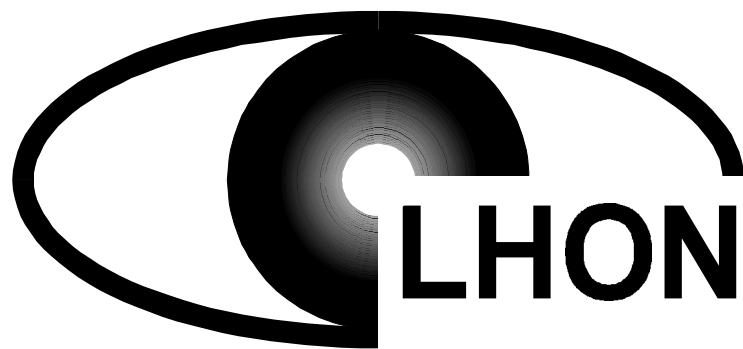


**Selbsthilfegruppen
Lebersche Optikusneuropathie
Schweiz und Deutschland**



Journal Nr. 2

Dezember 1998

INHALT

EDITORIAL	4
TRAININGSMÖGLICHKEITEN BEI GESICHTSFELDPROBLEMEN	5
1. Einführung	5
1.1. Allgemein.....	5
1.2. Typische Konsequenzen bei Gesichtsfeldproblemen.....	5
2. Gesichtsfeldabklärungen.....	6
2.1. Low Vision Training und Gesichtsfeldabklärung	6
3. Die Basistechniken: Lokalisieren - Fixieren - Scanning – Tracking.....	7
3.1. Lokalisieren.....	7
3.2. Fixieren.....	8
3.2.1. Abdecktechnik bei peripheren Sehinseln	8
3.3. Scanning.....	9
3.3.1. Einige Trainingshinweise:	9
3.4. Tracking.....	10
4. Einige Hinweise zum Training mit Hilfsmitteln.....	10
5. Zusammenfassung.....	11
5.1. Trainingsziele.....	11
5.2. Trainingsmethoden	11
5.2.1. Verbale Steuerung der Blickrichtung durch den Trainer	11
5.2.2. Fixationsübungen an einer Magnet- oder Klettenwand.....	12
5.2.3. "Uhrmethode"	12
5.2.4. Das Fernsehlesegerät.....	12
5.2.5. Fixationsschablonen, Zeilenhalter.....	13
5.2.6. Vertikaltexte.....	13
5.2.7. Blitzkarte.....	13
5.2.8. Computerprogramme.....	14
6. Schlussbemerkung	14

INFORMATIONEN ZUR LEBERSCHEN OPTIKUSNEUROPATHIE (= LEBERSCHE OPTIKUSATROPHIE)	15
1. Molekulargenetische Besonderheiten (Punktmutationen):.....	15
2. Einzelne Punktmutationen und zu erwartender Krankheitsverlauf:	16
2.1. Mutation an Position 11778:	16
2.2. Mutation an Position 3460:	16
2.3. Mutation an Position 14484:	17
2.4. Andere Punktmutationen:	17
3. Alter bei Erkrankungsbeginn:	17
4. Verhältnis der Geschlechter zueinander:	17
5. Krankheitsbeginn, Krankheitshöhepunkt und zeitlicher Eintritt einer möglichen Besserung:	18
6. Feingewebliche Untersuchungsergebnisse von Patienten mit Leberscher Optikuserkrankung:	18
7. Medikamente:	19
8. Lebersche Optikuserkrankung bei Frauen:	21
9. Lebersche Optikuserkrankung bei Kindern:.....	21
10. Lebersche Optikuserkrankung und Multiple Sklerose:	21
11. Verteilung der Erkrankung in der europäischen Bevölkerung:.....	22
12. Beobachtungen zur innerfamiliären Stabilität der Erkrankung:	23
TÄTIGKEITSBERICHT DER SELBSTHILFEGRUPPE SCHWEIZ.....	24
1. Bisherige Aktivitäten.....	24
2. Informationsmaterial.....	24
3. Zukunftsperspektiven	24
4. Adressen	25

EDITORIAL

Liebe Leserin, lieber Leser

Am 7. November 1998 fand in der Eingliederungsstelle für Sehbehinderte in Basel ein weiteres Treffen von Betroffenen der Leberschen Optikusatrophie statt. Dabei waren über 40 Personen, je zur Hälfte aus der Schweiz und aus Deutschland anwesend.

An dieser Stelle möchte ich der Eingliederungsstelle für Sehbehinderte in Basel und ganz besonders Herrn Steiner für die Organisation und Durchführung des Treffens in ihren Räumlichkeiten ganz herzlich danken! Im Namen der Teilnehmer möchte ich auch den Referenten, Herrn F. Steiner und Frau B. Leo-Kottler für Ihr Referat und die schriftliche Zusammenfassung danken.

Ich freue mich sehr, Ihnen wieder ein Journal dieses Treffens vorlegen zu können, das dank dem grossen Einsatz der Referenten zustande gekommen ist.

Stefan Schädler

Burgdorf, 17. Dezember 1998

TRAININGSMÖGLICHKEITEN BEI GESICHTSFELDPROBLEMEN

Fritz Steiner

Auszug aus dem Referat

1. Einführung

1.1. Allgemein

Gesichtsfeldausfälle können die Sehleistung massiv verändern. Die Auswirkungen können sich sehr unterschiedlich zeigen. Sehbehinderte ohne foveales Sehen müssen mit der Veränderung der Blickrichtung das Skotom gleichsam verschieben, um das Netzhautareal mit dem besten Sehen zu benützen. Besondere Schwierigkeiten treten auf, wenn der Trainingspartner zentral fixiert und dabei merkt, dass der mittlere Teil des Objektes fehlt. Dies wirkt sich besonders negativ auf die Lesefähigkeit aus, weil so oft kleine Wörter übersehen werden oder Teile von Wörtern fehlen. Ohne optische Hilfsmittel ist aber diese zentrale Blickrichtung oft die einzige, die ein Entziffern von Texten erlaubt.

Grosse Verunsicherungen können bei ringförmigen aber auch bei netzartigen Ausfällen auftreten.

1.2. Typische Konsequenzen bei Gesichtsfeldproblemen

- Verformung, Verzerrung von Einzelbuchstaben**
- Fehlen von Wortteilen**
- Überspringen von Buchstaben und Wörtern**
- Verlieren der Zeilen**
- Nicht am Anfang der Zeile beginnen**
- Die Zeile nicht fertig lesen**

2. Gesichtsfeldabklärungen

Gesichtsfeldabklärungen und Training stehen in engem Zusammenhang. Bereits im Rahmen des Abklärungstrainings können dem Trainingspartner entscheidende Erfahrungen des Einflusses der Skotoma auf die Sehleistung vermittelt werden.

Bekannte Methoden der Gesichtsfelduntersuchung:

- **Konfrontationstest**
- **Goldmannperimetrie**
- **Octopusperimetrie**
- **Amslergitternetz**
- **Tangentscreen**

2.1. Low Vision Training und Gesichtsfeldabklärung

Nicht immer stehen Angaben zum Gesichtsfeld des Trainingspartners zur Verfügung. Low Vision Trainer führen daher oft, im Sinne von funktionellen Abklärungen, verschiedene Tests durch.

Der Low Vision Trainer hat verschiedene ergänzende Möglichkeiten, um zu wichtigen Informationen zum Gesichtsfeld zu kommen:

- **Das Studium der Ätiologie der Sehstörung**
- **Beobachtung des visuellen Verhaltens (Kopfhaltung, Position der Augen beim Betrachten von Objekten)**
- **Blickrichtung**
- **Durchführung von Tests (Konfrontationstest, Gesichtsfeld-Selbsttest, Tangentscreen, Amsler)**

Die Gesichtsfeldabklärungen spielen für den Trainingspartner eine wichtige Rolle der Selbsterfahrung der Einschränkung der visuellen Wahrnehmung. Gesichtsfeld und Blickrichtung stehen in engem Zusammenhang mit der Sehleistung.

Von den Augenärzten erhält man in der Regel die Ergebnisse von Untersuchungen mit der Goldmann- oder Octopusperimetrie.

3. Die Basistechniken: Lokalisieren - Fixieren - Scanning – Tracking

3.1. Lokalisieren

Die Lokalisierungstechnik wird angewandt bei folgenden Aufgaben:

Seitenanfang suchen	
Zeilenanfang	Welche Zeile beginnt mit?
Schlüsselwörter suchen	Wo ist der Titel? Wo sind Wörter fett gedruckt? Wo befindet sich eine Legende?
Telefonnummern suchen	Telefonliste Telefonbuch
Wörter in Wörterbüchern suchen	

Folgende Übung kann Auskunft geben über die Lokalisierungsfertigkeit eines Trainingspartners:

Auf einem Plakat sind Einzelbuchstaben, Zahlen oder Symbole in ausreichender Grösse dargestellt. Der Trainingspartner sucht nun, nach Anweisung des Trainers, bestimmte Zeichen (oben rechts, unten in der Mitte, in der oberen Hälfte etc.). Bei dieser Übung kann auch abgeklärt werden, ob der Trainingspartner links/rechts oder unten/oben verwechselt. Ebenso kann die Effizienz der Suchtechniken ermittelt werden.

Falls die oben beschriebene Übung zu schwierig ist, können die Objekte in Reihen angeordnet werden, um die Orientierung zu erleichtern.

Auch bei diesen Übungen sind Körper-, Kopfhaltung und Augenstellungen zu beobachten und allenfalls zu korrigieren. Lichtverhältnisse und Kontrast können die Sehleistung stark beeinflussen.

3.2. Fixieren

Beim Fixieren geht es um das Halten eines Sehobjektes im optimalen Netzhautareal. Diese Technik ist immer erforderlich, wenn ein Sehobjekt erkannt und analysiert werden muss.

Für Personen mit Makulaproblemen ist das Fixieren bei einer exzentrischen Blickrichtung besonders wichtig zu trainieren.

3.2.1. Abdecktechnik bei peripheren Sehinseln

Das Halten einer neuen Fixation ist oft nur für sehr kurze Zeit möglich. Dies gilt vor allem für Sehbehinderte mit peripheren Sehinseln. Die gleichen Probleme haben oft auch Personen mit sehr kleinen Sehinseln. Unsichere Suchstrategien sind die Folge (Auge, Kopf und Text werden bewegt). Mit der Abdecktechnik des Auges kann die Entwicklung effizienter Sehtechniken unterstützt werden. Vor dem Sehauge lässt man nur eine kleine Öffnung (ca 2 cm). Die Öffnung wird verschoben, bis der Trainingspartner das Objekt am besten und bequemsten sehen kann. Da diese Öffnung sich in der optimalen Blickrichtung befindet, bewirkt jede falsche Änderung der Augenstellung den Verlust des Seheindrucks. Mit spielerischen Übungsformen kann das Halten einer Fixierung trainiert werden. Sobald sich der Trainingspartner diese neue Fixation angewöhnt hat, kann die Abdeckung abgenommen werden.

In der Anfangsphase des Trainings ist es wichtig eine eindeutige Übungssituation zu schaffen. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die möglichen Variablen:

Phase	Auge	Kopf	Sehobjekt
1	fix	fix	Durch Trainer Karte auf Tisch an die richtige Position gelegt. Variante mit Fernsehlesegerät.
2	fix	fix	Trainingspartner positioniert das Sehobjekt selber.

3	bewegt	fix	fix, an verschiedenen Positionen
---	--------	-----	----------------------------------

3.3. Scanning

Unter Scanning verstehen wir, das Folgen einer Linie, deren Anfang vorher lokalisiert und fixiert worden ist.

Die Scanning-Technik wird vorwiegend für das Lesen von gedruckten Zeilen angewandt. Dieselbe Technik wird für das Lesen von Anzeigentafeln verwendet.

Ungenügende Fertigkeiten beim Scannen bewirken das Verlieren der Zeilen.

3.3.1. Einige Trainingshinweise:

Halten der Fixation mit fixierten Augen während das Sehobjekt (z. B. gedruckte Zeile) vor den Augen durch den Trainer geschoben wird.

Auge und Sehobjekt sind fix. Die Bewegung erfolgt mit dem Kopf.

Sehobjekt und Kopf sind fix. Die Augen folgen der Linie.

Beim Training des Zeilenwechsels empfiehlt sich auf der gelesenen Zeile zurückzugehen und erst dann die Zeile zu wechseln. Mit der Übung kommt der diagonale Zeilenwechsel von selbst.

⇒

⇓

⇒

←

←

Zeilenwechsel: auf der gelesenen Zeile zurück (Kontrollmöglichkeit), dann Zeilenwechsel.

Das "Ausmerzen" von nicht mehr erfolgreichen Techniken und der Aufbau von neuen Techniken erfordern systematische Übungen zum Aufbau neuer Reflexe. Körperhaltung und Kopfhaltung beobachten,

wenn nötig korrigieren. Die Augenbewegungen geben Auskunft über die Anwendung der Technik.

3.4. Tracking

Bei dieser Technik geht es um das Folgen bewegter Objekte. Beim Schreiben, Nähen und verschiedenen handwerklichen Tätigkeiten wird diese Technik angewandt. Auch vom therapeutischen Standpunkt her sind Trackingübungen sehr sinnvoll.

So können Augenfolgeübungen (Augenfolgeübungen links/rechts, oben/unten, diagonal, Kreisform, liegende Achten) in ein Training integriert werden.

Die Übungen können durch den Trainer vorgezeigt werden, oder der Trainingspartner folgt mit den Augen den eigenen Arm- oder Beinbewegungen.

Im Verlaufe des Trainings kann die Grösse des Sehzeichens oft reduziert werden.

4. Einige Hinweise zum Training mit Hilfsmitteln

Neben den spezifischen Trainingsformen für das exzentrische Sehen, bleiben die Trainingsprinzipien und auch die Trainingsbereiche gleich.

Sehbehinderte mit Scotoma, die ihr Sehpotential ohne Sehhilfen zu nutzen wissen, haben im allgemeinen wenig Schwierigkeiten mit Hilfsmitteln effizient umzugehen. Das "neue Sehen" wird durch den gezielten Einsatz des exzentrischen Sehens geprägt.

Es ist aber auch möglich, dass Sehbehinderte die Anwendung von Sehhilfen als zu umständlich ansehen. Dies gilt oft für Kinder und Jugendliche mit guter Akkomodation aber auch für betagte Menschen. Die Rehabilitationsantwort kann bei solchen Personen nur lauten: gezielt, anregend, spielerisch üben, die Fortschritte erleben und geniessen lassen. Wichtig ist es, die ersten Trainingsphasen un-

ter Anleitung durchzuführen. Ein Grund zum Misserfolg ist oft, die zu frühe Abgabe eines optischen Hilfsmittels. Das selbständige Ausprobieren führt oft zu Entmutigung und zu Versagen.

Das Erleben des Erfolgs im Rahmen des Trainings legt die Grundlage für die Akzeptanz des Hilfsmittels. "Ich kann wieder lesen, ich habe wieder eine nützliche Fertigkeit erarbeitet und kann sie noch weiter entwickeln." Dies sind Gefühle, welche die Basis für eine erfolgreiche Rehabilitation bilden. Fordern und Fördern sind die Stichworte, die uns bei unserer Arbeit mit Rehabilitanden begleiten sollen.

5. Zusammenfassung

5.1. Trainingsziele

Der Trainingspartner soll fähig sein:

- das optimale Netzhautareal reflexartig einzusetzen
- den neu erarbeiteten Fixationswinkel über längere Zeit zu halten
- Lokalisieren von Objekten, von Wörtern
- Spotting
- Scanning
- Tracking

5.2. Trainingsmethoden

Hinweis:

Für die folgenden Übungen ist es wichtig, den Vergrößerungsbedarf möglichst genau zu kennen. Bei der Vorbereitung der Sehzeichen sollte der gemessene Vergrößerungsbedarf noch um eine Log-Stufe erhöht werden, um den Trainingsverlauf möglichst erfolgsorientiert durchführen zu können.

5.2.1. Verbale Steuerung der Blickrichtung durch den Trainer

Verbale Steuerung des Patienten mit dem richtigen Fixationswinkel zu blicken. z.B. "Normal auf den Buchstaben, auf das Wort schauen."

Blickrichtung leicht nach oben/unten verschieben". Es ist wichtig, dass der Trainingspartner die Wahrnehmungen laufend beschreibt.

5.2.2. Fixationsübungen an einer Magnet- oder Klettenwand

Ausgangspunkt ist vorallem am Anfang, die alte, nicht mehr funktionierende Blickrichtung. Der blinde Fleck kann als zusätzliches Hilfsmittel eingesetzt werden.

.Zeichen werden an der Wand fixiert. Auf diese Weise kann die Wahrnehmung und Lokalisierung von Sehzeichen geübt werden. Ähnliche Übungen können auch mit den gelben "Post-it"-Zetteln gemacht werden.

Selbstverständlich können ähnliche Übungen auch an einer Wandtafel gemacht werden.

5.2.3. "Uhrmethode"

Bei der Uhrmethode sitzt der Instruktor ca. 1 m gegenüber dem Trainingspartner. Dieser schaut direkt ins Gesicht des Instructors. Der Instruktor führt nun die Person zu verschiedenen Blickrichtungen unter Verwendung der Uhrzeit als Orientierungshilfe.

5.2.4. Das Fernsehlesegerät

Das Fernsehlesegerät kann als sehr erfolgreiches Hilfsmittel für Leseaufgaben bezeichnet werden. Damit lässt sich auch auf relativ einfache Art die exzentrische Fixation trainieren. Durch Anhebung der Blickrichtung in den oberen/unteren Teil des Bildschirms und unter Verwendung des Kreuztisches kann sehr effizient trainiert werden. Der Erfolg ist teilweise darauf zurückzuführen, dass horizontale Augenbewegungen für das Folgen einer Zeile nicht notwendig sind. Dies gilt vorallem für sehr hohe Vergrößerungen. Zudem kann die erforderliche Vergrößerung auf eine sehr einfache Art erreicht und die Grösse einfach variiert werden. Der gute Kontrast und die Anwendung von inverser Darstellung erweist sich in vielen Fällen als positiv.

5.2.5. Fixationsschablonen, Zeilenhalter

Dieses Hilfsmittel besteht aus einer Schablone, aus dem ein rechteckiges Fenster geschnitten wird, in dem die Buchstaben und Wörter sichtbar werden. Auf die Schablone wird eine Fixationshilfe aufgezeichnet. Das Fenster kann dann in verschiedenen Abschnitten vom Zentrum plaziert werden. Die Schablone gleitet dann auf einer zu lesenden Zeile durch oder ein Textstreifen wird durch die Schablone gezogen. Der Patient versucht die Blickrichtung an der gewünschten Stelle zu halten.

Auch einfache Zeilenabdeckungen können im Training hilfreich sein. Ziel bleibt aber immer, ohne solche Hilfsmittel lesen zu können.

5.2.6. Vertikaltexte

In den letzten Jahren hat sich die Anwendung von Vertikaltexten als effiziente Trainingsmethode bewährt. Vorallem bei einem Zentralskottom ist das Fixieren aber auch das Scanning sehr gestört. Mit Vertikaltexten können diese Probleme isoliert werden. Der Trainingspartner hat beim Betrachten eines Vertikaltextes immer Text in seinem nutzbaren Netzhautareal. Der Leseprozess beschränkt sich auf das Wahrnehmen von Einzelwörtern.

Als Übungsmaterial stehen Vertikaltexte mit einheitlicher Schriftgröße (normal und gespreizt) und degressive Vertikaltexte (normal und gespreizt) zur Verfügung (s. Trainingshandbuch)

5.2.7. Blitzkarte

Mit der Blitzkarte kann ein tachistoskopisches Aufleuchten simuliert werden. Ein leichter Karton wird gebogen über einem Sehzeichen gehalten. Mit einem kurzen Biegen der Karte und sofortigem Zurückschnellen erscheint das Sehobjekt (Zeichen, Buchstaben, Wort) und muss während dieser Zeit erkannt werden. Sofern die Blickrichtung stimmt, wird das Zeichen erkannt, wenn nicht, muss die Blickrichtung verändert werden und das "Blitzen" wiederholt werden. Die wichtigsten Trainingsbereiche für die Anwendung der Blitzkarte sind die Einzelzeichen- und Wortbildererkennung.

5.2.8. Computerprogramme

Der Personalcomputer ist ein hervorragendes Gerät für das Trainieren des exzentrischen Sehens. Wichtige Vorteile sind die freie Farbwahl (damit Kontrastwahl), Helligkeit, Inversdarstellung und Schriftgrösse. Entscheidend für das Training ist aber die tachistoskopische Funktion (Einstellbarkeit der Aufleuchtzeit). Diese Programme können selbstverständlich auch eingesetzt werden für allgemeines Wahrnehmungstraining, für Wortbildtraining und die Ermittlung der Blickfeldspanne (Worterkennung mit einer Sakkade).

6. Schlussbemerkung

Gesichtsfeldausfälle sind eine grosse Herausforderungen für die Rehabilitation. Sie beeinflussen nicht nur die visuelle Wahrnehmung sondern können auch soziale Konsequenzen haben. Möglichkeiten und Grenzen des Restsehvermögens erfahren, neuen Strategien erleben, neue Techniken trainieren und damit integrieren sind grosse Herausforderung der Low Vision Rehabilitation. Dies gilt in ganz besonderem Masse auch für Patienten mit Leberscher Optikusatrophie.

Fritz Steiner

Dornach, 7. November 1998

Adresse des Autors:

Fritz Steiner

Bahnhofstrasse 34

CH-4143 Dornach

Telefon: 061 317 98 68,

e-mail: fritzsteiner@es-basel.ch

INFORMATIONEN ZUR LEBERSCHEN OPTIKUSNEUROPATHIE (= LEBERSCHE OPTIKUSATROPHIE)

Dr. med. B. Leo-Kottler

1. Molekulargenetische Besonderheiten (Punktmutationen):

Neben den klassischen, von der gesamten wissenschaftlichen Welt anerkannten genetischen Besonderheiten im mitochondrialem Genom (Punktmutationen an den Positionen 3460, 11778 und 14484) sind in der letzten Zeit Familien mit typischem klinischem Bild, jedoch anderen Punktmutationen als die oben genannten beschrieben worden. Es handelt sich meist um Einzelfamilien, d.h. es gibt bisher nur eine einzige Familie mit der betreffenden Punktmutation und keine weitere, von dieser Familie genetisch unabhängige Familie mit der gleichen Punktmutation.

Einige Familien mit einer dieser Punktmutationen zeigen nicht nur das typische klinische Bild einer Leberschen Optikusneuropathie, sondern die Patienten aus diesen Familien haben zusätzliche Störungen des zentralen Nervensystems (z.B. Punktmutation an Position 14459).

Die schon lang bekannte Punktmutation an Position 15257 ist in ihrer Wertigkeit nach wie vor umstritten. Es gibt Wissenschaftler, die meinen, daß auch diese Punktmutation mit der Leberschen Optikusneuropathie in enger Verbindung steht, es gibt aber auch andere, die dies bestreiten.

Tatsache ist, daß die Punktmutation an Position 15257 häufiger bei Menschen vorkommt, die an Multipler Sklerose leiden. Diese Beziehung ist offenbar unabhängig davon, ob es in der Familie auch Patienten mit dem klinischen Bild der Leberschen Optikusneuropathie gibt oder nicht. Das häufigere Vorkommen einer weiteren Punktmu-

tation (an Position 13708) bei Menschen, die eine Multiple Sklerose haben, ist ebenfalls gefunden worden. Die Mutation an Position 13708 ist nicht eindeutig mit der Leberschen Optikusneuropathie in Beziehung zu setzen, sie kommt auch in der Normalbevölkerung vor.

2. Einzelne Punktmutationen und zu erwartender Krankheitsverlauf:

2.1. Mutation an Position 11778:

In der Literatur die häufigste Mutation, auch bei den Tübinger Patienten die häufigste Mutation. Nach der Literatur ist es die Mutation, bei der der Krankheitsverlauf am ungünstigsten ist. Bei dieser Mutation besteht laut Literatur auch die geringste Chance, eine spontane Besserung zu erreichen. Beschrieben ist, daß Patienten mit dieser Mutation, die bei Erkrankungsbeginn relativ jung sind, eine größere Chance auf eine Besserung haben sollen als Patienten mit dieser Mutation, die schon älter sind.

Bei den Tübinger Patienten ist die Aussage einer besonders geringen Besserungschance bei Patienten mit dieser Mutation nicht nachzuvollziehen, da ein größerer Teil der Patienten mit spontaner Besserung, die in Tübingen gesehen worden sind, gerade diese Punktmutation trägt. Allerdings fand sich bei den Patienten nur dann ein günstiger Verlauf, wenn keine weiteren sogenannten Nebenmutationen außer der Punktmutation 11778 gefunden worden sind. Von den Patienten mit zusätzlichen Nebenmutationen (z. B. 4216, 4917, 13708, 15257, 15812) hat kein einziger eine spontane Besserung gehabt.

2.2. Mutation an Position 3460:

In der Literatur besteht bei dieser Mutation eine mittlere Chance, eine spontane Besserung zu haben. Dieses Bild bestätigt sich bei den Patienten leider nicht, die in Tübingen gesehen worden sind. Nur 3 der Tübinger Patienten mit dieser Mutation hatten eine spontane Besserung, stammten aber alle aus der selben Familie.

2.3. Mutation an Position 14484:

Nach der Literatur die Punktmutation mit der besten Chance, eine spontane Besserung zu erfahren. Dabei ist offenbar das Alter bei Ersterkrankung entscheidend: jüngere Patienten (unter 20 Jahren bei Erkrankungsbeginn) haben wohl die beste Chance, ältere Patienten von über 20 Jahren bei Erkrankungsbeginn liegen mit der spontanen Besserungsrate deutlich schlechter.

2.4. Andere Punktmutationen:

Hier sind noch keine Literaturangaben möglich, die eine Aussage statistisch belegen. Entscheidend ist daher der Verlauf bei früher erkrankten Familienmitgliedern.

3. Alter bei Erkrankungsbeginn:

Unverändert gilt, daß der größte Teil der Patienten zwischen 15 und 35 Jahre alt ist, wenn das akute Stadium der Erkrankung eintritt. Dies gilt für Patienten männlichen Geschlechtes. Frauen erkranken im Durchschnitt deutlich später. Kinder erkranken insgesamt sehr selten. Alle Kinder aus in Tübingen untersuchten Familien stammten aus Familien, in denen bereits erkrankte Erwachsene bekannt waren. Der bisher jüngste Patient war ein Kind von 4 Jahren, der älteste Patient bei Erkrankungsbeginn 73 Jahre alt.

4. Verhältnis der Geschlechter zueinander:

Durch die verbesserten molekulargenetischen Methoden werden immer mehr Frauen als Patientinnen mit Leberscher Optikusneuropathie erkannt, deshalb verschiebt sich das Verhältnis Männer : Frauen immer mehr zu den Frauen hin. Ging man früher davon aus, daß auf etwa 10 erkrankte Männer eine erkrankte Frau komme, so ist dies Verhältnis bei den Patienten in Tübingen inzwischen 6 Männer auf eine Frau, in anderen größeren Studien bis 4 Männer auf eine Frau. Es gibt Familien, in denen fast immer nur Männer erkranken, es gibt aber auch Familien, in denen auffällig viele Frauen erkranken.

5. Krankheitsbeginn, Krankheitshöhepunkt und zeitlicher Eintritt einer möglichen Besserung:

Die Erkrankung kann über Nacht eintreten, sich aber auch wenige Wochen bis zu einem 1/2 Jahr und länger hinziehen, wobei zunächst ein Auge, dann das andere Auge, gelegentlich beide Augen gleichzeitig und manchmal überhaupt nur ein Auge erkranken kann. Bis zum Erreichen der schlechtesten Sehschärfe dauert es in der Regel 6-8 Wochen. Erste Besserungen ergeben sich meist erst nach Monaten, im Einzelfall bis zu 5 und mehr Jahre nach Erkrankungsbeginn. Scheinbare Besserungen werden dadurch empfunden, daß der Patient lernt, mit den zentralen Gesichtsfeldausfällen zu leben und das periphere Gesichtsfeld besser zu nutzen. Diese Anpassung an das veränderte Sehen dauert oft Wochen bis Monate und ist ein notwendiger und wichtiger Vorgang, um später mit entsprechender Vergrößerung lesen zu können. Durch Training kann dieser Anpassungsvorgang beschleunigt und verbessert werden.

6. Feingewebliche Untersuchungsergebnisse von Patienten mit Leberscher Optikusatrophie:

Es sind bisher nur wenige feingewebliche Untersuchungen an Sehnervengewebe verstorbener Patienten gemacht worden, die nachgewiesenermaßen an einer Leberschen Optikusatrophie gelitten haben. Wenn diese Untersuchungen gemacht worden sind, haben sie immer Veränderungen der Ganglienzellschicht (Nervenzellen in der Netzhaut) und des Sehnerven gezeigt, die typisch dafür sind, daß ein gewisser Anteil der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze Richtung Gehirn, also der insgesamt über eine Million Sehnervenfaser, abgestorben ist und der Sehnerv dadurch dünner geworden ist als zuvor im gesunden Zustand. Wie die Fälle mit Besserung zeigen, sind nicht immer alle im akuten Stadium betroffenen Sehnervenfaser sofort tot, sondern ein Teil liegt (bei der Patientengruppe mit Besserung) offenbar in einer Art "Tiefschlaf" und kann später "aufwachen" und dann wieder arbeiten, d. h., die Lichtreize wieder Richtung Sehirinde im Gehirn weiterleiten.

Neue Untersuchungen zeigen, daß gegenüber anderen solchen Prozessen am Sehnerven, die auch zu einer Optikusatrophie (=Sehnervenschwund) führen, gewisse Unterschiede bestehen. So hat man bei Patienten mit Leberscher Optikusatrophie Zeichen dafür gefunden, daß eine Gefäßbeteiligung (wahrscheinlich entzündlicher Art) vorhanden ist. Außerdem sind bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen Anhäufungen von Kalzium in den Zellen gefunden worden. Kalzium spielt bei der Regulation vieler zellgebundener Prozesse eine enorme Rolle. Eine solche Kalziumansammlung könnte dafür sprechen, daß im Verlauf der klinischen Erkrankung Lebersche Optikusatrophie ein sogenannter "programmierter" Zelltod eingetreten ist, ein Prozeß also, der sehr genauen Steuerungsmechanismen unterliegt. Der ganze Vorgang des programmierten Zelltodes (in der Fachsprache Apoptose genannt) ist ein noch immer rätselhafter Vorgang, der zur Zeit intensiv beforscht wird, weil er sehr wahrscheinlich ein Schlüsselvorgang des gesamten Lebens ist und es, sofern er steuerbar wird, ungeheure Folgen für das Altern des Menschen, für die Steuerung des Lebens von Zellen (z. B. Krebszellen) und anderer elementarer Stoffwechselfvorgänge im menschlichen Körper haben wird.

7. Medikamente:

Noch immer gilt, daß es kein einziges verlässliches Medikament zur Behandlung der Leberschen Optikusatrophie gibt. Verschiedene Versuche, in Tübingen und anderswo, haben in Einzelfällen manchmal beachtliche Erfolge erzielt, sind aber bisher nicht bei einer größeren Anzahl von Patienten erfolgreich gewesen, so daß man sie aufgrund dieser Ergebnisse allgemein empfehlen könnte.

Ansätze zur Behandlung sind Überlegungen zur Unterstützung der Funktion der in der Zelle vorliegenden Atmungskettenfunktion. Die Atmungskette besteht aus 4 "Kraftwerken", die am Ende die Energie für das Leben der Zelle bereitstellen. Bei der Leberschen Optikusatrophie ist das erste der vier Kraftwerke in der Zelle auf Minderleistung geschaltet, deshalb ist enorm wichtig, ob die anderen

Kraftwerke diese Minderleistung ausgleichen können. Ansätze zu so einem Ausgleich hat man bei der Leberschen Optikusneuropathie finden können, vielleicht ist die Stärke dieser Ausgleichsleistung beim einzelnen Patienten entscheidend dafür, ob er nach Beginn der Erkrankung wieder eine Besserung erfahren kann oder nicht.

Zur Unterstützung der Funktion der Atmungskette gehört ja auch die gut bekannte Vermeidung von Blausäure in der Nahrung oder im Tabakrauch, aber auch z.B. Idebenon: dieses Medikament soll ebenfalls die Atmungskette in ihrer Funktion stützen. In einem Fall hat man bei einem Patienten mit Leberscher Optikusneuropathie und zusätzlicher neurologischer Erkrankung feststellen können, daß unter der Idebenon-Therapie die neurologische Erkrankung besser geworden ist, nach Absetzen hat sie sich wieder verschlechtert. Einen Einfluß auf die Sehnervenerkrankung bzw. die Ausdehnung der Sehnervenerkrankung konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

In Bezug auf die vermutete immunologisch-vaskuläre (= das Immunsystem und die Gefäße betreffende) Komponente der Erkrankung haben wir ja in Tübingen bei einigen wenigen Patienten eine immunsuppressive(= bestimmte Reaktionen des Immunsystems des Menschen unterdrückende) Behandlung mit Endoxan und Imurek durchgeführt, der Erfolg war geteilt, von 3 Patienten hat nur einer eine allerdings deutliche Besserung gehabt.

In einer Grundlagenarbeit wird inzwischen eine mögliche Beeinflussung des Immunsystems durch Cyclosporin erwartet, dabei ist an Zellen von Patienten mit Leberscher Optikusneuropathie festgestellt worden, daß diese Zellen unter der Gabe von Cyclosporin Stress viel besser vertragen konnten als ohne dieses Medikament. Erfahrungen mit diesem Medikament gibt es bei Patienten mit Leberscher Optikusneuropathie bisher jedoch nicht.

Auf jeden Fall sollte man sich darüber im klaren sein, daß eine solche Behandlung sicher nur im akuten Stadium der Erkrankung (in den ersten Wochen nach Beginn der Sehverschlechterung) größere Chancen auf Erfolg hat, je länger der Erkrankungsbeginn zurückliegt, desto weniger wahrscheinlich ist, daß nur teilgeschädigte Sehnervenfasern durch die Behandlung regeneriert werden können. Bei

Krankheitsverläufen, bei denen die Ersterkrankung mehr als 5 oder gar 10 Jahre zurückliegt, ist eine erfolgsversprechende Behandlung wahrscheinlich nicht mehr möglich.

8. Lebersche Optikusneuropathie bei Frauen:

Die akute Erkrankung beginnt bei Frauen in der Regel später, ist aber dann klinisch schwerer, d.h. die Sehschärfe ist geringer und die Gesichtsfeldbefunde sind schlechter. Es gibt Familien, in denen bevorzugt Frauen erkranken. Die Chance, eine spontane Besserung zu haben, ist bei Frauen nach den Ergebnissen aus Tübingen eher gering. Für an Leberscher Optikusneuropathie erkrankte Frauen hat sich leider gezeigt, daß deren Kinder gegenüber Kindern von klinisch gesunden Erbträgerinnen statistisch gesehen ein nochmals höheres Risiko haben, selbst auch an der Krankheit klinisch krank zu werden. Dabei haben Mädchen ein noch höheres Risiko als Jungen.

9. Lebersche Optikusneuropathie bei Kindern:

Kinder erkranken insgesamt selten an einer Leberschen Optikusneuropathie. Besonders häufig haben erkrankte Kinder eine Mutter, die selbst auch erkrankt ist. Kinder haben nach der Literatur eine relativ gesehen sehr gute Aussicht, eine spontane Besserung zu erfahren. Dies ist bei den Kindern, die bisher in Tübingen untersucht worden sind, leider nicht der Fall gewesen, so daß wir im Moment hierzu keine ganz eindeutige Aussage auch aus der Tübinger Sicht machen können.

10. Lebersche Optikusneuropathie und Multiple Sklerose:

Es gibt offenbar zwischen diesen beiden Erkrankungen Berührungspunkte, die noch nicht genau bekannt sind. Tatsache ist, daß eine sehr kleine Gruppe von Patienten, die an Leberscher Optikusneuropathie erkranken (vorwiegend Frauen, vorwiegend mit Punkt-

mutation 11778) gleichzeitig, früher oder später als die Augenerkrankung auch an einer Multiplen Sklerose leiden. In seltenen Fällen ist dieses Zusammentreffen auch bei Männern und bei anderen Punktmutationen als der Mutation an Position 11778 beschrieben worden.

Wie der Zusammenhang letztlich ist, ist nach wie vor unklar, eine Gemeinsamkeit könnte in der bei der Leberschen Optikusneuropathie vermuteten, bei der Multiplen Sklerose sicher bekannten autoimmunen Komponente (= der Körper erkennt nicht mehr richtig, welche Bestandteile zu ihm gehören, empfindet körpereigenes Gewebe als fremd und läßt es durch Zellen des Immunsystems angreifen und auffressen) der Erkrankung liegen. Möglich ist aber auch, daß der betreffende bedauernswerte Patient 2 Krankheiten hat, die letztlich von einander unabhängig sind, aber eine Art gemeinsamen Stammvater haben, der im einen Fall an der Steuerung der Ausprägung der Leberschen Optikusneuropathie, im anderen Fall an dem Ausbruch der Multiplen Sklerose beteiligt ist.

Es gibt auch Familien, in denen einige Mitglieder eine Lebersche Optikusneuropathie, andere eine Multiple Sklerose haben. Es stellt sich also die Frage, ob diese beiden Erkrankungen 2 Seiten einer Münze sind. Hier ist noch viel Forschung erforderlich. Immerhin ist diese Kombination Anlaß darüber nachzudenken, ob nicht bei der Leberschen Optikusneuropathie der Weg der immunsuppressiven Behandlungsversuche einer der richtigen Wege sein kann.

11. Verteilung der Erkrankung in der europäischen Bevölkerung:

Durch molekulargenetische Untersuchungen lässt sich zeigen, daß bestimmte Mutationen, die mit der Leberschen Optikusneuropathie assoziiert sind, in ganz bestimmten genetischen Bevölkerungsgruppen gehäuft auftreten. Offenbar besteht in einer bestimmten Bevölkerung ein unterschiedliches Muster an genetischen Eigenschaften, wobei bestimmte solche Grundmuster wiederum zur Entwicklung genetischer Besonderheiten wie der Punktmutationen führen, die

dann später zur Leberschen Optikusneuropathie zuzuordnen sind. Genetisch gesehen gibt es also Bevölkerungsgruppen, bei denen die Entwicklung einer Leberschen Optikusneuropathie sehr unwahrscheinlich ist und andere, in denen sie (gemessen über viele Generationen) gehäuft vorkommt.

12. Beobachtungen zur innerfamiliären Stabilität der Erkrankung:

Auffallend ist, daß bei den Tübinger Patienten, bei denen in der Familie weitere Fälle mit Leberscher Optikusneuropathie schon bekannt waren, das Muster des Krankheitsverlaufes aus den Krankengeschichten der Verwandten fast immer vorauszusagen war. Familien, in denen weitere Verwandte eine Besserung hatten, stehen neben Familien, in denen keiner der bisher Erkrankten später ein gutes Sehvermögen erzielen konnte. Es stellt sich also die Frage, ob es einen innerfamiliären (vielleicht genetischen) Faktor gibt, der darüber bestimmt, wie die Krankheit in der einzelnen Familie verläuft. Es ist also von Vorteil für den Arzt, wenn er die Familiengeschichte des Patienten genauer kennt.

**Dr. med. B. Leo-Kottler
Univ.-Augenklinik II
Schleichstr. 14 - 16
D - 72076 Tübingen
Telefon 07071/ 2984778**

TÄTIGKEITSBERICHT DER SELBSTHILFE-GRUPPE SCHWEIZ

Stefan Schädler

1. Bisherige Aktivitäten

Seit dem letzten Treffen vor 21/2 Jahren haben sich wiederum mehrere Personen zu Beratungen an die Selbsthilfegruppe gewandt. Seit dem letzten Treffen fanden keine Aktivitäten mehr statt.

Für die prompte und genaue Führung der Finanzen der Selbsthilfegruppe Schweiz danke ich Herrn Hans Häfeli ganz herzlich.

Leider in Deutschland noch keine Selbsthilfegruppe gegründet werden.

2. Informationsmaterial

Über das grosse Interesse an der Informationschrift und am Journal Nr. 1 freuen wir uns sehr. Wir konnten diese Informationen mehrmals an Interessierte verschicken. Wir hoffen, damit einiges für das Verständnis dieser Erkrankung beizutragen. Die Informationschrift wird in den nächsten Wochen neu überarbeitet und mit dem aktuellen Wissensstand ergänzt. Bei Fertigstellung wird diese Informationschrift an alle Betroffenen verschickt.

3. Zukunftsperspektiven

Aus familiären Gründen möchte ich mich nur noch auf Beratungen von Betroffenen beschränken und suche daher Personen, die bereit sind, in der Selbsthilfegruppe mitzuhelfen z.B. bei der Organisation weiterer Treffen oder der Betreuung eines Sekretariats.

Nach dem Treffen vom 7. November 1998 zeigte sich Herr Abel bereit, bei der Gründung einer Selbsthilfegruppe in Deutschland aktiv zu werden. Ich hoffe, dass die Gründung einer Selbsthilfegruppe in Deutschland Erfolg haben wird und wünsche Herrn Abel dazu viel Erfolg.

4. Adressen

Selbsthilfegruppe

Lebersche Optikusneuropathie Schweiz

Stefan Schädler

Schlossmattstr. 7

CH - 3400 Burgdorf

Tel. 034 422 82 06

Fax 034 422 82 06

Selbsthilfegruppe

Lebersche Optikusneuropathie Deutschland

Rolf Abel

Neuländstrasse 30

D - 77866 Rheinau

Tel. (07844) 27 34