

# Hoffnung für die Augen



➤ **Das Sichtfeld verkleinert sich, die Sehschärfe schwindet, Schatten trüben den Blick, die Nacht wird immer dunkler – die Symptome seltener Erkrankungen der Netzhaut können sehr unterschiedlich sein und sind Ausdruck der Heterogenität dieser Erkrankungsgruppe. Da gibt es den Patienten, der alleine keine Straße überqueren, wohl aber eine Zeitung lesen kann; oder denjenigen, der sich im Haus sicher bewegt, doch bei Sonnenschein nahezu blind durch den Garten irrt; wieder andere erkennen zwar den Nachbarn nicht, können aber doch mit dem Fahrrad nach Hause radeln.**

Wer von einer seltenen Netzhauterkrankung betroffen ist, gilt anfangs schnell als unglaublich. Das ändert sich oft erst dann, wenn die Sehbehinderung so weit fortgeschritten ist, dass er seinen Beruf nicht mehr ausüben kann oder Menschen, die ihm nahe stehen nur noch an der Stimme erkennt. Selbst Augenärzte tun sich mit der Diagnose schwer. Denn erbliche Netzhauterkrankungen sind so selten und vielfältig, dass sie ihnen im medizinischen Alltag kaum begegnen.

Rund 30.000 bis 40.000 Menschen leiden in Deutschland an einer seltenen Netzhauterkrankung. Veränderungen in ihrem Erbgut (Mutationen) führen dazu, dass die Sehzellen (Photorezeptoren) der Netzhaut (Retina) nach und nach absterben und Licht- und Farbreize nicht mehr korrekt weiterleiten. Die genetischen Ursachen sind so vielfältig, dass beispielsweise allein für die Unterform Retinitis pigmentosa, bei der die Patienten an Nachtblindheit und fortschreitender Gesichtsfeldverengung leiden, bisher bereits 47 verschiedene Gene identifiziert wurden. Die Seltenheit auf der einen Seite und die Vielfalt an möglichen



Erbliche Netzhauterkrankungen stellen eine heterogene Gruppe meist seltener Netzhauterkrankungen dar.

Foto: iStockphoto

genetischen Ursachen und Ausprägungen auf der anderen Seite fordert auch die Wissenschaft heraus: „Die Forscher müssen eine geeignete Therapie finden, obwohl noch kein zuverlässiges Diagnoseschema existiert, und andererseits hochmoderne Diagnose-technologien entwickeln, obwohl noch nicht alle genetischen Ursachen aufgeklärt sind.

Im Forschungsverbund HOPE fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) deshalb bereits seit 2009 innovative Ansätze, die die klinische und diagnostische Forschung zu erblichen Netzhauterkrankungen eng mit der Grundlagenforschung verzahnt, so dass Erkenntnisse aus den einzelnen Fachbereichen unmittelbar in die Forschungen der Partner einfließen können.

Bereits in der ersten Förderrunde erzielte der Forschungsverbund aus Partnern in Mainz, Alzenau, Regensburg und Tübingen vielversprechende Ergebnisse. Die HOPE-Forscher sind deshalb zuversichtlich, dass sie mit diesem Wissen in den kommenden Jahren tatsächlich Diagnose- und Therapieformen entwickeln können, um Patienten mit unterschiedlichen erblichen Netzhauterkrankungen zu versorgen. Denn bis heute sind alle Formen erblicher Netzhauterkrankungen unheilbar und kaum aufzuhalten. Bei ihren Forschungen verfolgen die HOPE-Forscher im Wesentlichen drei Ansätze.

## 1. Die Grundlagenforschung

Langfristig kann eine erbliche Erkrankung nur therapiert werden, wenn die Ursachen für das Leiden bekannt sind. Die molekulargenetische Analyse spielt daher bei der Erforschung seltener Erkrankung eine besondere Rolle.

Am Beispiel der Retinitis pigmentosa (RP), die vergleichsweise häufig vorkommt, genetisch aber enorm komplex ist, suchen Tübinger HOPE-Forscher daher nach genetischen Veränderungen, die an der Zerstörung des Netzhautgewebes bei RP-Patienten ursächlich beteiligt sind oder den Verlauf der Erkrankung maßgeblich beeinflussen. Möglich machen diese Analysen hochmoderne und besonders effiziente Screening-Technologien, wie sie auch in der Diagnostik angewendet werden. Die gewonnenen Informationen fließen in eine Datenbank ein, die durch einheitliche Standards eine bundesweite Vergleichbarkeit der Daten gewährleistet.

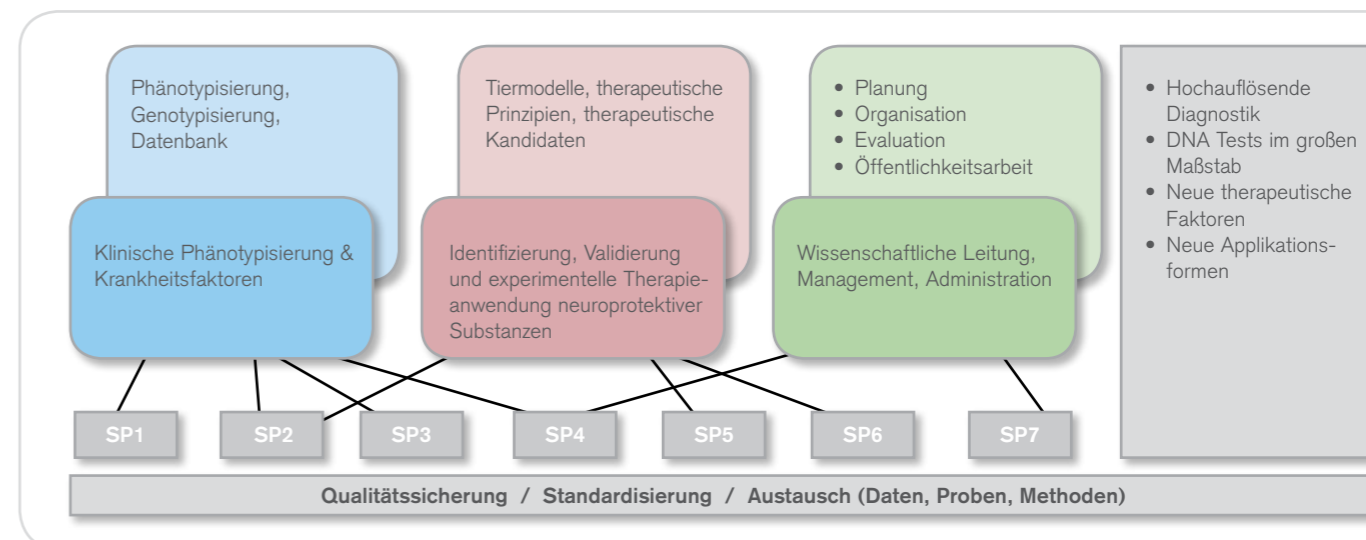
## 2. Die Diagnoseforschung

Viele erbliche Netzhauterkrankungen beginnen im Kindes- oder Jugendalter mit kaum merklichen Verschlechterungen der Sehleistung. Eine möglichst sensitive und frühzeitige Diagnose soll eines Tages sicher stellen, dass Patienten mit erblichen Netzhauterkrankungen so schnell wie möglich behandelt werden können, um ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung aufzuhalten.

Dabei verknüpfen die Wissenschaftler Messergebnisse über die Sehleistung des Auges mit morphologischen und molekulargenetischen Befunden. Diese Korrelation macht die Diagnose immer präziser. Parallel sollen biologische Marker entwickelt werden, mit denen sowohl der Verlauf einer Erkrankung als auch die Wirkungsweise von Therapien möglichst sensitiv verfolgt werden können. HOPE-Wissenschaftler untersuchen dies beispielhaft an der sogenannten Zapfen-Stäbchen-Dystrophie, bei der zuerst die Photorezeptoren im Sehzentrum absterben.

## 3. Die Suche nach Therapien

Bereits in der ersten Förderphase ist es HOPE-Wissenschaftlern gelungen, Wirkstoffe zu finden, die neurotroph wirken, also die Vitalität und das Überleben der Nervenzellen fördern. Mithilfe sogenannter CellBeads® (zelluläre Implantate, die einen Wirkstoff langsam aber stetig direkt am Wirkort abgeben) sollen die Wirkstoffe nun am Tiermodell *in vivo* getestet werden. Doch der Zerfall der Sehzellen kann bei Patienten mit erblichen Netzhauterkrankungen über neurotrophe Substanzen allein nicht aufgehalten werden. Deshalb haben sich die HOPE-Forscher mit anderen Kollegen vernetzt, die parallel dazu Strategien der Zelltransplantation bzw. gentherapeutische Behandlungsansätze verfolgen, um so die Hoffnung, die Funktion von Photorezeptoren zumindest bei einigen der erblich bedingten Netzhauterkrankungen aufrecht zu erhalten. Die neuen Ansätze der HOPE-Forscher stimmen zuversichtlich: Hochmoderne Technologien, neue Erkenntnisse in der Human-genetik und die leichte Zugänglichkeit der Retina für chirurgische Eingriffe und Therapien helfen den Forschern bei der Verbesserung der Diagnoseverfahren, der Früherkennung und der Entwicklung neuer biologischer Arzneimittel.



Arbeitsbereiche und Vernetzung der Teilprojekte (SP) im Forschungsverbund HOPE

### TEILPROJEKTE:

- Neue Progressions-Marker und therapeutische Fenster für Zapfen-Stäbchen-Dystrophien (Prof. E. Zrenner, Tübingen)
- Translation neuer diagnostischer Verfahren und Evaluation experimenteller Therapien bei erblichen Netzhauterkrankungen (Prof. M. W. Seeliger, Prof. U. Wolfrum, Mainz)
- Etablierung einer integrierten molekulargenetischen Diagnostik bei erblichen Netzhauterkrankungen (Prof. B. Weber, Regensburg)
- Aufklärung der genetischen Komplexität hereditärer Netzhauterkrankungen: Neue Krankheitsgene und Modifizierfaktoren (Prof. B. Wissinger, Tübingen)
- Entwicklung zellbasierter neuroprotektiver Therapieansätze gegen retinale Degeneration (Prof. M. Ueffing, Tübingen)
- Herstellung von CellBeads für präklinische Untersuchungen und klinische Anwendung (Dr. C. Wallrapp, Alzenau)

### KOORDINATION:

**Prof. Dr. Bernd Wissinger**  
 Universitätsklinikum Tübingen  
 Department für Augenheilkunde  
 Forschungsinstitut für Augenheilkunde  
 Molekulargenetisches Labor  
 Röntgenweg 11  
 72076 Tübingen  
**Phone:** +49 (0)7071 29-85032  
**Fax:** +49 (0)7071 29-5725  
**E-mail:** [wissinger@uni-tuebingen.de](mailto:wissinger@uni-tuebingen.de)  
**Internet:** [www.rd-hope.de](http://www.rd-hope.de)

