

# Visusverlust und Sehstörung (2. Teil)

## Langsamer Verlust des Sehvermögens 2

## Troubles visuels (2<sup>ème</sup> partie): la perte lente de l'acuité visuelle 2

Balder P. Gloor, Gian-Marco Sarra<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universitäts-Augenklinik, Inselspital, Bern

### Quintessenz

- In mittlerem und höherem Alter steht die Differentialdiagnose Katarakt oder Makulaerkrankung bei Störungen des zentralen Visus im Vordergrund.
- Häufigste Erblindungsursachen sind dabei Makulaerkrankungen bei diabetischer Retinopathie und die altersabhängige Makuladegeneration.
- Periphere, langsam auftretende Gesichtsfeldveränderungen führen Patienten spät zum Arzt: das primäre Offenwinkelglaukom, dann kompressive Erkrankungen der Sehbahn, periphere maligne Melanome der Aderhaut und periphere Netzhautdystrophien.
- Für ein sinnvolles Massenscreening beim Glaukom fehlt bis jetzt das Werkzeug.
- Mit der ersten Presbyopiekorrektur (im Alter von 45 bis 50 Jahren) sollte eine erste gründliche augenärztliche Untersuchung erfolgen; mit 60 Jahren ist sie obligat.
- Eine den intraokulären Druck senkende Therapie ist bezüglich Gesichtsfeld eindeutig von Nutzen und evidence-based!
- Der Patient mit langsamem Verlust des Sehvermögens gehört in spezialärztliche Hände.

### Quintessence

- *A un âge moyen et avancé, le diagnostic différentiel entre cataracte et pathologies maculaires est au premier plan dans les troubles de la vision centrale.*
- *Les causes les plus fréquentes de cécité sont les pathologies maculaires de la rétinopathie diabétique et la dégénérescence maculaire sénile.*
- *Les amputations lentes mais progressives du champ visuel périphérique font que le patient consulte tardivement le médecin: le glaucome à angle ouvert primitif, et ensuite les pathologies par compression des voies optiques, les mélanomes périphériques de la choroïde et les dystrophies périphériques de la rétine.*
- *Ce qui manque jusqu'à maintenant pour un dépistage général du glaucome, ce sont les outils.*
- *Avec la première correction de la presbyopie (entre 45 et 50 ans), il faut faire un contrôle ophtalmologique approfondi; obligatoire à 60 ans.*
- *Un traitement abaissant la pression intraoculaire est très nettement bénéfique et evidence-based en ce qui concerne la progression.*
- *Le patient perdant lentement son acuité visuelle doit être adressé à un spécialiste.*



CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 318 oder im Internet unter [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch)

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 320 ou sur internet sous [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch)

Langsam sich entwickelnde periphere Gesichtsfeldveränderungen, insbesondere wenn und solange das eine Auge das andere kompensiert, bleiben lange unbemerkt. Diese Gesichtsfeldausfälle sind, im Gegensatz zu den sofort auffallenden Ausfällen bei Gefässverschlüssen oder Netz-

hautablösungen, nicht etwa – wie in den Befunddarstellungen häufig symbolisiert – schwarz «sichtbare» Felder oder Flecken, sondern unbemerkte, vom Gehirn «ausgefüllte» Löcher oder Areale im Gesichtsfeld (Abb. 1–3 [6]).

Im Vordergrund steht in dieser Gruppe das *primäre Offenwinkelglaukom (POWG)*. Ganz langsam über Jahre bis Jahrzehnte fortschreitende Gesichtsfeldausfälle, wobei das eine Auge das andere kompensiert, werden für den Patienten erst auffällig, wenn ein Grossteil der Ganglienzellen der Netzhaut zugrunde gegangen ist. Dieser Zustand ist dann Spätstadium einer 10 bis 20 bis 30 Jahre früher begonnenen Erkrankung. Weil das POWG jenseits des 40. Lebensjahres 0,5 bis 2% der Bevölkerung, dann – fast exponentiell zunehmend – etwa 6% der über 60jährigen und etwa 10 bis 15% der über 80jährigen erfasst, ist auch diese Krankheit eine ausgesprochene Alterskrankheit. Die Unterteilung in den letzten Jahrzehnten in Nieder- oder Normaldruckglaukom, okuläre Hypertension und manifestes Glaukom zeigt die diagnostischen Schwierigkeiten und die Probleme der Früherkennung: So können die für das Glaukom charakteristischen Gesichtsfeld- und Papillenveränderungen ohne erhöhten intraokulären Druck auftreten, wobei dieses sog. Niederdruck- oder Normaldruckglaukom in Einzugsgebieten verschiedener prominenter Untersucher in sehr unterschiedlicher Häufigkeit auftritt. Sobald sorgfältige Tagesdruckkurven mit Messungen liegend und am frühen Morgen sowie eingehende neurologische und neuroangiologische Untersuchungen durchgeführt werden, reduziert sich die Zahl der Normaldruckglaukome deutlich, so z.B. nach einer genauen Revision von 7000 Krankengeschichten von R. Sampaolesi aus den Jahren von 1951 bis 2002 von 35% auf 1 Promille (!) [1]. Andererseits erlaubt erhöhter Augendruck allein – ohne Papillen- und Gesichtsfeldveränderung – noch nicht die Diagnose POWG. Man spricht dann von okulärer Hypertension, aber ist sich der möglichen Entwicklung zu einem manifesten Glaukom bewusst. Dieses muss in 1–4 % der Fälle erwartet werden und die Häufigkeit des Manifestwerdens bewegt sich innerhalb von 5 Jahren je nach Druck bei Werten von 21–25 mm Hg um 3–10%, bei 25–30 mm Hg um 6–16% und bei über 30 mm Hg um 33%. In einem Behandlungszeitraum von 20 Jahren entwickelt sich aus dem einmal erkannten Glaukom *in etwa 27% eine einseitige, in 10% eine beidseitige Erblindung*. Diese Fakten verlangen nach Screening-Untersuchungen, aber so einfach ist dies nicht: Eine Definition der Normalwerte ist für alle wichtigen Parameter schwierig, für Druck und Papille besonders, für das Gesichtsfeld etwas weniger. Ist es jedoch zu definitiven Gesichtsfeldveränderungen gekommen, ist der Nervenfaserverlust bereits erheblich. Wenig aufwendiges Screening, sich beschränkend auf

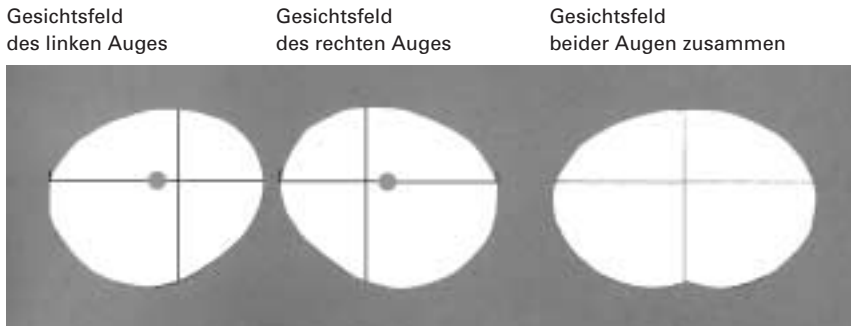


Abbildung 1

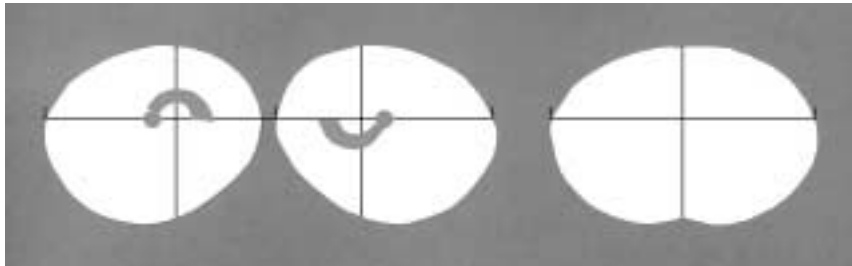


Abbildung 2

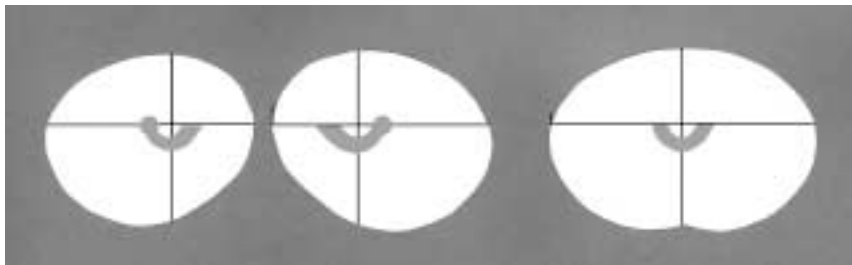


Abbildung 3

**Abbildung 1.**


Gesichtsfeld des linken und rechten Auges sowie beider Augen zusammen (binokulares Gesichtsfeld). Normales Gesichtsfeld. Blinder Fleck wird im monokularen Gesichtsfeld primär nicht «wahrgenommen», man kann ihn sich aber bewusst machen: den eigenen Finger von temporal in der Horizontalen gegen Fixationslinie bewegen, bei ca. 15° temporal verschwindet die Fingerspitze. Im binokularen Gesichtsfeld kompensiert das eine Auge den blinden Fleck des anderen Auges.

**Abbildung 2.**

Gesichtsfeld des linken und rechten Auges sowie beider Augen zusammen (binokulares Gesichtsfeld). Für Glaukom charakteristische Nervenfaserbündeldefekte verursachen relative bis absolute bogenförmige Ausfälle in Verbindung mit dem blinden Fleck (sog. Bjerrumskotom oder Nervenfaserbündeldefekt); hier im Gesichtsfeld des rechten Auges unten, im Gesichtsfeld des linken Auges oben, in der Gesichtsfeldokumentation üblicherweise als schwarze Flächen gezeichnet, für den Patienten besteht aber nur eine unbemerkte Leere im Gesichtsfeld. Im binokularen Gesichtsfeld bestehen im vorliegenden Fall für den Patienten keine Ausfälle wegen der unter Abbildung 1 genannten Kompensation. Der Glaukompatient realisiert deswegen seine Gesichtsfeldausfälle lange nicht und kommt häufig zu spät zum Augenarzt.

**Abbildung 3.**

Gesichtsfeld des linken und rechten Auges sowie beider Augen zusammen (binokulares Gesichtsfeld). Bjerrumskotom an beiden Augen unten; nun besteht ein nicht kompensierter Ausfall, vom Patienten häufig immer noch nicht realisiert, solange das zentrale Sehvermögen nicht betroffen ist.


Druckmessung, ist völlig ungenügend, die zusätzliche, an sich einfache Untersuchung der Papille reicht auch nicht aus. Wenn aber bei verdächtigen Befunden (Druck  $\geq 22$  mm Hg, Exkavation der Papille (so genannte Cup/Disc-Ratio  $\geq 0,6$ ) zusätzlich eine Gesichtsfelduntersuchung angeschlossen wird, kann eine genügend hohe Sensitivität und Spezifität erreicht werden. Ganze Bevölkerungsgruppen einer Druckmessung, einer ophthalmoskopischen (stereoskopischen) Untersuchung der Papille und des Gesichtsfeldes zu unterziehen, ergäbe jedoch ein nicht vertretbares Kosten/Nutzenverhältnis [2]. Ein anerkannter Kompromiss besteht heute darin, dass bei entsprechender Familienanamnese, bei Myopie, bei niedrigem Blutdruck, bei dem bezüglich Häufigkeit und Dignität sehr umstrittenen vasospastischen Syndrom, bei schwarzer Hautfarbe und bei regelmässiger Einnahme von Kortikosteroiden eine augenärztliche Untersuchung anlässlich der Verschreibung der ersten Lesebrille, d.h. im Alter von etwa 45 Jahren, empfohlen wird. Ab 60 Jahren sollte jeder Mensch routinemässig zum Augenarzt gewiesen werden. Der Augenarzt muss über sinnvolle Untersuchungsintervalle entscheiden (Tab. 1 .

Weil das POWG erbliche Komponenten aufweist, laufen diesbezüglich intensive molekulargenetische Untersuchungen; als Screening-Methoden kommen solche zurzeit aber noch keineswegs in Frage [3].

Drei kürzlich abgeschlossene, kontrollierte randomisierte Studien haben den Beweis erbracht, dass erstens eine Augendrucksenkung bei okularer Hypertension die Entwicklung zum eta-

blierten Glaukom verzögern oder verhindern kann [4], zweitens bei etabliertem frühem Glaukom [5] und auch drittens beim weit fortgeschrittenen Glaukom [6] die Progression gegenüber unbehandeltem Glaukom deutlich herabgesetzt werden kann. Kostenbewusste Glaukomtherapie besteht damit in der Anwendung von möglichst gut verträglichen den Augendruck senkenden Medikamenten oder Operationen.

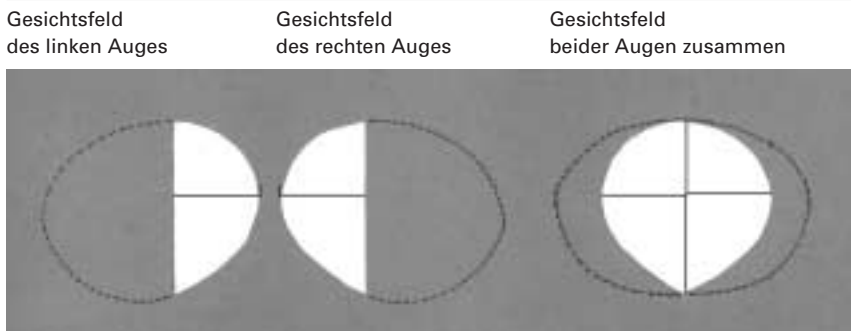
Eine Zukunft dürften neuroprotektive Medikamente haben. Schon in den 70er Jahren suchte B. Becker in St. Louis nach neuroprotektiven Medikamenten. 40 Jahre später bricht nun wohl die Zeit der wirksamen Neuroprotektion an. Senkung des intraokulären Druckes wirkt an sich, wenn nicht die dafür eingesetzten Medikamente neurotoxische Nebenwirkungen haben, neuroprotektiv. Mögliche Wirkungen eines einzelnen Medikamentes durch Senkung des intraokulären Druckes und durch tatsächliche Neuroprotektion sind klinisch schwer auseinander zu halten. In vitro ist eine neuroprotektive Wirkung jedoch für Betablocker (in absteigender Reihenfolge Betaxolol, Metipranolol und Timolol) nachgewiesen [7], das gilt aber auch für Alpha-2-Agonisten wie Noradrenalin und Brimonidin, deren neuroprotektive Wirkung in klinischer Abklärung stehen [8, 9]. Ebenso im klinischen Versuch steht Memantine, welches eine durch Glutamat vermittelte N-methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-Überstimulation blockiert, ohne die normale Aktivität zu unterbrechen [10]. Bemerkenswert an den letzteren Medikamenten ist, dass man sich von ihnen nicht nur für die Behandlung des Glaukoms, sondern vor allem auch der Alzheimer-Erkrankung viel verspricht [8–10]. Die besprochenen Medikamente setzen bei der Ganglienzelle in der Netzhaut an. Ob das allerdings einem bereits zerstörten Axon etwas nützt, ist eine offene Frage. Bemühungen der Gruppe um Neufeld, im Tierversuch am wahrscheinlich primären Ort der Schädigung der Axone, nämlich im Bereiche der Papille, mit selektiven Inhibitoren der induzierbaren NO-Synthase einzuwirken, sind vielversprechender [11].

Weil der Exkavation der Papille ein hoher diagnostischer Wert für die Erfassung des Glaukoms zukommt, muss hervorgehoben werden, dass die Papillenexkavation sehr vieldeutig ist und zahlreiche Erkrankungen des Sehnerven und der Retina damit einhergehen können, darunter häufig die *Kompression des Nervus opticus* durch Tumoren im Hypophysenbereich (Abb. 4 .

Damit haben wir die zweite grosse Gruppe, welche langsam fortschreitende, meist spät bemerkte Gesichtsfeldveränderungen verursacht, vor uns. Diskrete Allgemeinsymptome, schwer erklärable Sehstörungen rufen nach der Gesichtsfelduntersuchung. Die Art der Ausfälle erlaubt meistens die differentialdiagnostische Unterscheidung (vgl. Abb. 3 mit Abb. 4). Schwieriger wird es, wenn es durch vaskuläre Insulte

**Tabelle 1. Glaukom-Screening.**

Massen-Screening: nein
<p>Einfaches Screening (Druck, Papille) zu wenig sensitiv</p> <p>genügend sensitives Screening (Druck, Papille, Gesichtsfeld) zu teuer</p>
Selektives (risikoorientiertes) Screening
Was untersuchen?
<p>Messung des intraokulären Drucks</p> <p>Untersuchung der Sehnervenpapillen</p> <p>bei Verdacht: Untersuchung des Gesichtsfeldes</p> <p>weitere Untersuchungen und Folgeuntersuchungen gemäss Empfehlungen des Augenarztes</p>
Wann untersuchen?
<p>45. bis 50. Lebensjahr für erste Lesebrille zum Augenarzt</p> <p>ab 60 alle 2 Jahre zum Augenarzt</p> <p>beim Vorliegen von Risikomeerkmalen</p> <p>Myopie</p> <p>positive Familienanamnese</p> <p>niedriger Blutdruck</p> <p>deutlich erhöhter Blutdruck</p> <p>Patienten unter Kortikosteroidtherapie</p> <p>Kombination der Risikomeerkmale!</p>

**Abbildung 4.**

Gesichtsfeld des linken und rechten Auges sowie beider Augen zusammen (binokulares Gesichtsfeld). Bitemporale Hemianopsie; selbst wenn monokulär die temporalen Gesichtsfeldhälften fehlen, empfindet der Patient binokulär die erheblichen Ausfälle noch kaum, insbesondere wenn diese nicht absolut, sondern nur relativ und/oder, wenn die temporalen Gesichtsfeldhälften erst etwas angefressen sind. Das rechte Auge sieht die linke temporale Gesichtsfeldhälfte, das linke Auge die rechte!

zu Nervenfaserbündelausfällen ähnlich wie beim Glaukom kommt, was dann auch erklärt, warum die ätiologische Unterscheidung zwischen druckbedingter Sehnerventrophie und vaskulärer Erkrankung nicht nur schwierig werden kann, sondern auch zu Diskussionen über die Ätiologie der Papillenexkavation beim Glaukom Anlass gibt.

Den erwähnten Erkrankungen, welche sich im höheren Lebensalter mit vorerst mehr peripheren Gesichtsfeldeinschränkungen manifestieren, stehen wiederum die viel selteneren erblichen, in der Kindheit und im frühen Erwachsenenalter sich manifestierenden peripheren *Netzhautdystrophien* gegenüber.

Die *Photorezeptordystrophien* beinhalten eine Vielzahl hereditärer, rein okulärer oder syndromal-assoziiierter Krankheitsbilder, bei denen es zu einem vorzeitigen Absterben der Sinneszellen kommt. Unter dem etwas irreführenden Begriff der Retinitis pigmentosa (RP) wird eine äusserst heterogene Gruppe genetisch determinierter, progressiver Stäbchendystrophien (sog. tapetoretinale Erkrankungen) zusammengefasst. In der Regel handelt es sich bei der RP um eine rein okuläre Erkrankung, doch das Krankheitsbild kann Teil systemischer Syndrome sein (z.B. RP assoziiert mit Hörverlust beim Usher-Syndrom [12]). Die geschätzte Inzidenz der RP liegt weltweit bei 1/5000 [13], was sie zur häufigsten Ursache erblich bedingter Erblindungen macht. In der Schweiz sind rund 2500 Patienten betroffen (Jahresbericht 2001 «Retina Suisse» [www.retina.ch](http://www.retina.ch)). Der Schweregrad des Phänotyps variiert bezüglich Manifestationsalter (frühe Kindheit bis mittleres Erwachsenenalter) und Progressionsgeschwindigkeit und ist abhängig vom Genotyp, aber auch von dessen Expressivität. Die ersten Symptome (Blendung, Nachtblindheit und seltener Gesichtsfeldzerfall) werden typischerweise subjektiv bereits im frühen Erwachsenenalter wahrgenommen. Der Krank-

heitsprozess beginnt – bei gut erhaltener Sehschärfe – gewöhnlich im Bereiche der äquatorialen Netzhaut (hohe Stäbchendichte), wobei sich der Sensibilitätsverlust in Form eines Ringkotoms in der mittleren Peripherie manifestiert und sich allmählich nach peripher und zentral ausdehnt, um schliesslich nur noch eine winzige zentrale Gesichtsfeldinsel übrig zu lassen (Flintenröhrengesichtsfeld). Da alle Stäbchendystrophien sekundär zum Absterben der Zapfen führen, kommt es im Endstadium der RP praktisch immer zur vollständigen Erblindung, in der Regel jedoch erst im mittleren bis höheren Erwachsenenalter.

Während die RP in den frühen Stadien nur minimale Fundusveränderungen aufweisen kann, ist das klassische Bild durch intraretinale, meist perivaskulär gelegene Pigmentverschiebung (Pigmentepithelhyperplasie), eine Verengung der retinalen Arteriolen und eine wachsfarbene Atrophie der Papille gekennzeichnet. Die klinische Aufarbeitung umfasst neben einer Fundusuntersuchung ein Elektroretinogramm (ERG), die Prüfung der Dunkeladaptation und des Farbsehens. Das ERG erlaubt eine objektive und quantitative Messung der Photorezeptorfunktion und ist der sensibelste klinische Test zur Ausgangs- aber auch Verlaufsuntersuchung einer RP. Leider stehen uns bis heute noch keine effektiven therapeutischen Optionen zur Verfügung. Neben der psychologischen Führung gehört eine genetische Beratung, allenfalls Abklärung, obligat zur Betreuung dieser Patienten. Gute Dienste (Aufklärung, Information, Beratung, Förderung der Wissenschaft etc.) leistet auch die Vereinigung «Retina Suisse», eine Selbsthilfeorganisation von Menschen mit degenerativen Netzhauterkrankungen ([www.retina.ch](http://www.retina.ch)). Die meisten Formen der RP sind monogenetisch und tragen ein klassisches Vererbungsmuster: autosomal dominant, autosomal rezessiv und x-chromosomal, wobei die letzteren beiden in der Regel einen gravierenderen Verlauf aufweisen. Die meisten verantwortlichen Mutationen, die das Bild einer RP verursachen können, werden in Genen gefunden, die spezifisch in Photorezeptoren exprimiert werden (z.B. Rhodopsin). Seltener ist die Pigmentepithelzelle durch die Mutation primär betroffen. Als gemeinsame pathophysiologische Endstrecke aller Mutationen führen apoptotische Zellprozesse letztlich zum Untergang der Photorezeptoren und somit zur Degeneration [14]. Bis zum Jahre 2003 konnten 132 ursächliche Gene für retinale Degenerationen (inklusive Makuladystrophien) kartiert, 83 davon bereits identifiziert werden ([www.sph.uth.tmc.edu/Retnet](http://www.sph.uth.tmc.edu/Retnet)). Über die letzten Jahre wurden grosse Fortschritte auf dem Gebiet des Gentransfers retinaler Zellen erzielt, die ihren vorläufigen Höhepunkt in der funktionellen Verbesserung (Elektroretinogramm, visuell evozierte Potentiale im Colliculus superior, Ver-

haltenstests) autosomal rezessiver Modelle bei Maus [15] und Hund [16] gefunden haben. Während der therapeutische Effekt am Mausmodell nur temporär nachweisbar blieb, sind Langzeitstudien am Hundmodell vielversprechend [38]. Neben dem Gensatz bei autosomal rezessiven Modellen zeigten sich anti-apoptotische Strategien mit sogenannten Neurotrophinen im Tierversuch vielversprechend [17, 18]. Mit solchen mutationsunabhängigen Strategien könnten die Schwierigkeiten infolge der äusserst hohen genetischen Vielfalt der RP mindestens teilweise umgangen werden. Bis diese bis dato noch in der Experimentalphase laufenden Studien einmal klinisch angewendet werden, werden noch einige Jahre vergehen. Erste Pilotstudien (Phase I) für eine Gentherapie der Leber'schen kongenitalen Amaurose (LCA) am Menschen sind in den USA beim FDA angemeldet.

Als lange symptomlos wachsender Tumor muss hier auch das *maligne Melanom der Aderhaut* erwähnt werden, einmal weil es zu den wenigen lebensbedrohlichen Augenerkrankungen gehört, dann aber auch weil in dessen Lebens-, Bulbus- und Sehvermögens erhaltender Therapie mit Protonenbestrahlung Fortschritte erzielt worden sind [19, 20]. Bei peripheren, schrittweise sich vergrößernden Gesichtsfeldveränderungen ist aber auch nach einer Retinoschise, einer Spaltbildung zwischen den Zellschichten der Netzhaut, zu suchen.

### Danksagung

Für das sorgfältige Durchlesen des Manuskriptes und wertvolle Vorschläge danken wir Frau PD Dr. Klara Landau, Herrn Dr. J. Fleischhauer, Augenklinik Universitätsspital Zürich und Herrn Dr. Ch. Merlo, FMH Innere Medizin Luzern.

### Literatur

- 1 Sampaolesi R. Revision of 7000 consecutive clinical records to determine the Frequency of LTG. Vortrag gehalten anlässlich des «International meeting on normal pressure Glaucoma (diagnosis, treatment and follow up)», Santa Maria della Misericordia, Udine, Italy, October 12 2002.
- 2 Boivin JF, McGregor M, Archer C. Cost effectiveness of screening for primary open angle glaucoma. *J Med Screen* 1966;3:154–63.
- 3 WuDunn D. Genetic basis of glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2002;13:55–60.
- 4 The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701–13.
- 5 The Early Manifest Glaucoma Trial: factors for glaucoma progression and the effect of treatment. *Arch Ophthalmol* 2003;121:48–56.
- 6 The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): the relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429–40.
- 7 Wood JP, Schmidt KG, Melena J, Chidlow G, Allmeier H, Osborne NN. The beta-adrenoceptor antagonist metipranolol and timolol are retinal neuroprotectants: comparison with betaxolol. *Experimental Eye Research* 2003;76:505–16.
- 8 Tatton W, Chen D, Chalmers-Redman R, Wheeler L, Nixon R, Tatton N. Hypothesis for a common basis for neuroprotection in glaucoma and Alzheimer's disease: Anti-apoptosis by alpha-2-adrenergic receptor activation. *Surv Ophthalmol* 2003;48 Suppl 1:S25–37.
- 9 Wheeler L, WoldeMussie E, Lai R. Role of alpha-2 agonists in neuroprotection. *Surv Ophthalmol* 2003;48 Suppl 1:S47–51.
- 10 Lipton SA. Possible role for memantine in protecting retinal ganglion cells from glaucomatous damage. *Surv Ophthalmol* 2003;48 Suppl 1:S38–46.
- 11 Neufeld AH, Das S, Vora S, Gachie E, Kawai S, Mannig PT, Connor JR. A prodrug of a selective inhibitor of inducible nitric oxide synthase is neuroprotective in the rat model of glaucoma. *J Glaucoma* 2002;11:221–5.
- 12 Petit C. Usher syndrome: from genetics to pathogenesis. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2001;2:271–97.
- 13 Weleber RG, Gregory-Evans K. Retinitis pigmentosa and allied disorders. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. St. Louis: Mosby, 2001:362–470.
- 14 Chang GQ, Hao Y, Wong F. Apoptosis: final common pathway of photoreceptor death in rd, rds, and rhodopsin mutant mice. *Neuron* 1993;11:595–605.
- 15 Ali RR, Sarra GM, Stephens C, Alwis MD, Bainbridge JW, Munro PM et al. Restoration of photoreceptor ultrastructure and function in retinal degeneration slow mice by gene therapy. *Nat Genet* 2000;25:306–10.
- 16 Acland GM, Aguirre GD, Ray J, Zhang Q, Aleman TS, Cideciyan AV et al. Gene therapy restores vision in a canine model of childhood blindness. *Nat Genet* 2001;28:92–5.
- 17 McGee Sanftner LH, Abel H, Hauswirth WW, Flannery JG. Glial cell line derived neurotrophic factor delays photoreceptor degeneration in a transgenic rat model of retinitis pigmentosa. *Mol Ther* 2001;4:622–9.
- 18 Okoye G, Zimmer J, Sung J, Gehlbach P, Deering T, Nambu H, et al. Increased expression of brain-derived neurotrophic factor preserves retinal function and slows cell death from rhodopsin mutation or oxidative damage. *J Neurosci* 2003;23:4164–72.
- 19 Egger E, Schalenbourg Ann, Zografos L, et al. Maximizing local tumor control and survival after proton beam radiotherapy of uveal melanoma. *Int J Rad Onc Biol Phys* 2001;51:138–47.
- 20 Egger E, Zografos L, Schalenbourg A, et al. Eye retention following proton beam radiotherapy for uveal melanoma. *Int J Rad Onc Biol Phys* 2002;55:867–80.

Korrespondenz:  
Prof. em. Dr. med. B. Gloor  
Hinterbergstr. 91  
CH-8044 Zürich  
[bgloor@access.unizh.ch](mailto:bgloor@access.unizh.ch)