

**Zusammenfassung**

Hintergrund: *Phänokopien hereditärer Netzhautdegenerationen sind Erkrankungen nicht-genetischer Ursache, die im klinischen Erscheinungsbild einer hereditären Netzhautdegeneration gleichen. Die Schwierigkeit der Differentialdiagnose wird an 4 Fällen dargestellt.*

Methode: *Vier Patienten wurden klinisch und elektrophysiologisch (Standard-Elektroretinogramm, ERG) untersucht.*

Ergebnisse: *Eine 19jährige Patientin stellte sich mit einer progredienten Visusminderung, ausgeprägten Knochenkörperchen, konzentrischer Gesichtsfeldeinengung und erloschenem ERG vor. Ursächlich war eine Masernretinitis im Alter von 3 Jahren. Ein 27jähriger Patient entwickelte eine beidseitige Visusminderung, Nachtsehbeschwerden, Pigmentverschiebungen am Augenhintergrund, ausgeprägte Gesichtsfeldeinschränkungen und ein reduziertes ERG. Als Ursache wurde eine Lues III identifiziert. Ein 59jähriger Mann hatte eine Visusminderung links, beidseits Blendungsempfindlichkeit, Farbsinnstörungen und Ringskotome. Im ERG waren beidseits die Zapfenpotentiale erloschen. Ätiologisch lag eine Birdshot-Chorioretinopathie zugrunde. Eine 40jährige Patientin hatte eine paravenöse pigmentierte retinochoroidale Atrophie. Als Grunderkrankung lag ein Morbus Behçet vor.*

Schlußfolgerung: *Exogene virale oder bakterielle Entzündungen sowie Autoimmunerkrankungen können zu Phänokopien retinaler Degenerationen führen. Eine Fehldiagnose ist für den Patienten fatal, da u. U. eine notwendige Therapie unterlassen wird und durch die Fehldiagnose einer hereditären Netzhautdegeneration für den Patienten eine psychisch und sozial belastende Situation entsteht.*

**Schlüsselwörter**

Netzhautdegeneration – Masern – Lues – Birdshot-Retinopathie – Morbus Behçet

# Phänokopien hereditärer Netzhautdegenerationen\*

Ulrich Kellner, Horst Helbig und Michael H. Foerster  
Augenklinik, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin

Unter Phänokopien hereditärer Netzhautdegenerationen versteht man solche Erkrankungen nicht-genetischer Ursache, die im klinischen Erscheinungsbild einer hereditären Netzhautdegeneration gleichen. Da hereditäre Netzhautdegenerationen in der Regel beide Augen gleichermaßen betreffen, muß bei uniokularen Erkrankungen an Ursachen wie Traumen, eine Siderose bei intraokularem Fremdkörper, eine spontane Wiederanlage einer Netzhautablösung oder vaskuläre Erkrankungen gedacht werden [1, 6, 12, 20].

Schwieriger ist die Differentialdiagnose, wenn beide Augen betroffen sind, und die Familienanamnese keinen Hinweis auf eine hereditäre Erkrankung ergibt. Mögliche Ursachen für binokulare Phänokopien sind Nebenwirkungen systemisch angewandter Medikamente [13, 20, 56], paraneoplastische Retinopathien [26, 45, 47] sowie endogene oder exogene Entzündungen [20, 56]. Toxische Wirkungen von Medikamenten werden durch die Anamnese wahrscheinlich oder ausgeschlossen. Bei paraneoplastischen Retinopathien ist in der Regel ein Tumor und oft eine Metastasierung bekannt. Entzündliche Erkrankungen sind vom ophthalmologischen Befund her nicht immer offensichtlich und be-

dürfen einer weitergehenden Diagnostik.

Ziel dieser Studie ist es, anhand der Krankheitsverläufe von 4 Patienten mit Phänokopien hereditärer Netzhautdegenerationen aufgrund entzündlicher Systemerkrankungen die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zu diskutieren.

**Patienten und Methode**

Die 4 Patienten wurden in der Abteilung für Retinologie am Zentrum für Augenheilkunde der Universität Essen (Fall 1) und an der Augenklinik im Universitäts-Klinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin (Fall 2–4) klinisch und elektrophysiologisch untersucht. Ein Elektrookulogramm (EOG) wurde nur bei Fall 1 abgeleitet, entsprechend der Methode von Rhode et al. [4].

Die Methode der Ableitung des Elektroretinogramms (ERG) ist für beide Kliniken bereits ausführlich beschrieben worden [25, 26]. Die Ableitung entsprach den Anforderungen des Standards für klinische Elektroretinographie [30]. Die Untersuchung erfolgte in Essen mit einem Toennies-DA-II-System [Fa. Toennies, Freiburg], in Berlin mit einem Nicolet Spirit in Verbindung mit einem Nicolet-Ganzfeld [Fa. Nicolet, Madison, USA]. Die Standardableitungen erfolgten mit weißem Licht. Die maximale Reizleuchtdichte betrug  $7,8 \text{ cd} \cdot \text{s}/\text{m}^2$  in Essen und  $10 \text{ cd} \cdot \text{s}/\text{m}^2$  in Berlin. Die Umfeldbeleuchtung bei Helladaptation betrug  $4,5 \text{ cd}/\text{m}^2$  in Essen und  $30 \text{ cd}/\text{m}^2$  in Berlin. Ein normales ERG ist in Abb. 3 wiedergegeben.

**Kasuistik****Fall 1**

Eine 19 Jahre alte Patientin stellte sich mit einer seit der Pubertät langsam progredienten

\* Vortrag bei der Jahrestagung der Retinologischen Gesellschaft, Berlin, Juni 1995

Priv.-Doz. Dr. Ulrich Kellner, Augenklinik, Universitätsklinikum Benjamin Franklin Freie Universität Berlin, Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin

## Phenocopies of hereditary retinal degenerations

U. Kellner, H. Helbig and M. H. Foerster

### Summary

**Background:** Phenocopies of retinal degenerations mimic the clinical signs of inherited retinal dystrophies. The purpose of this study is to discuss the difficulties of differential diagnosis.

**Methods:** Four patients were examined ophthalmologically and by standard electroretinography (ERG).

**Results:** (a) A 19-year-old woman presented with progressive visual loss, bone spicules, concentric narrowing of visual fields and extinguished ERG responses. At 3 years of age, she had developed a retinopathy induced by an infection with measles. (b) A 27-year-old man had bilateral visual loss, night blindness, pigmentary retinal changes, marked attenuation of visual fields and a reduced ERG. All signs of syphilitic retinopathy were regressive under antibiotic therapy. (c) A 59-year-old man showed a visual loss in the left eye, bilateral photophobia, color vision

disturbances and a ring scotoma. Cone responses were nonrecordable in the ERG. A birdshot chorioretinopathy was suggested by ophthalmoscopic appearance and HLA typing. (d) A 40-year-old woman presented with paravenous pigmented retinochoroidal atrophy associated with Behçet disease.

**Conclusion:** Systemic viral or bacterial inflammation as well as autoimmune disorders may present as phenocopies of hereditary retinal degenerations. A faulty diagnosis may have serious consequences, because necessary therapy may be withheld. Moreover, the misdiagnosis of a hereditary retinal degeneration may have severe effects on the psychic and social status of the patient.

### Key words

Retinal degeneration – Measles – Lues – Birdshot retinopathy – Behçet's disease

ten Visusminderung vor, der Visus betrug rechts 0,3 und links 0,1. Die vorderen Augenabschnitte waren regelrecht. Am Augenhintergrund fanden sich von zentral der großen Gefäßbögen bis nach peripher reichende Pigmentepitheldestruktionen mit ausgeprägten Knochenkörperchen (Abb. 1 a). Die Makula selbst zeigte wenig Pigmentepithelveränderungen. Die Papille war leicht abgeblaßt. Die Netzhautgefäße waren v. a. peripher deutlich verengt. Im Fluoreszenzangiogramm fanden sich eine weitgehende Zerstörung des retinalen Pigmentepithels sowie eine Rarefizierung der Choriokapillaris. Das Gesichtsfeld war konzentrisch auf 10° eingeengt (Abb. 2 a). Das Farbensetzen, getestet mit den Ishihara-Tafeln und dem desaturierten Panel-D-15-Test, war normal. Im EOG und ERG waren keine lichtabhängigen Reizantworten mehr nachweisbar. Aufgrund der Veränderungen am Augenhintergrund, des erloschenen ERGs und des konzentrisch eingeengten Gesichtsfelds bei progredientem Visusverlust war an anderer Stelle eine Retinitis pigmentosa diagnostiziert worden. Der von der Patientin

vermutete Zusammenhang mit einer Masernerkrankung war als unwahrscheinlich ausgeschlossen worden.

Wir konnten dagegen die Masernretinitis als Ursache bestätigen, weil diese junge Frau als 3jähriges Kind 10 Tage nach Beginn einer Masernerkrankung in unserer Klinik gesehen worden war. Das Kind klagte damals, daß es seit 5 Tagen nichts mehr sehen könne. Die Pupillenreaktion auf Licht war träge. Der Glaskörper war zellig infiltriert. Am Augenhintergrund war eine ödematöse Netzhaut mit verengten Gefäßen und einem Papillenödem erkennbar (Abb. 1 b). Dies entspricht dem akuten Stadium einer Masernretinitis. Die weitere Anamnese ergab, daß es nach dem akuten Ereignis zu einer langsamen, aber deutlichen Funktionserholung gekommen war. Im Alter von 9 Jahren habe der Visus beidseits 0,4 betragen. Nach der Pubertät habe ein langsamer Visusverlust eingesetzt.

### Fall 2

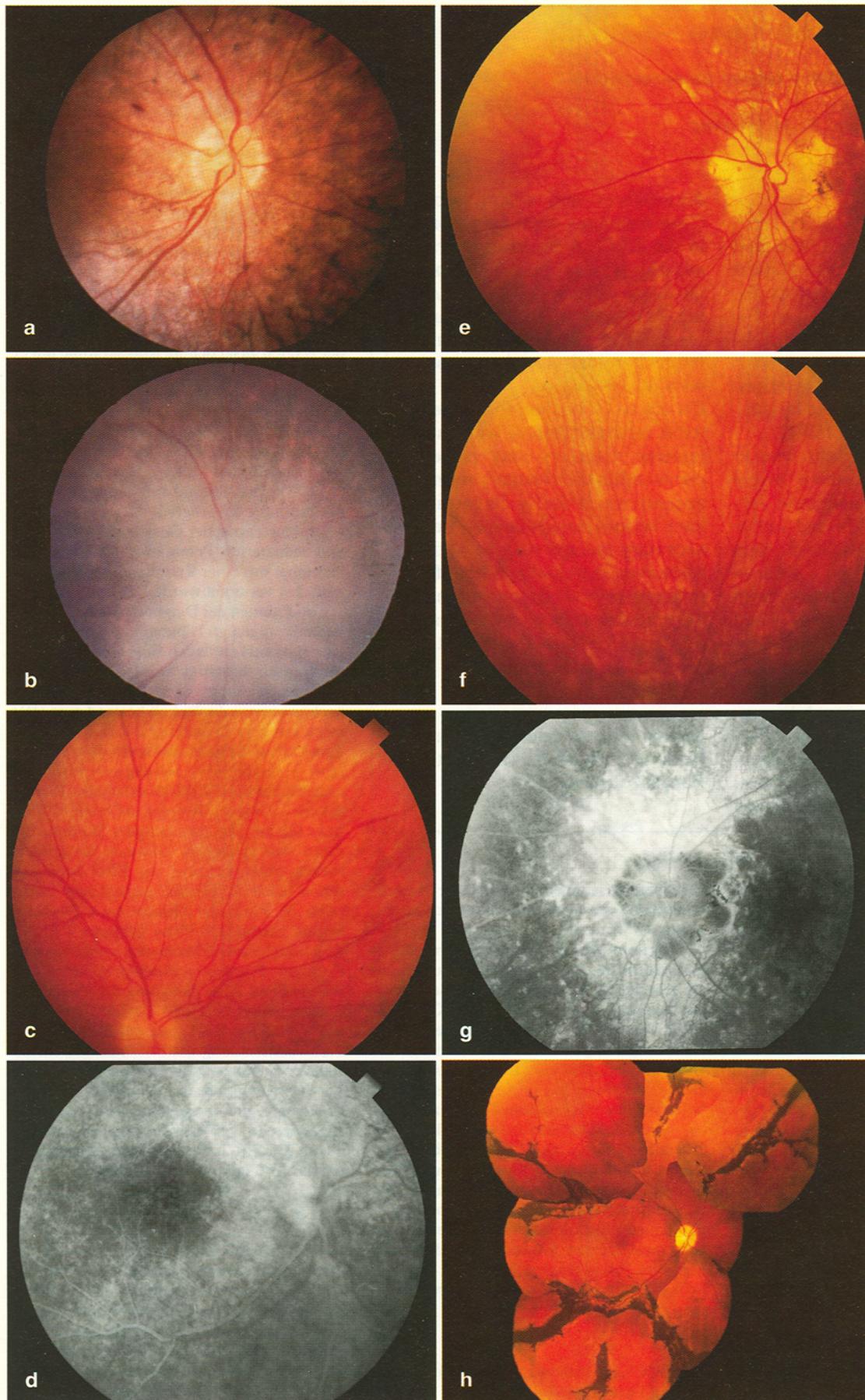
Ein 27jähriger Patient stellt sich mit progredienter Visusminderung seit 1 Jahr vor. Der

Visus betrug rechts 0,1 und links 0,2. Anamnestisch bestanden Farbensinnstörungen seit Kindheit. Eine Nachtblindheit war ebenfalls aufgefallen, deren Dauer nicht genauer als „wahrscheinlich seit Kindheit“ angegeben werden konnte. Die vorderen Augenabschnitte waren reizfrei. Am linken Auge bestanden hintere Synechien nach einer abgeheilten Iritis. Der Glaskörper war zellig infiltriert. Am Augenhintergrund waren feinfleckige Aufhellungen des Pigmentepithels und einzelne Pigmentverklumpungen zu sehen, die Papille und die Netzhautgefäße waren kaum verändert (Abb. 1 c). Im Fluoreszenzangiogramm zeigten sich generalisierte feinfleckige Pigmentepitheldestruktionen ohne Leckagen (Abb. 1 d). Die Gesichtsfelder zeigten ausgedehnte Ringskotome mit einem zentralen Rest von 10° und peripheren Restsicheln jenseits von 35–50° (Abb. 2 b). Im desaturierten Panel-D-15-Test wurden keine Farbunterschiede wahrgenommen. Das ERG ergab auf 15–20% der Norm reduzierte Amplituden bei allen Reizbedingungen (Abb. 3). Der Befund mit lange bekannter Nachtblindheit, progredienter Visusminderung, konzentrischer Gesichtsfeldeinengung und reduzierten Potentialen im ERG wäre vereinbar mit einer Retinitis pigmentosa, die zunächst vermutet wurde.

Im Rahmen der Diagnostik wurden Hautveränderungen an Händen und Füßen sowie eine Balanitis entdeckt. Eine Lues III konnte serologisch bestätigt werden, mit der Liquoruntersuchung wurde eine Neurolyues nachgewiesen. Zusätzlich bestand eine HIV-Infektion. Der Bedeutung der richtigen Diagnose mit anschließender antibiotischer Therapie ist an der Verbesserung von Visus, Gesichtsfeldern und ERG zu erkennen. Der Visus stieg binnen 2 Monaten auf rechts 0,7 und links 0,6 an. Die ausgeprägten Skotome bildeten sich in diesem Zeitraum weitgehend zurück (Abb. 2 c), und das ERG hatte sich schon nach 1 Monat geringfügig erholt (Abb. 3). Fünfzehn Monate nach Therapiebeginn betrug der Visus beidseits 0,6. Am Augenhintergrund bestanden weiterhin feinfleckige Pigmentepitheldestruktionen, es war nicht zu einer Zunahme der Pigmentierungen gekommen. Das Gesichtsfeld zeigte einen weiteren Rückgang der Skotome. Die Farbwahrnehmung hatte sich erholt, im desaturierten Panel-D-15-Test fanden sich jetzt Verwechslungsachsen entsprechend einer Protanopie, die der seit Kindheit bekannten angeborenen Farbsinnstörung entsprechen dürfte. Das ERG zeigte bei allen Ableitungen um ca. 15% höhere Amplituden.

### Fall 3

Ein 59jähriger Patient klagte über eine seit 4 Jahren bestehende Visusminderung links auf 0,4, rechts betrug der Visus 0,9. Seit 2 Jahren bemerkte er eine beidseitige Blendungsempfindlichkeit. An anderer Stelle war 2 Jahre vor unserer Untersuchung die Diagnose einer Retinitis pigmentosa sine pigmento gestellt worden. Die vorderen Augenabschnitte wa-



ren unauffällig. Am Fundus fanden sich beidseits chorioretinale Atrophien um die blasse Papille sowie zahlreiche unterschiedlich ausgeprägte helle Flecken, die radiär von der Papille in die Peripherie ausstrahlten (Abb. 1 e, f). Im Fluoreszenzangiogramm zeigten sich ausgeprägte Destruktionen des retinalen Pigmentepithels, insbesondere um die Papillen (Abb. 1 g). Die klinisch sichtbaren hellen Flecken zeigten nur teilweise eine mäßige Hyperfluoreszenz. Im Gesichtsfeld fanden sich Ringskotome (Abb. 2 d). Der desaturierte Panel-D-15-Test ergab rechts eine Tritanstörung. Mit dem linken Auge konnten die Testfarben nicht differenziert werden. Im ERG zeigte sich eine deutliche Reduktion der Amplituden bei Dunkeladaptation rechts auf 50% und links auf 30% der Norm. Bei Helladaptation und Flimmerlichtreizung waren nur noch fragliche Restpotentiale nachweisbar (Abb. 3). Der klinische Befund mit Blendempfindlichkeit, Farbensinnstörungen und der stärkeren Reduktion der Zapfenantworten im ERG lassen anstelle einer Retinitis pigmentosa sine pigmento an eine Zapfenstäbchen-Dystrophie denken.

Aufgrund der Flecken am Augenhintergrund vermuteten wir eine Bird-shot-Chorioretinopathie. Diese wurde durch den positiven Nachweis des HLA-Antigens A29 bestätigt. Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung waren die Veränderungen seit längerer Zeit subjektiv stabil, eine Therapie erschien daher nicht erforderlich.

#### Fall 4

Die 40jährige Patientin hatte einen Visus von 1,0 beidseits. Die vorderen Augenabschnitte waren unauffällig. Am Augenhintergrund fanden sich beidseits ausgeprägte Pigmentierungen entlang der großen Gefäße, die bis weit in die Peripherie reichten (Abb. 1 h). Es bestanden Gesichtsfeldausfälle entsprechend den Gefäßverläufen (Abb. 2 e). Im desaturierten Panel-D-15-Test ergaben sich rechts

ein normaler Befund und links einzelne Verwechslungen. Die Adaptometrie, getestet in einem normalen Netzhautareal, war regelrecht. Im ERG waren bei Dunkeladaptation die Amplituden der A-Wellen auf 50% und die der B-Wellen auf 35% der Norm reduziert als Hinweis auf eine vorwiegende Schädigung der inneren Netzhautschichten (Abb. 3). Bei Helladaptation waren die Amplituden auf 15% reduziert, die Flimmerlichtantwort war wegen Überlagerung durch Artefakte nicht eindeutig beurteilbar. Die klinischen Befunde zeigten über 5 Jahre keine Änderung ebenso wie das Bild des Augenhintergrunds im Fotovergleich. Der Befund entspricht einer paravenösen pigmentierten retinochoroidalen Atrophie (PPRCA).

Wesentliche subjektive Beschwerden bestanden bei dieser Patientin nicht, die ophthalmologische Untersuchung erfolgte zur Abklärung der Mitbeteiligung der Augen bei Morbus Behçet.

#### Diskussion

Bei allen 4 Patienten bestand eine beidseitige Netzhautdegeneration mit unauffälliger Familienanamnese. Es gab keine Hinweise auf eine Einnahme retinotoxischer Medikamente oder auf eine Tumorerkrankung. Aus verschiedenen Gründen ist der Zusammenhang zwischen einer entzündlichen Systemerkrankung und der Netzhautdegeneration nicht sofort erkannt worden.

Bei der ersten Patientin war ein Zusammenhang zwischen der Netzhautdegeneration und der Masernerkrankung im Alter von 3 Jahren wegen der Seltenheit einer Masernretinitis als unwahrscheinlich angesehen worden. Als zusätzlicher Hinweis für das Vorliegen einer hereditären Netzhautdegeneration wurde die progrediente Visusminderung gewertet.

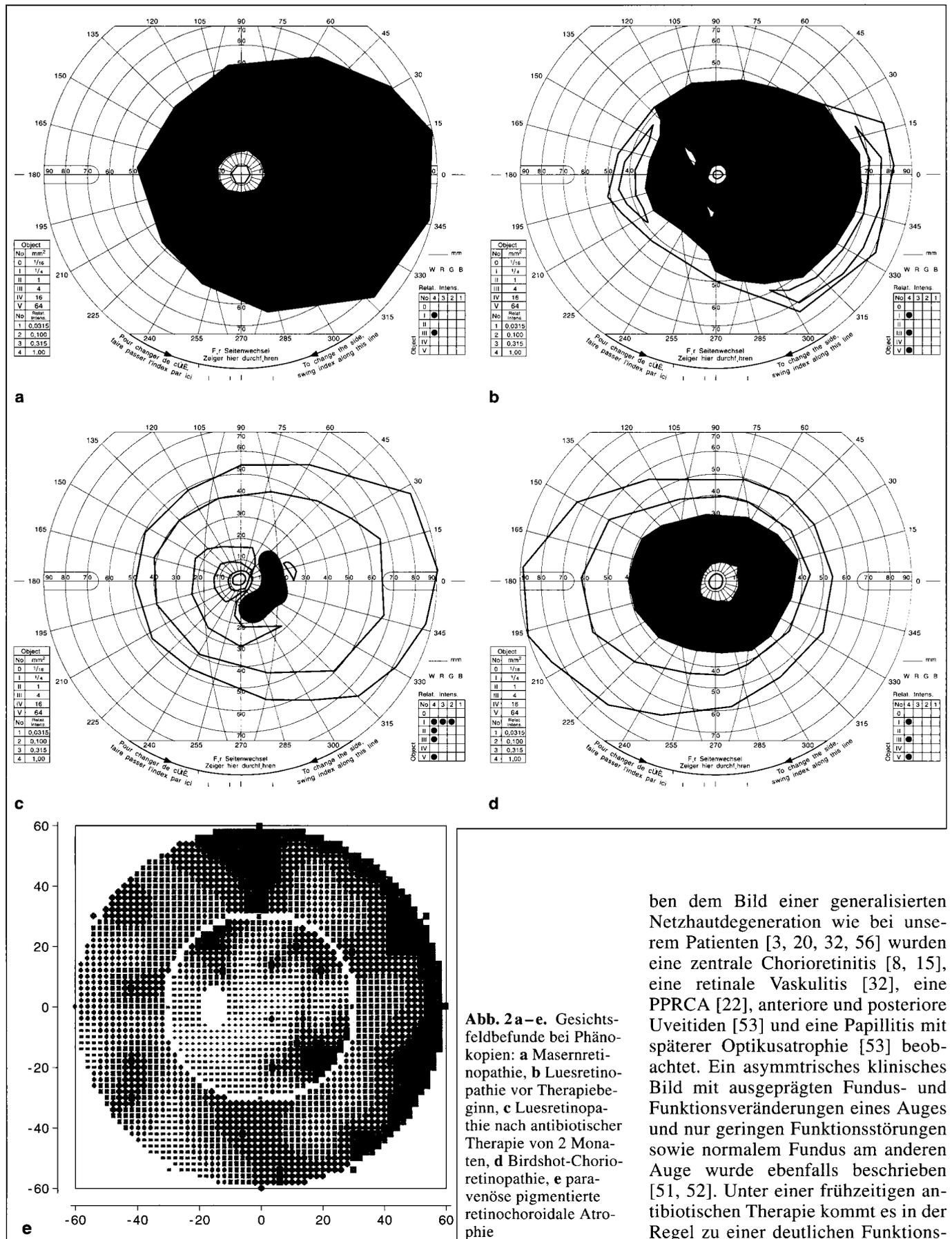
In der Literatur sind eine Reihe von Patienten mit Masernretinitis beschrieben worden [5, 17, 19, 28, 33, 43, 48]. In einigen Fällen trat sie bei immungeschwächten Patienten auf [17]. Im akuten Stadium der Masernretinitis kommt es zu einer akuten Visusminderung wenige Tage nach Ausbruch der Masern. Am Augenhintergrund sieht man ein Netzhaut- und Papillenödem, die Netzhautgefäße sind enggestellt. Histologisch besteht in dieser Phase beim Menschen [17] und im Tiermodell [38] eine retinale Entzündungsreaktion, eine intrazelluläre Viruskapselsynthese in retinalen Zellen konnte nachgewiesen werden. Eine Masernenzephalitis kann ebenfalls

auftreten. Im weiteren Verlauf tritt oft erst nach Wochen oder Monaten eine Funktionserholung mit Visusanstieg und Abnahme der Gesichtsfeldausfälle ein. Am Augenhintergrund findet sich eine zunehmende Pigmentbildung. Diese ist in der Regel in der Peripherie generalisiert, in einzelnen Fällen wurde jedoch eine ausschließlich paravasale Pigmentierung beobachtet [10, 40]. In Spätstadien ist weder vom klinischen Bild noch von der Fluoreszenzangiographie oder Elektrophysiologie eine Abgrenzung zur Retinitis pigmentosa möglich. Nur die Anamnese einer akuten Visusminderung während einer Maserninfektion sowie einer anschließenden Visuserholung weisen auf eine erworbene Netzhautdegeneration. Dabei ist es wichtig, daß Langzeitbeobachtungen in der Literatur [28, 48] wie auch bei unserer Patientin zeigen, daß im späteren Verlauf eine progrediente Funktionsminderung eintreten kann. Die Ursache für diesen Funktionsverlust ist nicht bekannt. Man kann spekulieren, daß es durch persistierende intrazelluläre Viren zu einer langsam progredienten Degeneration wie bei der durch Masernviren verursachten subakuten sklerosierende Panenzephalitis kommt [11]. Andererseits sind parainfektöse autoimmune Mechanismen als Ursache der zerebralen Schäden bei Masernenzephalitis vermutet worden [23].

Bei dem Patienten mit Lues war unsere initiale Verdachtsdiagnose einer Retinitis pigmentosa durch die Indifferenz des Patienten gegenüber seinen Krankheitssymptomen mitbedingt. Die seit Monaten bestehenden Veränderungen der Hand- und Fußflächen hatten ihn ebensowenig gestört wie eine mehrere Wochen bestehende ulzerierende Balanitis. Die „wahrscheinlich seit Kindheit“ bestehende Nachtblindheit ließ uns daher trotz der rasch progredienten Visusminderung eine Retinitis pigmentosa vermuten. Eine schubweise Visusverschlechterung kann ebenso wie eine zellige Glaskörperinfiltration bei Retinitis pigmentosa vorkommen [34]. Erst eine weitergehende Diagnostik führte über den positiven Luestiter zur richtigen Diagnose und Therapie.

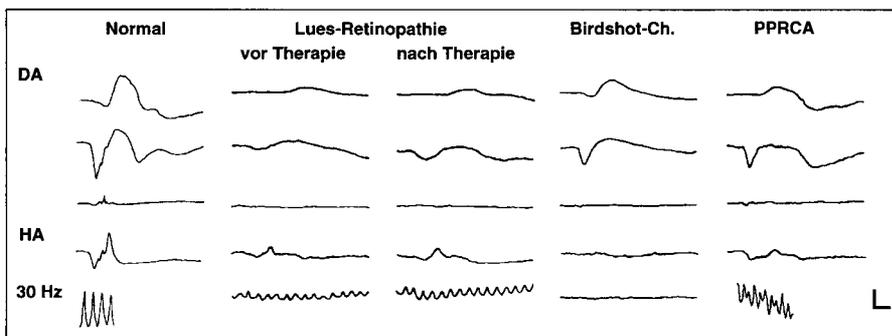
Die okulären Symptome einer erworbenen Lues sind sehr variabel. Ne-

**Abb. 1 a–h.** Augenhintergrund bei Phäokopien. **a** Masernretinopathie: Im Spätstadium finden sich ausgeprägte Knochenkörperchen, enge Gefäße und eine Papillenabblassung. **b** Masernretinopathie: Im Akutstadium bestehen ein Netzhautödem mit verengten Gefäßen sowie ein Papillenödem. **c** Luesretinopathie: feinfleckige Aufhellungen des Pigmentepithels; **d** Luesretinopathie: feinfleckige Pigmentepitheldefekte am hinteren Pol in der Angiographie; **e** Birdshot-Chorioretinopathie: Papillenabblassung und chorioidale Atrophien um die Papille; **f** Birdshot-Chorioretinopathie: radiär von der Papille ausstrahlende fleckförmige Aufhellungen; **g** Birdshot-Chorioretinopathie: peripapilläre chorioidale Atrophie und hyperfluoreszente Flecken in der Angiographie; **h** PPRCA: ausgeprägte Pigmentierungen entlang der Gefäße bis weit in die Netzhautperipherie



**Abb. 2 a-e.** Gesichtsfeldbefunde bei Phäno-  
kopien: **a** Maserretino-  
pathie, **b** Luesretino-  
pathie vor Therapiebe-  
ginn, **c** Luesretinopa-  
thie nach antibiotischer  
Therapie von 2 Mona-  
ten, **d** Birdshot-Chorio-  
retinopathie, **e** para-  
venöse pigmentierte  
retinochoroidale Atro-  
phie

ben dem Bild einer generalisierten  
Netzhautdegeneration wie bei unse-  
rem Patienten [3, 20, 32, 56] wurden  
eine zentrale Chorioretinitis [8, 15],  
eine retinale Vaskulitis [32], eine  
PPRCA [22], anteriore und posteriore  
Uveitiden [53] und eine Papillitis mit  
späterer Optikusatrophie [53] beob-  
achtet. Ein asymmetrisches klinisches  
Bild mit ausgeprägten Fundus- und  
Funktionsveränderungen eines Auges  
und nur geringen Funktionsstörungen  
sowie normalem Fundus am anderen  
Auge wurde ebenfalls beschrieben  
[51, 52]. Unter einer frühzeitigen an-  
tibiotischen Therapie kommt es in der  
Regel zu einer deutlichen Funktions-



**Abb. 3.** Standard-ERG bei Phänokopien. Die obersten 3 Potentiale sind bei Dunkeladaptation abgeleitet (DA): oben die Stäbchenantwort bei niedriger Leuchtdichte, darunter die Stäbchen-Zapfen-Antwort bei maximaler Leuchtdichte und dann die oszillatorischen Potentiale. Darunter folgt die Zapfenantwort bei Helladaptation (HA) und die 30 Hz-Flimmerlichtantwort. Die Kalibrierung entspricht horizontal 20 ms für alle Einzelblitzableitungen und 50 ms für die Flimmerlichtantwort. Vertikal entspricht sie 200  $\mu$ V für die Ableitungen bei Dunkeladaptation und 100  $\mu$ V für die Ableitungen bei Helladaptation und Flimmerlicht

erholung wie bei unserem Patienten [2, 20]. Von Bedeutung ist, daß sich nach einer unzureichenden initialen Therapie die sonstigen klinischen Symptome zurückbilden, die Treponemen aber über Jahre persistieren und eine progrediente Chorioretinitis verursachen können [2, 20].

Bei dem Patienten mit Birdshot-Chorioretinopathie war zunächst die Diagnose einer Retinitis pigmentosa sine pigmento aufgrund der Visusminderung und des stark reduzierten ERG gestellt worden. Die bei unserer Untersuchung geklagte Blendempfindlichkeit, die Farbensinnstörungen sowie der Verlust der Zapfenpotentiale mit ERG bei noch erhaltenen Stäbchenpotentialen ließen dagegen eher eine Zapfen-Stäbchen-Dystrophie vermuten. Aufgrund der typischen Flecken am Augenhintergrund hatten wir den Verdacht auf eine Birdshot-Chorioretinopathie, die durch den positiven Nachweis des HLA-Antigens A29 bestätigt wurde. Die Birdshot-Chorioretinopathie ist die am stärksten mit einem HLA-Antigen assoziierte Erkrankung, das HLA A29 ist bei 96% [37, 41] der Patienten positiv.

Das klinische Bild bei Birdshot-Chorioretinopathie ist sehr variabel. Betroffen sind vorwiegend Patienten in der 5. und 6. Lebensdekade. Am Augenhintergrund sind ovaläre chorioidale Aufhellungen zu sehen, die radiär von der Papille ausstrahlen [24, 41, 46]. Diese typischen Aufhellungen können auch erst spät im Verlauf der Erkrankung auftreten [16]. Häufig fin-

den sich eine Vitritis, ein zystoides Makulaödem verbunden mit einem deutlichen Visusverlust sowie ein Papillenödem mit späterem Übergang in eine Optikusatrophie. Bei knapp der Hälfte der Patienten kommt es langfristig zu einem ausgeprägten Visusverlust mindestens eines Auges. Therapeutisch wurden Kortikoide eingesetzt, die Wirksamkeit ist jedoch umstritten. Ob ein früherer Einsatz von Kortikoiden zum Zeitpunkt der Fehldiagnose eine Wende im Verlauf unseres Patienten erbracht hätte, kann nicht beurteilt werden. Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung erschien eine Therapie nicht notwendig zu sein.

Das ERG ist für die Diagnose einer Birdshot-Chorioretinopathie nicht hilfreich, da zahlreiche verschiedene ERG-Konfigurationen beobachtet wurden. Der in dieser Studie untersuchte Patient ist der erste, bei dem im ERG der Befund einer Zapfen-Stäbchen-Dystrophie imponiert. Bei anderen Patienten fanden sich je nach Progression normale, reduzierte und erloschene ERG [9, 16, 21, 42]. Als ungewöhnliche Befunde wurden supernormale ERG in Frühstadien [21], negative ERG mit vorwiegender Reduktion der B-Wellen-Amplituden [21, 24] sowie verlängerte B-Wellen-Latenzen [14, 42] beschrieben. Die unterschiedlichen ERG-Konfigurationen weisen auf eine Beteiligung verschiedener Netzhautstrukturen. Warum eine Autoimmunerkrankung bei verschiedenen Patienten unterschiedliche reti-

nale Schichten in variablem Ausmaß betrifft, ist unklar.

Die Patientin mit paravenöser pigmentierter retinochoroidaler Atrophie wurde uns mit der Frage vorgestellt, ob okuläre Symptome eines Morbus Behçet vorlägen. Nach Diagnose der PPRCA stellte sich die Frage, ob eine unabhängige hereditäre Netzhautdegeneration besteht oder ob die PPRCA mit dem Morbus Behçet zusammenhängt.

Über die PPRCA ist nur wenig bekannt, obwohl knapp 100 Fälle in der Literatur erwähnt sind. Die paravenösen Pigmentierungen treten in der Regel, wie bei unserer Patientin, unbemerkt auf, nur in Einzelfällen ist ein Akutstadium beobachtet worden [4, 10, 22, 27, 35, 40, 56]. Der Netzhautbefund bleibt oft über Jahre unverändert, nur selten ist eine Progression beschrieben worden [27, 39]. Die PPRCA ist meistens in Einzelfällen aufgetreten. Nur die Befunde von 3 Familien sprechen für eine hereditäre Erkrankung [36, 50, 55]. Es wird vermutet, daß die PPRCA in den meisten Fällen Folge einer retinalen Vaskulitis ist [29]. Als Ursache dieser Vaskulitiden sind verschiedene systemische Entzündungen genannt worden: Tuberkulose [4, 27], Lues [22] und Masern [10, 40]. Bei einigen Patienten waren Zeichen einer akuten Uveitis unklarer Genese erkennbar [18, 57]. Bei unserer Patientin lag ein Morbus Behçet vor, der damit erstmals in Verbindung mit dieser Netzhautveränderung beschrieben wird. Die Seltenheit der PPRCA sowie ihre Verbindung mit entzündlichen Systemerkrankungen lassen jedoch vermuten, daß ein Zusammenhang der retinalen Veränderungen mit dem Morbus Behçet besteht.

Die hier beschriebenen Patienten zeigen, daß sowohl exogene virale und bakterielle Infektionen als auch Autoimmunerkrankungen zu Phänokopien führen können. Eine Retinopathie kann sogar nach Impfung mit Masern-, Mumps- und Rötelnimpfstoff entstehen [31]. Auch andere retinale Infektionen, wie z.B. eine Toxoplasmose oder Zytomegalievirusretinitis, gehen mit pigmentierten Vernarbungen einher, aufgrund der meist regional begrenzten Pigmentierungen am Augenhintergrund und den typischen Symptomen in der akuten Phase ist eine

Verwechslung mit hereditären Netzhautdegenerationen jedoch unwahrscheinlich. Allerdings wurden 7 Patienten beschrieben, die nach abgeheilten beidseitiger umschriebener Toxoplasmoseretinochorioiditis das Bild einer unilateralen Retinitis pigmentosa entwickelten [49]. *Onchocerca volvulus*, der Erreger der in bestimmten Gebieten Zentralafrikas sowie Mittel- und Südamerikas endemischen Flußblindheit, kann eine ausgedehnte Chorioretinitis mit späterer pigmentierter Vernarbung induzieren [54, 58]. Die Onchozerkose kommt jedoch nur nach langdauerndem Aufenthalt in den Endemiegebieten als Differentialdiagnose in Betracht [54]. Die häufigsten erworbenen infektiösen Netzhautdegenerationen sind durch Masern und Lues bedingt. Genaue Angaben zur Häufigkeit sind jedoch nicht zu machen, da nur selten eine eindeutige Diagnose gestellt werden kann [51].

Von den hier genannten, im Laufe des Lebens erworbenen Netzhautdegenerationen sind konnatale Erkrankungen abzugrenzen. Häufigere konnatale Infektionen, die mit Netzhautdegenerationen einhergehen, sind die Röteln und die Lues [20, 56]. In beiden Fällen sind neben der Netzhautdegeneration in der Regel andere Symptome vorhanden, und oft ist die Infektion der Mutter bekannt.

Weiterhin sind paraneoplastische Retinopathien zu differenzieren, die ebenfalls wie Netzhautdegenerationen aussehen können. Sie können als Nachtblindheit [26, 45], Zapfendystrophie [7] oder generalisierte Netzhautdegeneration [47] auftreten. Da sich paraneoplastische Retinopathien in der Regel im Stadium der Metastasierung entwickeln, schließen das Fehlen eines Primärtumors sowie die Abwesenheit von allgemeinen Zeichen einer Tumorerkrankung diese Diagnose praktisch aus.

Die Gefahr der Fehldiagnose einer hereditären Netzhautdegeneration bei Vorliegen einer Phänokopie besteht einerseits darin, daß eine mögliche Therapie nicht durchgeführt wird. Das Beispiel des Patienten mit Luesretinopathie zeigt eindrucksvoll die Wirkung einer gezielten Behandlung. Auch bei dem Patienten mit Birdshot-Chorioretinopathie wäre möglicherweise mit einer frühzeitigen Therapie eine Sta-

bilisierung auf einem besseren funktionellen Niveau erreicht worden. Aber auch in Fällen, bei denen therapeutische Maßnahmen nicht erfolgreich sind, wie bei der Masernretinitis oder der PPRCA, hat eine Fehldiagnose erhebliche Konsequenzen. Die Mitteilung darüber, daß eine vererbte Erkrankung mit Erblindungsrisiko vorliegt, bedeutet für die betroffene Person und ihre Familie eine erhebliche psychologische Belastung. Die Konsequenzen für die berufliche Laufbahn sowie für die Familienplanung können die soziale Situation der Patienten tiefgreifend verändern. Die Diagnose einer hereditären Netzhautdegeneration muß daher insbesondere bei fehlender Familienanamnese immer dahingehend hinterfragt werden, ob andere, ggf. behandelbare Ursachen für eine Netzhautdegeneration ausgeschlossen sind.

Wir danken Frau C. Mieth und Frau H. Kraus für die Unterstützung bei der Durchführung der elektrophysiologischen Untersuchungen und Frau E. Behne, Frau E. Polowczyk und Frau G. Bröskamp für die Fotografien.

#### Literatur

1. Bastek JV, Foos RY, Heckenlively J (1981) Traumatic pigmentary retinopathy. *Am J Ophthalmol* 92: 621–624
2. Bialasewicz AA, Dommer S (1991) Disseminierte Chorioiditis, Papillitis und Vaskulitis retinae als Leitbefund bei Lues II–III. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 198: 37–43
3. Blodi FC, Hervouet F (1968) Syphilitic chorioretinitis. A histologic study. *Arch Ophthalmol* 79: 294–296
4. Brown TH (1937) Retinochoroiditis radiata. *Br J Ophthalmol* 21: 645–648
5. Bücklers M (1969) Erblindung bei Masern mit nachfolgender Pigmententartung der Netzhaut. *Ophthalmologica* 159: 274–294
6. Carr RF, Siegel IM (1973) Unilateral retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 90: 21–26
7. Cogan DG, Kuwabara T, Currie J, Kattah J (1990) Paraneoplastische Retinopathie unter dem klinischen Bild einer Zapfendystrophie mit Achromatopsie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 197: 156–158
8. De Souza EC, Jalkh AE, Trempe CL, Cunha S, Schepens CL (1988) Unusual central chorioretinitis as the first manifestation of early secondary syphilis. *Am J Ophthalmol* 105: 271–276

9. Fich M, Rosenberg T (1992) Birdshot retinochoroidopathy in monozygoten twins. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 70: 693–697
10. Foxman SG, Heckenlively JR, Sinclair SH (1985) Rubeola retinopathy and pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 99: 605–606
11. Font RL, Jenis EH, Tuck KD (1973) Measles maculopathy associated with subacute sclerosing panencephalitis. Immunofluorescent and immunoultrastructural studies. *Arch Pathol* 96: 168–174
12. Francois J, Verriest G (1952) Rétinopathie pigmentaire unilatérale. *Ophthalmologica* 124: 65–88
13. Fraunfelder FT (1989) Drug-induced ocular side effects and drug interactions. Lea & Febiger, Philadelphia
14. Fuerst DJ, Tessler HH, Fishman GA, Yokoyama MM, Wyhinny GJ, Vygantas CM (1984) Birdshot retinochoroidopathy. *Arch Ophthalmol* 102: 214–219
15. Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG (1990) Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *Ophthalmology* 97: 1288–1297
16. Godel V, Baruch E, Lazar M (1989) Late development of chorioretinal lesions in birdshot retinochoroidopathy. *Ann Ophthalmol* 21: 49–52
17. Haltia M, Tarkannen A, Vaheri A, Paetau A, Kaakinen K, Erkkilä H (1978) Measles retinopathy during immunosuppression. *Br J Ophthalmol* 62: 356–360
18. Haustrate FMRJ, Oosterhuis JA (1986) Pigmented paravenous retinochoroidal atrophy (PPRA). *Doc Ophthalmol* 63: 209–237
19. Haydn M (1970) Erblindung beider Augen nach Masernerkrankung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 156: 539–543
20. Heckenlively JR (1988) Retinitis pigmentosa. Lippincott, Philadelphia, pp 188–197
21. Hirose T, Katsumi O, Pruett RC, Sakaue H, Metha M (1991) Retinal function in birdshot retinochoroidopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 69: 327–337
22. Hsing-Hsiang C (1948) Retinochoroiditis radiata. *Am J Ophthalmol* 31: 1485–1487
23. Johnson RT, Griffin DE, Hirsch R, Vaisberg A (1983) Measles encephalitis. *Clin Exp Neurol* 19: 13–16
24. Kaplan HJ, Aaberg TM (1980) Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 90: 773–782
25. Kellner U, Foerster MH (1991) Netzhautdegeneration mit Blauzapfenhypersensitivität. *Fortschr Ophthalmol* 88: 637–641
26. Kellner U, Bornfeld N, Foerster MH (1995) Severe course of cutaneous melanoma associated paraneoplastic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 79: 746–752
27. Krill AE (1977) Incomplete rod-cone degenerations. In: Krill AE, Archer DB (eds) Hereditary retinal and choroidal diseases, vol 2. Harper & Row, New York, pp 577–643

28. Lalive d'Épinay S, Martenet A-C (1972) Zum klinischen Bild und Verlauf der Retinopathie bei Masern. *Ophthalmologica* 165: 332–342
29. Limaye SR, Mahmood MA (1987) Retinal microangiopathy in pigmented paravenous chorioretinal atrophy. *Br J Ophthalmol* 71: 757–761
30. Marmor MF, Arden GB, Nilsson SEG, Zrenner E (1989) Standard for clinical electroretinography. *Arch Ophthalmol* 107: 816–819
31. Marshall GS, Wright PF, Fenichel GM, Karzon DT (1985) Diffuse retinopathy following measles, mumps and rubella vaccination. *Pediatrics* 76: 989–991
32. Morgan CM, Webb RM, O'Connor GR (1984) Atypical syphilitic chorioretinitis and vasculitis. *Retina* 4: 225–231
33. Neppert B (1994) Masern-Retinitis bei einem immunkompetenten Kind. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 205: 156–160
34. Newsome DA (1988) Retinitis pigmentosa, Usher's syndrome and other pigmentary retinopathies. In: Newsome DA (ed) *Retinal dystrophies and degenerations*. Raven Press, New York, pp 161–194
35. Noble KG, Carr RE (1983) Pigmented paravenous chorioretinal atrophy. *Am J Ophthalmol* 96: 338–344
36. Nobel KG (1989) Hereditary pigmented paravenous chorioretinal atrophy. *Am J Ophthalmol* 108: 365–369
37. Nussenblatt RB, Mittal KK, Ryan S, Green WR, Maumenee AE (1982) Birdshot retinochoroidopathy associated with HLA-A29 antigen and immune responsiveness to retinal S-antigen. *Am J Ophthalmol* 94: 147–158
38. Parhard IM, Johnson KP, Wolinsky JS, Swoveland P (1980) Measles retinopathy. A hamster model of acute and chronic lesions. *Lab Invest* 43: 52–60
39. Pearlman JT, Heckenlively JR, Bastek JV (1978) Progressive nature of pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 85: 215–217
40. Peduzzi M, Guerrieri F, Torlai F, Prampolini ML (1984) Bilateral pigmented paravenous retino-choroidal degeneration following measles. *Int Ophthalmol* 7: 11–14
41. Priem HA, Oosterhuis JA (1988) Birdshot chorioretinopathy: clinical characteristics and evolution. *Br J Ophthalmol* 72: 646–659
42. Priem HA, Rouck A de, Laey J-J de, Bird AC (1988) Electrophysiologic studies in birdshot chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 106: 430–436
43. Regensburg NI, Henkes HE (1976) Measles (morbilli) and ocular complications. *Doc Ophthalmol* 40: 287–300
44. Rhode N, Täumer R, Pernice D (1977) Vorschlag eines verbesserten klinischen EOG Testes. *Ber Dtsch Ges Ophthalmol* 74: 747–750
45. Ripps H, Carr RE, Siegel IM, Greenstein VC (1984) Functional abnormalities in vincristine-induced night blindness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 787–794
46. Ryan SJ, Dugel PU, Stout JT (1994) Birdshot retinochoroidopathy. In: Ryan SJ (ed) *Retina*, vol II, 2nd edn. Mosby, St Louis, pp 1677–1685
47. Sawyer RA, Selhorts JB, Zimmerman LE (1976) Blindness caused by photoreceptor degeneration as a remote effect of cancer. *Am J Ophthalmol* 81: 606–613
48. Scheie HG, Morse PH (1972) Rubeola retinopathy. *Arch Ophthalmol* 88: 341–344
49. Silveira C, Belfort R, Nussenblatt R, Farah M, Takahashi W, Imamura P, Burnier M (1989) Unilateral pigmentary retinopathy associated with ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 107: 682–684
50. Skalka HW (1979) Hereditary pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 87: 286–291
51. Skalka HW (1979) Asymmetric retinitis pigmentosa, luetic retinopathy and the question of unilateral retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 57: 351–357
52. Smith JL, Singer JA, Moore MB, Yobs AR (1965) Seronegative ocular and neurosyphilis. *Am J Ophthalmol* 59: 753–762
53. Spoor TC, Wynn P, Hartel WC, Bryan CS (1983) Ocular syphilis. Acute and chronic. *J Clin Neuroophthalmol* 3: 197–203
54. Taylor HR (1992) Onchocerciasis. In: Tasman W, Jaeger EA (eds) *Duane's clinical ophthalmology*, vol 5. Lippincott, Philadelphia, Chapt 62
55. Traboulsi E, Maumenee IH (1986) Hereditary pigmented paravenous chorioretinal atrophy. *Arch Ophthalmol* 104: 1636–1640
56. Weleber RG (1994) Retinitis pigmentosa and allied disorders. In: Ryan SJ (ed) *Retina*, vol I, 2nd edn. Mosby, St Louis, pp 335–466
57. Yamaguchi K, Hara S, Tanifuji Y, Tamai M (1989) Inflammatory pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Br J Ophthalmol* 73: 463–467
58. Yannuzzi LA, Guyer DR, Green WR (1995) *Retina atlas*. Mosby, St Louis, pp 591–592