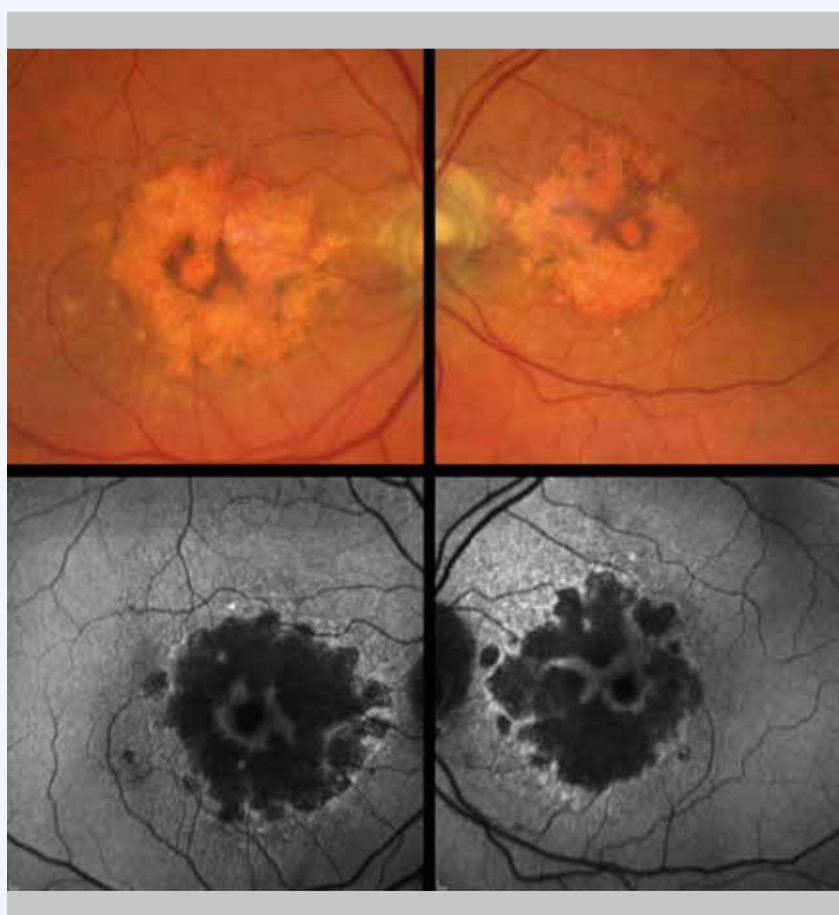


## Patienten sicher identifizieren

Differenzialdiagnose der **geographischen Atrophie** – Neue Bedeutung angesichts möglicher Therapieoptionen

**ULM** Die geographische Atrophie (GA) ist die nichtneovaskuläre Spätform der Altersabhängigen Makuladegeneration (AMD). Sie ist gekennzeichnet durch einen Verlust von Photorezeptoren und retinalem Pigmentepithel. Funktionell resultiert im betroffenen Bereich ein absolutes Skotom, das bei Foveabeteiligung zum Verlust des zentralen Sehens – bis hin zur Erblindung vor dem Gesetz – führen kann.

Die Pathogenese der GA bei AMD ist multifaktoriell. Neben dem Lebensalter und verschiedenen Komorbiditäten haben modifizierbare Umweltfaktoren wie Rauchen, ungünstige Ernährung und hohe Sonnenlichtexposition einen Einfluss auf die Entwicklung einer GA. Nach heutigem Kenntnisstand ist die Pathogenese zu etwa 70 Prozent durch genetische Polymorphismen bedingt. Die Diagnose wird aufgrund der klinischen und bildgebenden Befunde gestellt. Neben der Fundusfotografie, der Infrarot-Reflexion und der optischen Kohärenztomographie (OCT) spielt die Fundusautofluoreszenz eine wichtige Rolle (Abb. 1). Der



Ausschluss einer koexistenten subklinischen makulären Neovaskularisation ist mittels OCT-Angiographie möglich. Eine Fluoreszenzangiographie ist in der Regel nicht erforderlich.

Vor dem Hintergrund möglicher Therapieoptionen – wie beispielsweise der in den USA zur Behandlung der GA bei AMD zugelassenen intravitrealen Komplementinhibition – gewinnt die Differenzialdiagnose der GA eine neue Dimension. Verschiedene chorioretinale Erkrankungen können der GA bei AMD vom klinisch-morphologischen Befund her ähneln. Es ist folglich sowohl im Rahmen von (Therapie-)Studien als auch im klinisch-praktischen Alltag von Bedeutung, Patienten mit anderen Erkrankungen sicher zu identifizieren.

**Abb. 1:** Fundusfotografie und Fundusautofluoreszenz-Aufnahmen beider Augen eines 79-jährigen Patienten. Sowohl Patientenalter als auch das Vorliegen von Drusen und retikulären Pseudodrusen unterstützen die Diagnose der geographischen Atrophie bei Altersabhängiger Makuladegeneration.

Erkrankungen, die eine GA bei AMD imitieren können, sind zum Beispiel Musterdystrophien, Morbus Stargardt und Zentrale areolare Aderhautdystrophie (CACD). Aber auch ein Zustand nach RPE-Riss und Lasernarben müssen von der GA abgegrenzt werden. Bei der differenzialdiagnostischen Unterscheidung sind verschiedene Aspekte hilfreich.

Das Vorhandensein von vitelliformem Material spricht insbesondere für zwei Erkrankungen. Vitelliformes Material stellt sich dabei in der OCT als hyperreflektives Material dar, das in der Fundusautofluoreszenz mit einem vermehrten Autofluoreszenzsignal korrespondiert. Bei der adulten foveomakulären vitelliformen Dystrophie (AFVD) ist im Verlauf ein Übergang in eine makuläre Atrophie möglich, wobei Drusen in der Umgebung der Läsion fehlen.

Morphologisch eng verwandt ist die vitelliforme Makuladystrophie (Morbus Best), bei der sich ebenso eine makuläre Atrophie entwickeln kann. Zur Unterscheidung von einer GA bei AMD geben das jüngere Alter bei

Krankheitsbeginn, eine positive Familienanamnese aufgrund der autosomal-dominanten Vererbung, das Fehlen von Drusen sowie ein fehlender oder herabgesetzter Lichtanstieg in der Elektrookulographie (EOG) entscheidende differenzialdiagnostische Hinweise.

Auch die CACD ist durch einen früheren Krankheitsbeginn, eine positive Familienanamnese bei autosomal-dominanter Vererbung und das Fehlen von Drusen von der GA bei AMD zu unterscheiden. Das Autofluoreszenzmuster in der Atrophieumgebung weist bei der CACD in der Regel stärkere Veränderungen auf.

Eine weitere Gruppe von Differenzialdiagnosen zur GA bei AMD bilden Erkrankungen wie Late-onset-Stargardt und Musterdystrophien, die mit unregelmäßig geformten gelblichen Einlagerungen am Fundus einhergehen, die wiederum zu typischen Fundusautofluoreszenzmustern führen. Late-onset Stargardt ist darüber hinaus in der Fluoreszein-Angiographie durch eine dunkle Chorioidea gekennzeichnet. Phänotypisch besteht Ähnlichkeit mit einem Morbus Stargardt (Abb. 2).

Drusen und drusenartige Einlagerungen kommen nicht nur bei AMD vor, sondern auch bei erblichen Erkrankungen wie Malattia leventinese, Sorsby-Dystrophie und North-Carolina-Makuladystrophie. Bei Fortschreiten dieser Erkrankungen ist

ebenso die Entwicklung einer makulären Atrophie möglich. Auffällig sind eine positive Familienanamnese und eine deutlich frühere Manifestation im Vergleich zur GA bei AMD. Weiterhin gibt es Syndrome oder systemische

Erkrankungen wie den maternal vererbten Diabetes mit Schwerhörigkeit (MIDD). Insofern ist es wichtig, bei der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zusätzliche systemische Symptome zu erfragen.

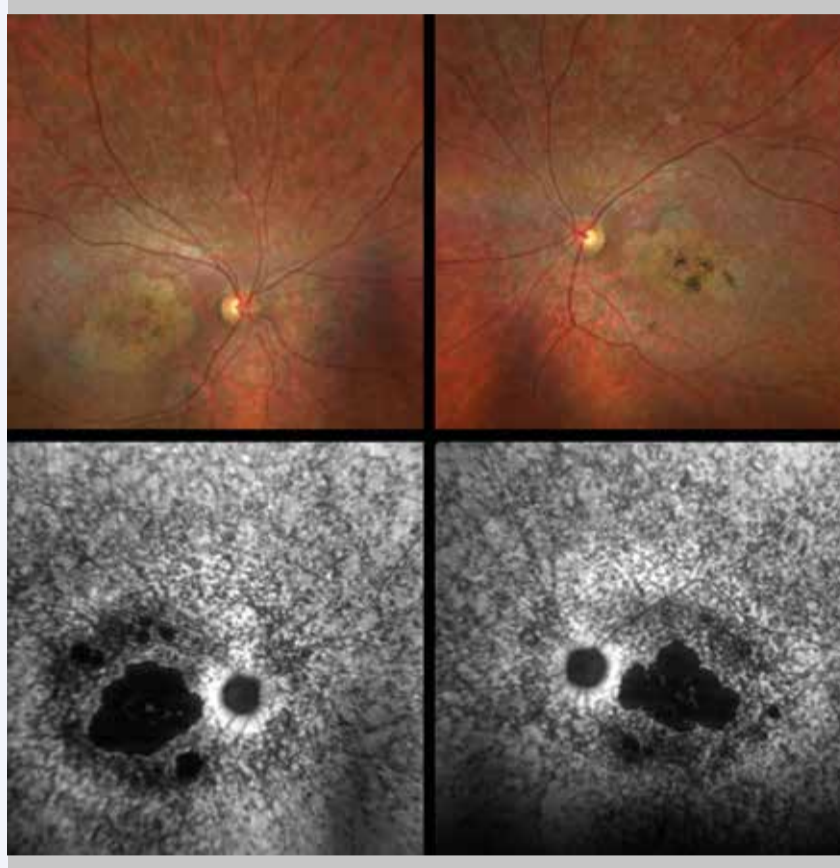


Abb. 2: Große makuläre Atrophie bei einer 33-jährigen Patientin mit molekulargenetischem Nachweis von zwei Mutationen im *ABCA4*-Gen in jeweils heterozygotem Zustand. Auffällig sind neben der makulären Atrophie panretinale Fundusveränderungen mit Aussparung der peripapillären Region.

Aus der Kenntnis der möglichen Differenzialdiagnosen der GA bei AMD lässt sich schlussfolgern, dass bei ophthalmoskopisch gesicherter makulärer Atrophie folgende Überlegungen und Untersuchungen einzubeziehen sind:

- Alter bei Erkrankungsbeginn
- gezielte Anamnese in Bezug auf positive Familienanamnese, systemische Symptome, Einnahme von retinotoxischen Medikamenten (z. B. Hydroxychloroquin)
- weitere ophthalmoskopische Kriterien (Vorhandensein bzw. Abwesenheit von Drusen, Drusen-ähnlichen Ablagerungen, gelblichen Flecken oder vitelliformen Läsionen)
- multimodale Bildgebung zur Darstellung charakteristischer phänotypischer Veränderungen (spezifische Fundusautofluoreszenzmuster, angiografische Veränderungen, OCT-Veränderungen)
- Elektrophysiologie (z. B. abnormales EOG bei Morbus Best).

Die meisten Differenzialdiagnosen der GA bei AMD sind erbliche Erkrankungen mit verschiedenen Genmutationen. Sollten verschiedene der oben genannten Unterscheidungsmerkmale gegen eine GA bei AMD sprechen, kann eine molekulargenetische Abklärung den Verdacht einer zugrunde liegenden erblichen Erkrankung bestätigen und somit zur präzisen Diagnose führen. Das diagnostische Angebot humangenetischer Untersuchungen



Almut Bindewald-Wittich

umfasst Einzelgen-Analysen, die Paneldiagnostik (Multigen-Panels) mittels Next Generation Sequencing (NGS) und bei unauffälliger Panelanalyse auch Exomanalysen. Hierzu bedarf es einer guten Anbindung an ein Institut für Humangenetik – vorzugsweise mit Erfahrung im Bereich der Ophthalmogenetik. Bei entsprechend auffälligen Befunden kann dort eine humangenetische Beratung initiiert werden. ■

Fr25-05  
Fr., 11.10.

Saal Donders  
17.45–18.00 h

► **Autorin:**

PD Dr. med. Almut Bindewald-Wittich, FEBO  
Universitätsklinikum Ulm  
Klinik für Augenheilkunde  
Prittitzstr. 43  
89075 Ulm  
Tel.: 0731-500-59225, Fax: -59051  
E-Mail:  
almut.bindewald-wittich@uniklinik-ulm.de