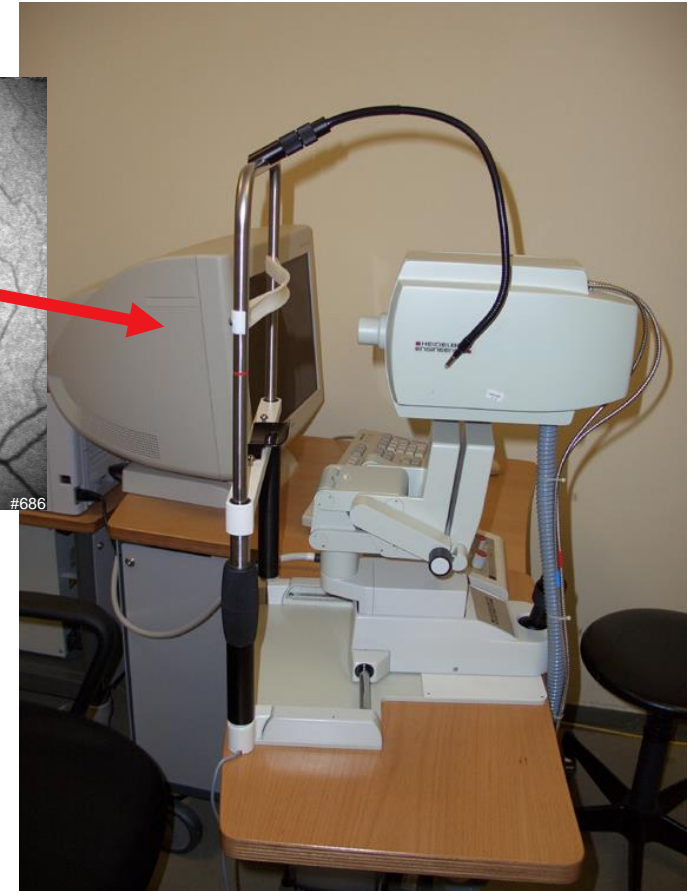
Retinales  
Pigmentepithel  
(RPE)



#686

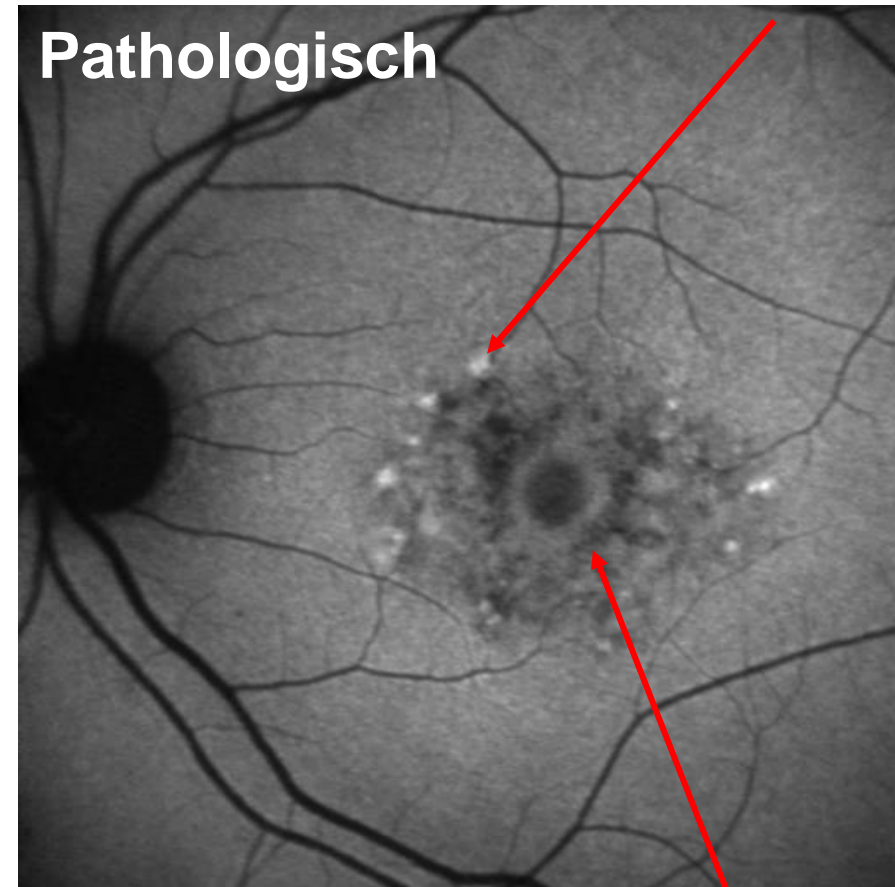
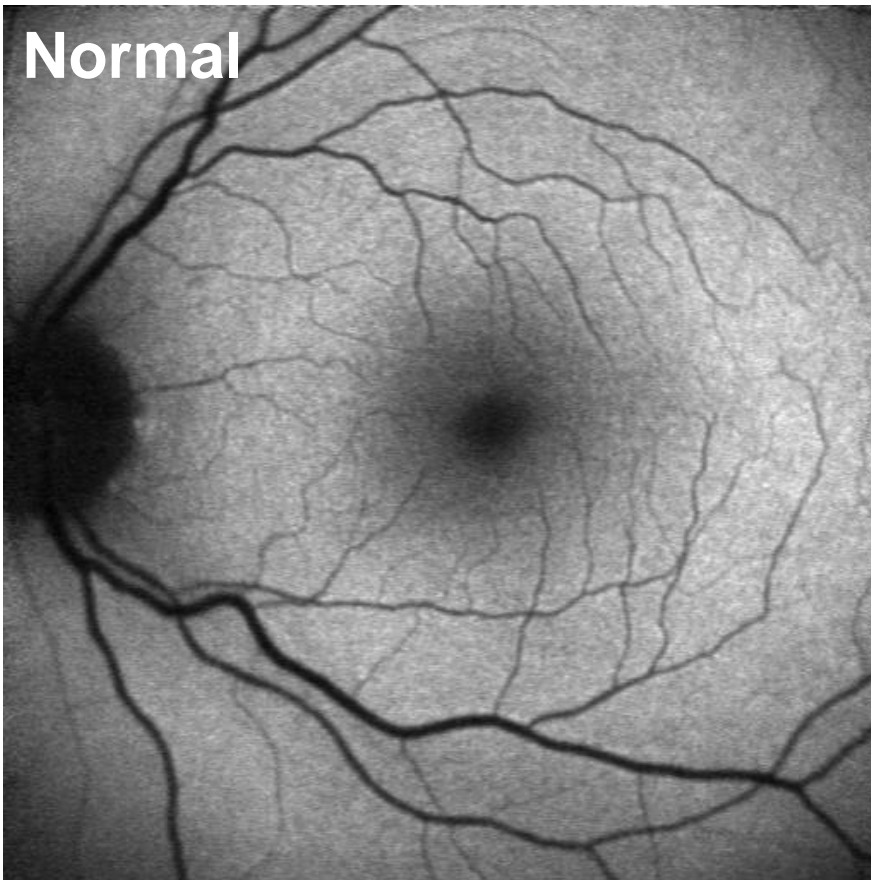


Lipofuszin im RPE



Scanning-Laser-Ophthalmoskop  
Heidelberg Retina Angiograph  
Fa. Heidelberg Engineering  
seit 2001

# Fundusautofluoreszenz

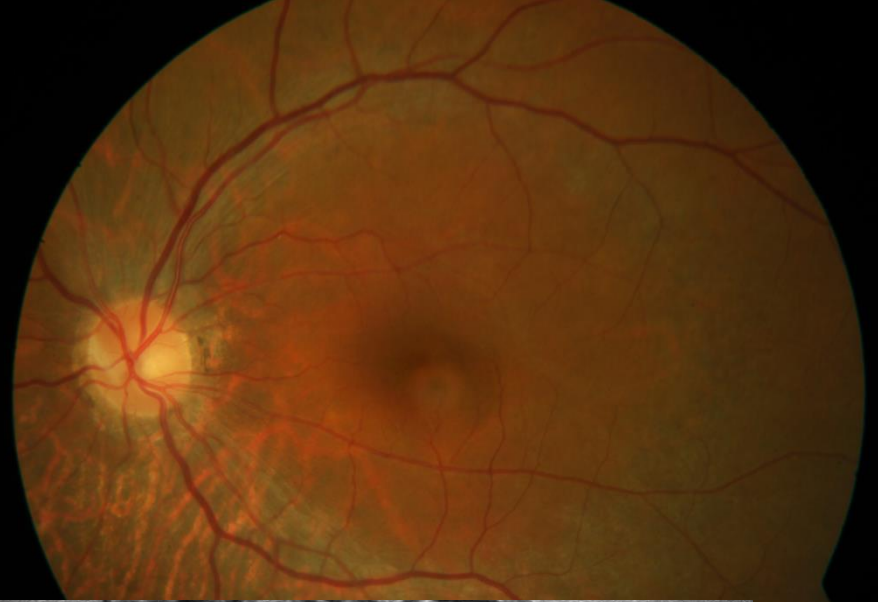


**Lipofuszin** ↑

**Lipofuszin** ↓

- Lipofuszin ↑ → Dysfunktion der RPE-Zellen
- Lipofuszin ↓ → Verlust von RPE-Zellen
- Information → gestörte RPE & Zapfen / Stäbchen-Funktion





ephi

# Hereditäre Netzhauterkrankungen

**Sehschärfe  
Farbsehen  
Gesichtsfeld**

**Biomikroskopie  
Funduskopie**

**Diagnose**

**Anamnese**



**Bildgebende  
Verfahren**

**Fundusphotographie  
Fluorescein-Angiographie**

**Fundusautofluoreszenz  
OCT**

**Molekulargenetik**

**Elektroretinogramm  
Ganzfeld ERG  
multifokales ERG**

**Elektrookulogramm**

# Retinitis pigmentosa

- Donders (\* 27. Mai 1818; † 24. März 1889); Retinitis pigmentosa
- Weltweit sind etwa drei Millionen Menschen betroffen
- Prävalenz 1:3000 bis 1:7000 Einwohner
- Eigentlich keine „Retinitis“ sondern „Retinopathie“





# Retinitis pigmentosa

- **Manifestationsalter:**

- symptomatisch meist zwischen 5-30. LJ
- Beginn aber auch erst im 4. oder 5. LJZ

- **Verlauf / Komplikationen:**

- progressiv, aber variabel
- jährlicher Verlust von 15-18% ERG-Amplitude
- GF-Abnahme ab 19-33 J ca 20% im Jahr
- mit 50 J haben 50% der Pat. einen Visus von 0,1

# Retinitis pigmentosa

## • Symptome

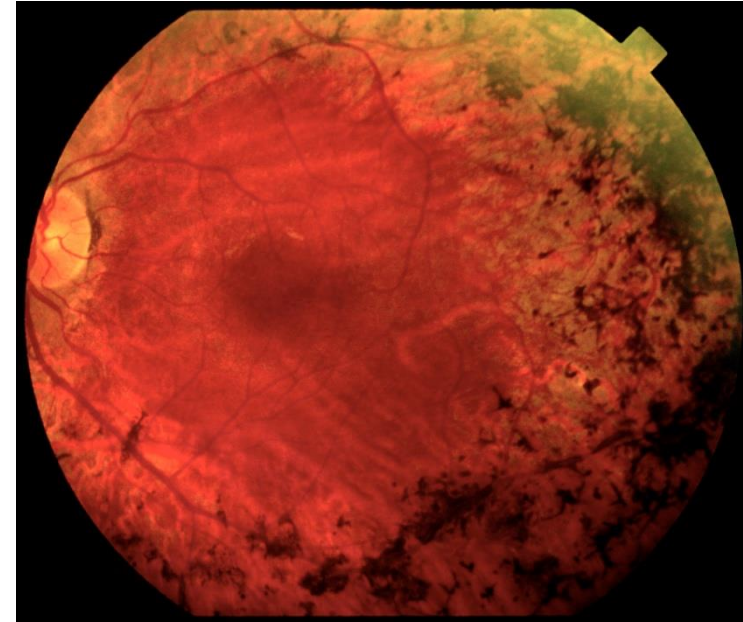
- eingeschränktes Dämmerungssehen
- Nachtblindheit
- Verlust des peripheren Gesichtsfeldes

## • Hauptbefunde

- „knochenkörperartige“ Hyperpigmentierung der NH-Peripherie
- fakultativ Atrophie des RPE, GK-Ze++, enge arterielle Gefäße, makuläre epiretinale Membran, Papillenblässe

## • Vererbung

- autosomal dominant (ca. 22%), autosomal rezessiv (ca. 16%)
- x-chromosomal rezessiv (ca. 9%), früh, ungünstige Prognose
- Sporadisch (ca. 50%)



# Retinitis pigmentosa

## • Untersuchungsbefunde

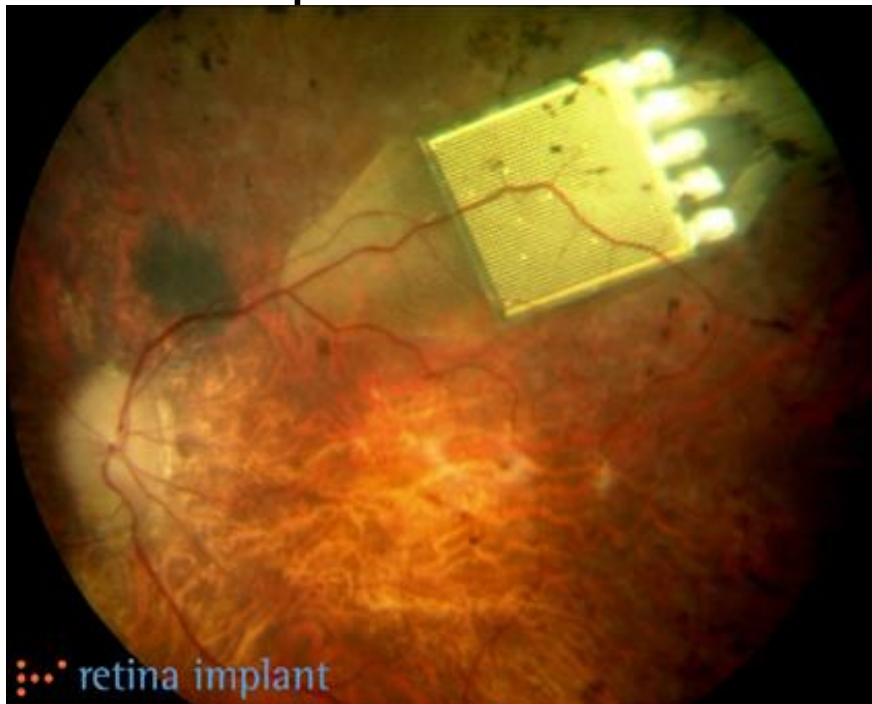
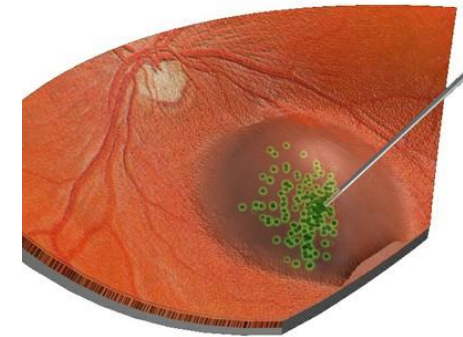
- ERG:
  - reduzierte oder ausgelöschte Stäbchenantwort
  - Zapfenantwort erst später pathologisch
- GF:
  - peripherer Verlust, Ringskotom
  - später Tunnel-GF ( $2^{\circ}$  -  $3^{\circ}$  )
- Visus:
  - Minderung
- Hörtest:
  - evtl. pathologisch (Usher Disease)
- NB:
  - Myopie, Astigmatismus, Keratokonus,  
posteriore subkapsuläre Katarakt,  
Drusenpapille, HGA, Farbsinnstörung
- Selten in Kombination mit systemischen Erkrankungen:
  - olivopontocerebellar degeneration, Bassen-Kornzweig disease, Kearns-Sayre syndrome, Refsum's disease

# Retinitis pigmentosa: Therapie

- Getherapie: Im Hundemodell

Gene therapy rescues photoreceptor blindness in dogs and paves the way for treating human X-linked retinitis pigmentosa. PNAS, January 23, 2012

- Retinal implant: Erste Resultate



Retina Implant's subretinal device is a three- by three-millimeter micro-electronic chip (0.1 millimeter thick), containing about 1,500 light-sensitive photodiodes, amplifiers and electrodes. The chip is implanted directly under the retina to generate artificial vision by stimulating inner retina nerve cells

# Frau N, 61-jährig

Frau N bemerkt seit ca. 1991 eine langsam progrediente Einschränkung ihres Gesichtsfeldes. Sie hatte Anfang der 90er Jahre mehrere schwere Verkehrsunfälle. Dreimal waren diese nicht selbstverschuldet und 1991 hat Frau Neuhaus mit tödlichem Ausgang eine Frau angefahren, die sie nicht gesehen hat. Seit Mitte der 90er Jahre bezieht sie eine 50 % IV-Rente. Seit ca. 10 Jahren begibt sie sich in der Nacht nicht ausser Haus. Seit erst 3 Jahren(!) fährt sie nicht mehr Auto. Den Sternenhimmel in einer klaren Nacht hat sie seit vielen Jahrzehnten nicht mehr gesehen, sie ist nicht sicher ob sie das jemals gesehen hat.

Frau N hat im Verlaufe der letzten 20, fast 25 Jahre eine Unzahl von Ärzten und auch Augenärzten gesehen. Offenbar steht nach wie vor der Verdacht im Raum, dass Frau Neuhaus eine funktionelle Überlagerung der visuellen Probleme hätte und auf dieser Basis wurde angeblich bis jetzt eine IV-Rente abgewiesen

## Befunde

Fernvisus

OD 0.5

OS 0.6

Goldmann-Gesichtsfeld

OU kleiner als 5°

Konfrontatorisches Gesichtsfeld

OU kleiner als 5°

Elektroretinogramm vom 02.05.2011

OU ausgelöschte photopische und skotopische Antworten

Fundus

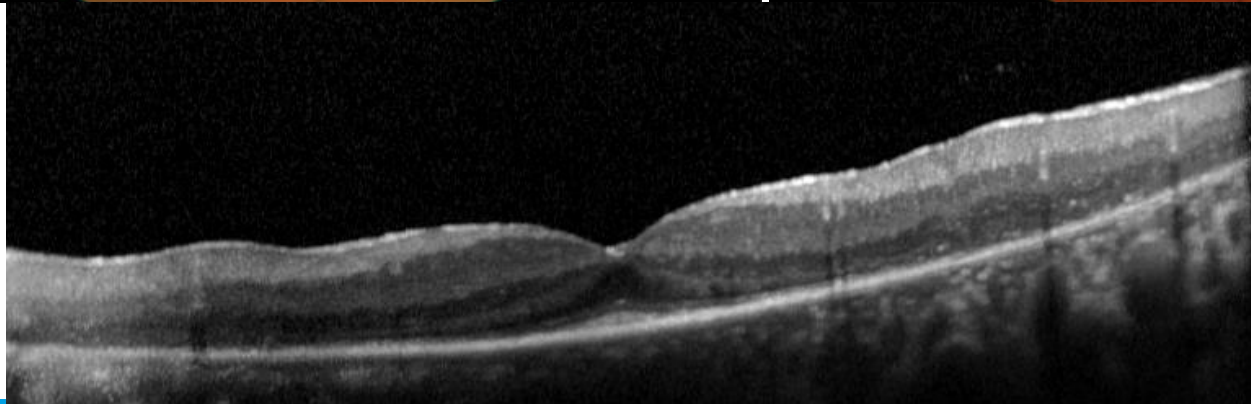
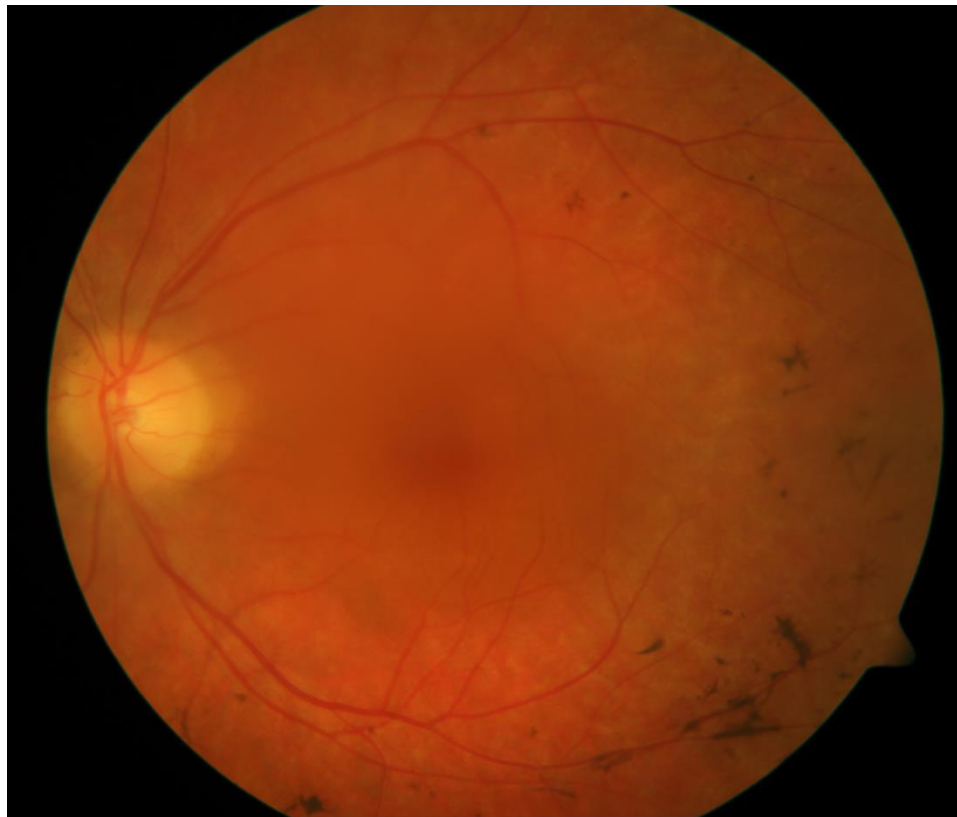
Knochenbälkchen ab mittlerer Peripherie, massiv atrophes  
Pigmentepithel beidseits

OCT der Makula

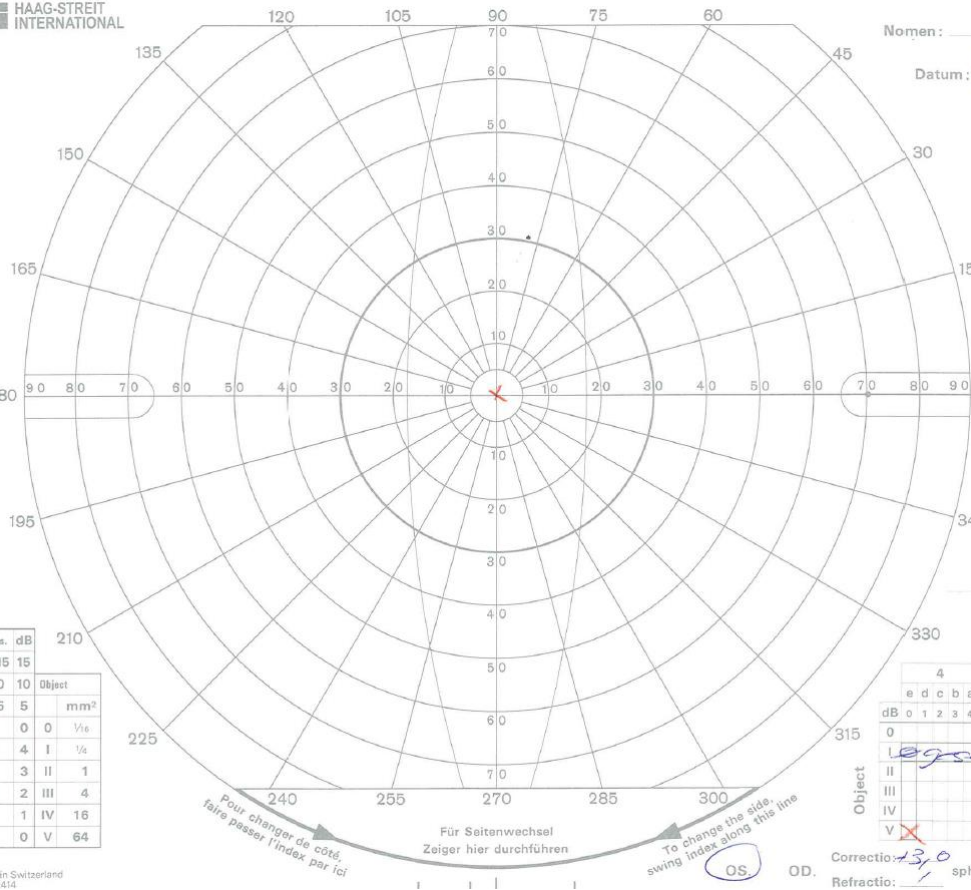
Nur noch unmittelbar in der Fovea bestehen einige  
Fotorezeptor Aussensegmente, perifoveal sind keine  
Aussensegmente mehr feststellbar



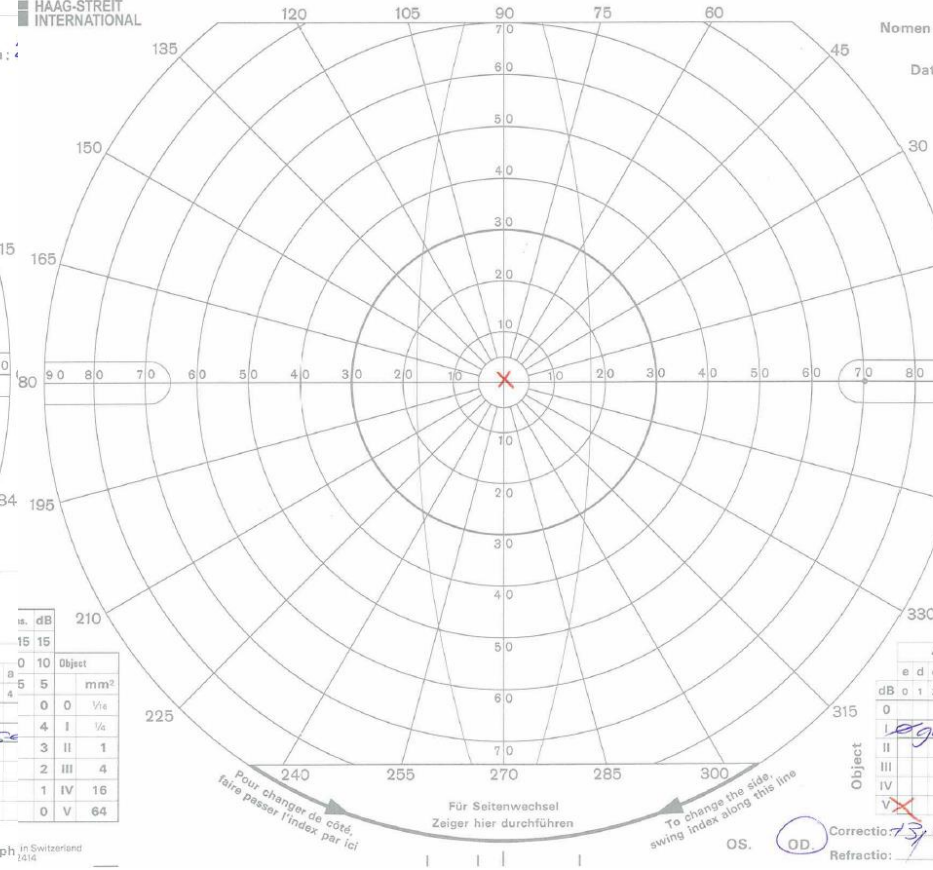
# Frau N, 61-jährig



HAAG-STREIT INTERNATIONAL



HAAG-STREIT INTERNATIONAL



Printed in Switzerland 10 - 2414

Danke