

MEHR FOKUS AUF ADOA

ADOA auf einen Blick

ADOA steht für autosomal-dominante optische Atrophie. In den Niederlanden ist etwa 1 von 30.000 Menschen von dieser mitochondrialen Sehnervenerkrankung betroffen – das entspricht schätzungsweise 600 Personen.

Die Symptome variieren von Person zu Person, selbst innerhalb derselben Familie. Einige Patient*innen haben nur geringe Sehprobleme, während andere nahezu erblinden. Zwischen 10 % und 20 % der Betroffenen haben ADOA-plus, das zusätzlich extraokuläre Symptome umfasst.

Der Sehverlust beginnt meist im frühen Kindesalter, kann aber auch erst in der Jugend oder im jungen Erwachsenenalter einsetzen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei etwa 10 Jahren. Aufgrund mangelnder Bekanntheit der ADOA und ihrer vielfältigen Erscheinungsformen wurden einigen Fällen erst im Erwachsenenalter diagnostiziert.

Eine erhöhte Aufmerksamkeit bei Sehstörungen könnte diese diagnostische Verzögerung verringern: mehr Fokus auf ADOA ist entscheidend.

Merkmale

ADOA ist gekennzeichnet durch einen langsam fortschreitenden bilateralen Sehverlust. Häufige Symptome sind reduzierte Sehschärfe, verschwommenes Sehen, verminderte Kontrastwahrnehmung und Farbsinnstörungen.

Bei ADOA-plus kann es auch zu Hörverlust, Gleichgewichtsproblemen, Muskelschwäche, Koordinationsstörungen oder vermindertem Empfindungsvermögen kommen. Der Sehverlust schreitet bei ADOA-plus oft schneller voran.

Diagnostik

Eine optische Atrophie (OA) kann zunächst durch augenärztliche Untersuchungen festgestellt werden. Genetische Tests können die Diagnose einer autosomal-dominanten optischen Atrophie (ADOA) häufig bestätigen und andere Differenzialdiagnosen ausschließen. Eine genetische Ursache kann jedoch nicht immer nachgewiesen werden.

Differenzialdiagnosen von ADOA sind unter anderem Glaukom, Lebersche hereditäre Optikusneuropathie, Optikusneuritis und durch andere Ursachen hervorgerufene Optikusneuropathien, wie Vitamin-B12-Mangel, toxische Substanzen (z. B. Alkohol, Tabak), Ischämie oder Trauma.

Ursache

ADOA ist eine mitochondriale Erkrankung mit autosomal-dominantem Erbgang. Mehrere Gene sind mit ADOA assoziiert, am häufigsten OPA1 (40–70 %).

Das OPA1-Gen kodiert ein Protein mit verschiedenen Funktionen in den Mitochondrien. Dieses Protein unterstützt die Membranstabilität und reguliert die Mitochondrienfusion, wodurch die Energieproduktion bei hoher Nachfrage gesteigert wird.

Pathogene OPA1-Varianten führen zu einer verminderten Menge funktionellen OPA1-Proteins. Dies beeinträchtigt die mitochondriale Reaktion auf den Energiebedarf und verursacht Gewebeschäden.

Retinale Ganglienzellen, die einen hohen Energiebedarf haben, sind besonders früh betroffen. Der papillomakuläre Bündel, der den temporalen Teil des Sehnervs bildet, ist besonders empfindlich – das erklärt die charakteristischen Befunde bei der Fundusuntersuchung.

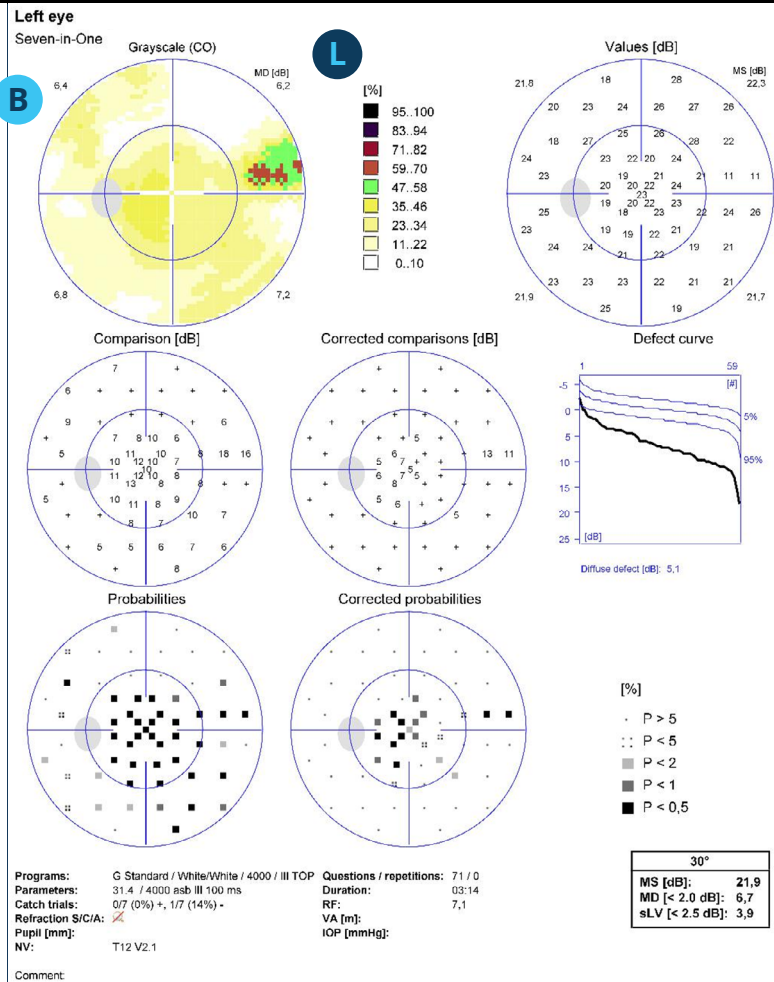
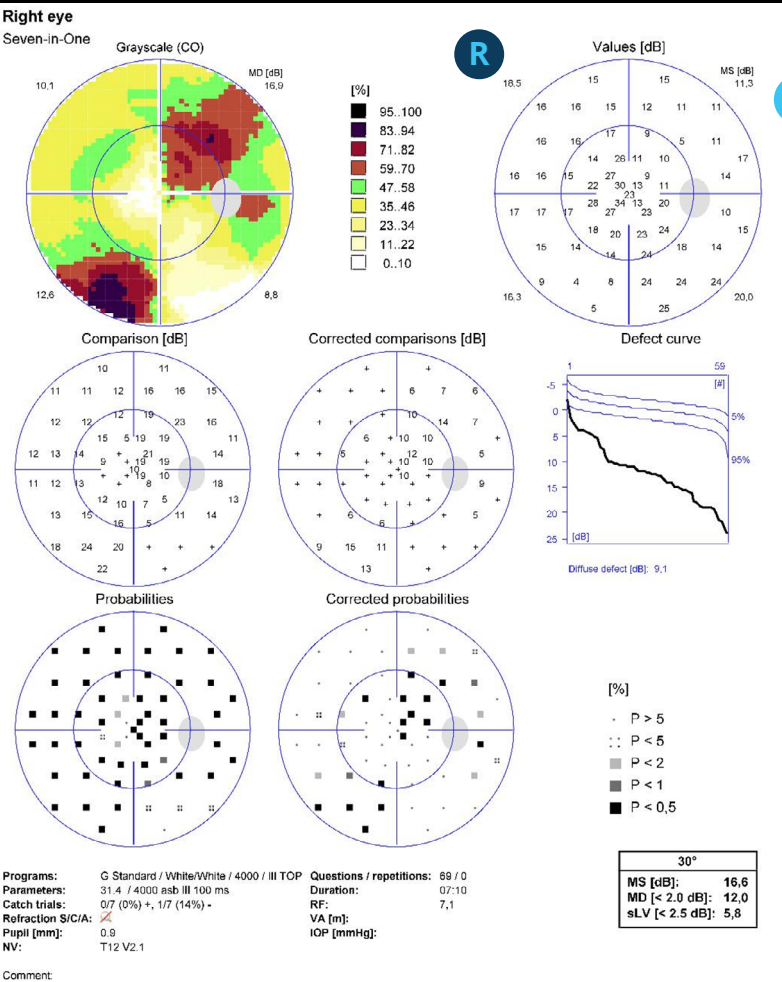
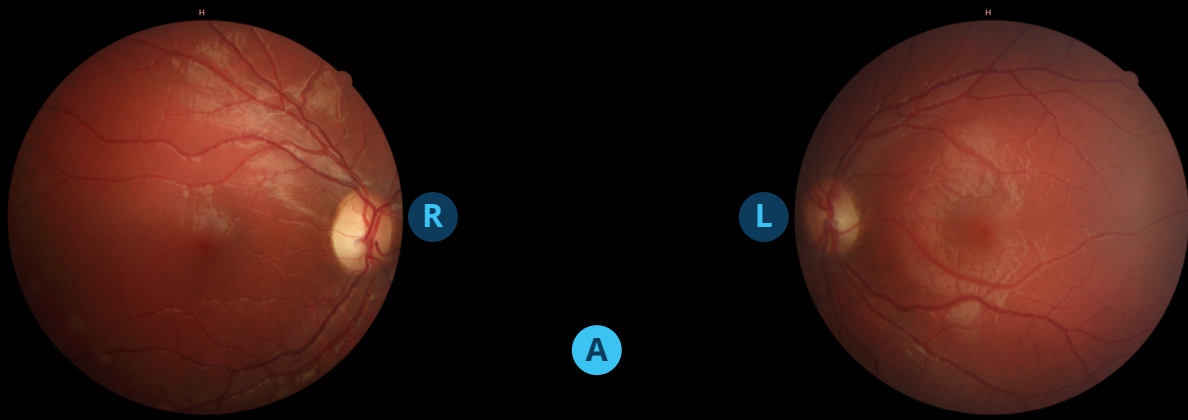
Über die Cure ADOA Foundation

Seit November 2018 unterstützt die Cure ADOA Foundation Menschen mit ADOA(-plus) und deren Familien. Die Stiftung verfolgt vier Ziele: wissenschaftliche Forschung, Interessenvertretung, Sensibilisierung für die Krankheit und Kontakt zu Gleichbetroffenen. Unser oberstes Ziel ist es, ADOA(-plus) zu verhindern und zu beheben.

Website: <https://adoa.eu/de/>
Mail: info@adoa.eu

CURE
ADOA
FOUNDATION





Beispiel (8-jähriges Kind mit Visus 0,3) (Bildmaterial mit Einverständnis des Patienten)

- A** Fundus: Bilaterale temporale Papillenblässe.
- B** Gesichtsfeld: Allgemeiner Sensitivitätsverlust mit relativen zentralen Skotomen.
- C** OCT RNFL: Temporale Ausdünnung der Nervenfaserschicht beider Augen.
- D** OCT GCL: Zentrale Ausdünnung der Ganglienzellschicht.

Augenärztliche Befunde

Typische Befunde bei ADOA:

- Fundusuntersuchung: Blasse Papillen, besonders temporal.
- OCT (Optische Kohärenztomographie): Ausdünnung der Ganglienzellschicht und der Nervenfaserschicht der Retina.

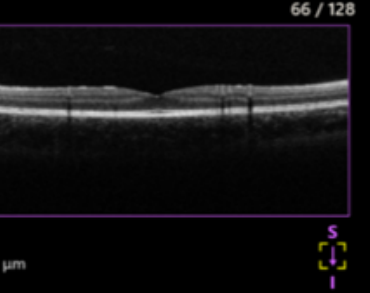
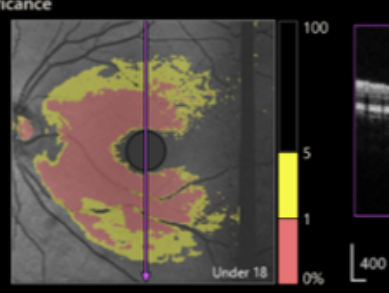
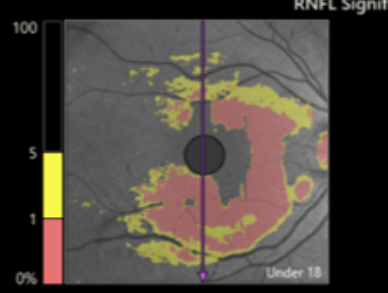
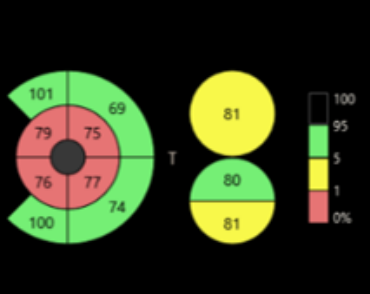
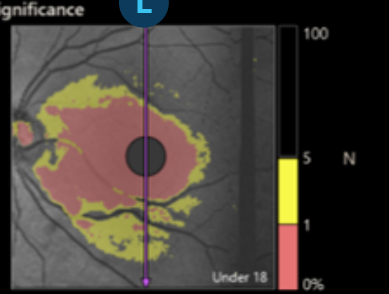
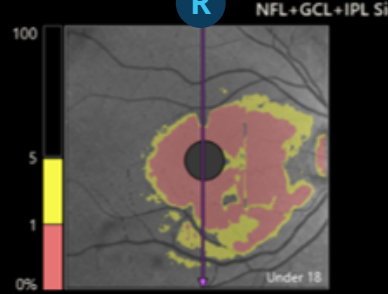
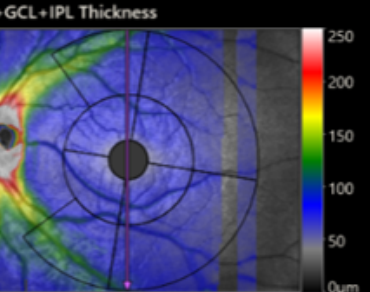
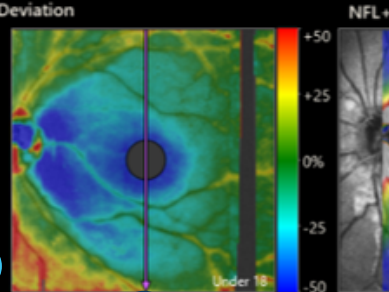
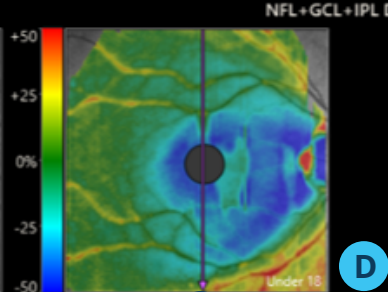
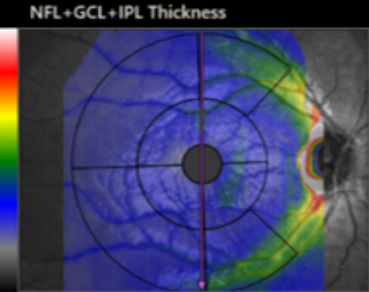
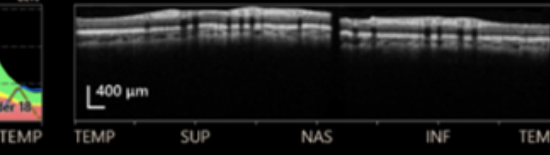
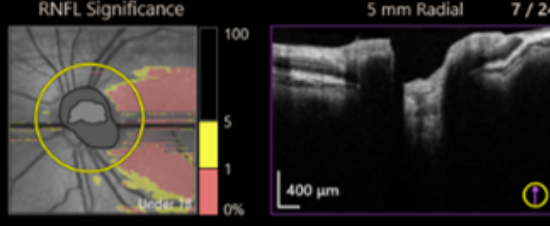
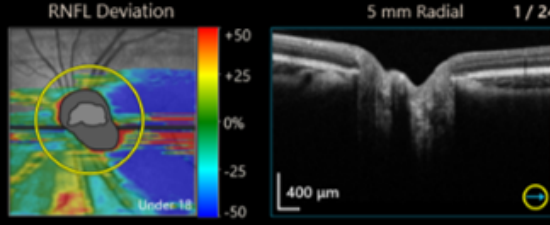
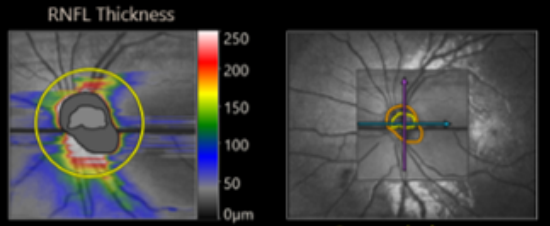
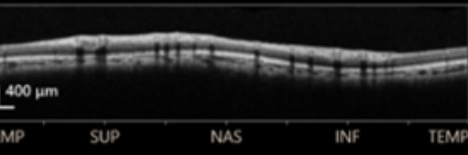
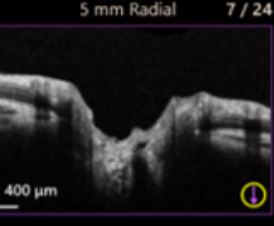
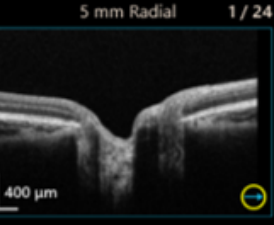
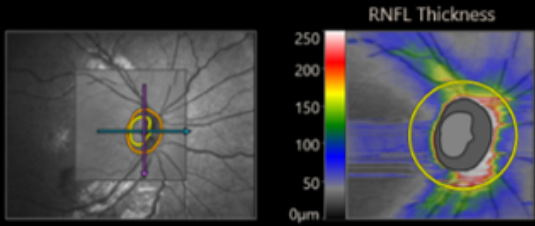
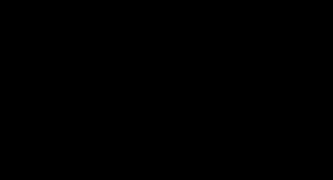
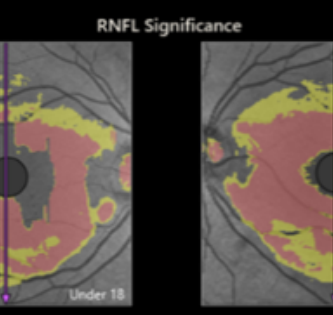
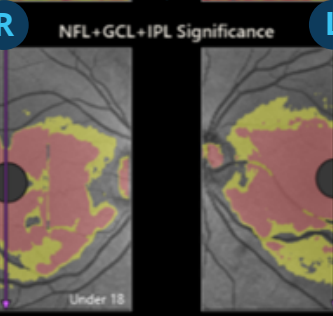
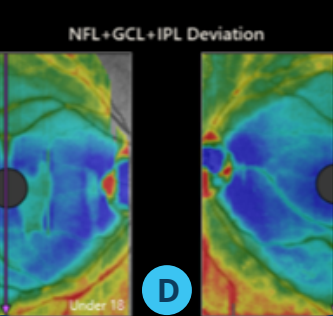
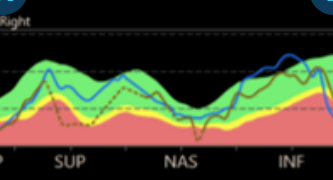
- VEPs (visuell evozierte Potenziale): Anfangs geringe Reaktionen, später verzögert oder fehlend.
- Gesichtsfelduntersuchung: Zentrale Skotome können vorhanden sein..
- Farbsehen: Frühe Tritan-Störungen (Blau-Gelb), später auch Rot-Grün-Störungen.

ONH Measurement

ONH Parameters	Right	Left
Disc Area (mm ²)	3,29	2,61
Rim Area (mm ²)	2,03	1,88
Cup Volume (mm ³)	0,23	-
Rim Volume (mm ³)	0,29	0,30
C/D Area	0,38	0,28
C/D Vertical	0,64	0,39
C/D Horizontal	0,59	0,68
R/D Minimum	0,05	0,09
Rim Absence (°)	-	-
DDLS	4	5

RNFL Measurement

TSNIT Parameters	Right	Left
TSNIT Average (μm)	99	85
Standard Deviation	46,5	43,6
Symmetry	0,90	



Genetische Tests

Die Vererbung erfolgt autosomal-dominant, mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit der Weitergabe. Gelegentlich handelt es sich um de novo-Mutationen. Autosomal-rezessive Formen sind selten.

Mögliche Untersuchungen:

- Zielgerichtete Analyse bei bekannter familiärer Variante.
- Genpanel für optische Atrophien.

Präsymptomatische Tests, pränatale Diagnostik und Präimplantationsdiagnostik (PID) können Familien mit einer bekannten pathogenen Variante angeboten werden.

Es besteht eine hohe Variabilität hinsichtlich Schwere und Symptomatik – selbst innerhalb derselben Familie (variable Expressivität). Manche Träger*innen bleiben asymptomatisch (inkomplette Penetranz).

Eine genetische Beratung unterstützt fundierte Entscheidungen rund um die Genforschung.

Krankheitsverlauf

ADOA ist eine langsam fortschreitende Erkrankung. Studien zeigen einen durchschnittlichen Visusverlust von 0,05 Snellen (0,03 LogMAR) pro Jahr, mit individueller Varianz, auch innerhalb von Familien.

Einige Patient*innen bleiben symptomfrei. Dies ist je nach Genvariante und Familie unterschiedlich (siehe Genetische Tests).

Bestimmte OPA1-Mutationen, besonders in den Exons 8–24 (GTPase/Dynamamin-Domäne), sind mit einer schlechteren Prognose und erhöhter ADOA-plus-Wahrscheinlichkeit verbunden. Eine schlechtere Sehprognose ist auch häufiger bei Patienten mit Mutationsvarianten in einem bestimmten Teil des OPA1-Gens zu beobachten.

Eine individuelle Prognose anhand des Genotyps ist oft schwierig aufgrund klinischer Variabilität, Mutationsvielfalt und begrenzter Genotyp-Phänotyp-Korrelation.

Behandlung, Verlaufskontrollen und Beratung

Derzeit gibt es keine heilende Therapie für ADOA(-plus). Regelmäßige Kontrollen von Sehschärfe, Gesichtsfeld und Farbsehen sind wichtig zur Verlaufskontrolle.

Rehabilitationseinrichtungen für Sehbehinderte können im Alltag unterstützen.

Patient*innenberatung

Verweisen Sie Patient*innen auf die Cure ADOA Foundation. Die Website bietet Broschüren, Podcasts und aktuelle Forschungsergebnisse.

Weitere Empfehlungen für Selbstmanagement und Unterstützung:

- Gesunder Lebensstil: Ausgewogene Ernährung, Verzicht auf Alkohol, Nikotin und weitere Suchtmittel.
- Umgang mit Müdigkeit: Häufig bei ADOA(-plus), z. B. durch kognitive Belastung, Depression, Lichtempfindlichkeit oder visuelle Anstrengung. Ergotherapeut*innen können beim Energiemanagement helfen.
- Lichtfilterbrillen: Können für manche Patient*innen hilfreich sein.

Medikamente mit mitochondrialer Toxizität

Bestimmte Medikamente sollten bei mitochondrialen Erkrankungen wie ADOA vermieden werden. Ein internationales Expertengremium veröffentlichte 2020 in der Zeitschrift *Journal of Inherited Metabolic Disease* eine Liste von Arzneimitteln zusammengestellt, über deren Sicherheit ein Konsens besteht.

Sie können die Liste der Arzneimittel über diesen Link finden.

<https://adoa.eu/wp-content/uploads/2025/06/Deutsch.pdf>

Genetische Beratung

Klinische Genetiker*innen können Informationen zur Vererbung geben und ein Schreiben zur Weitergabe an Angehörige aushändigen, das Informationen zur Erkrankung enthält. Angehörige können zu einem Aufklärungsgespräch an eine Abteilung für klinische Genetik überwiesen werden. Die Entscheidung, einen (prädiktiven) DNA-Test durchzuführen oder nicht, ist eine persönliche Entscheidung. Der klinische Genetiker kann dabei helfen, diese Entscheidung fundiert zu treffen.

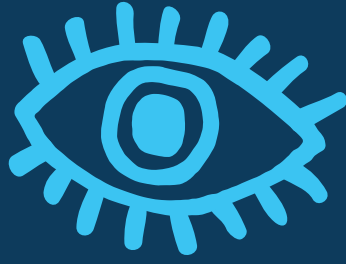
Wenn ein Kinderwunsch besteht, ist es ratsam, die Vererbung lange vor der Empfängnis zu besprechen. Paare können mit dem klinischen Genetiker*in sprechen, um Informationen über Behandlungsmöglichkeiten rund um die Schwangerschaft zu erhalten. Auf der Grundlage dieser Informationen können die Paare eine persönliche Entscheidung treffen. Ein spezialisierter Sozialarbeiter*in kann diesen Prozess ebenfalls unterstützen.

Wissenschaftliche Entwicklungen

Verschiedene Universitäten und Pharmaunternehmen forschen an möglichen Behandlungen für ADOA(-plus). Diese befinden sich noch im Frühstadium.

Untersuchte Therapien umfassen CRISPR/Cas9- und RNA-basierte Gentherapien.

CURE ADOA FOUNDATION



Referenzen

1. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Burke A, Sellar PW, Clarke MP, Gnanaraj L, et al. The Prevalence and Natural History of Dominant Optic Atrophy Due to OPA1 Mutations. *Ophthalmology*. 2010;117(8):1538-46.
2. Cohn AC, Toomes C, Hewitt AW, Kearns LS, Inglehearn CF, Craig JE, Mackey DA. The natural history of OPA1-related autosomal dominant optic atrophy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(10):1333-6.
3. Borrelli E, Bandello F, Boon CJF, Carelli V, Lenaers G, Reibaldi M, et al. Mitochondrial retinopathies and optic neuropathies: The impact of retinal imaging on modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Prog Retin Eye Res*. 2024;101:101264.
4. Rocatcher A, Desquiret-Dumas V, Charif M, Ferré M, Gohier P, Mirebeau-Prunier D, et al. The top 10 most frequently involved genes in hereditary optic neuropathies in 2186 probands. *Brain*. 2023;146(2):455-60.
5. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Gorman GS, Lourenco CM, Wright AF, Auer-Grumbach M, et al. Multi-system neurological disease is common in patients with OPA1 mutations. *Brain : a journal of neurology*. 2010;133(Pt 3):771-86.
6. De Vries MC, Brown DA, Allen ME, et al. Safety of drug use in patients with a primary mitochondrial disease: An international Delphi-based consensus. *J Inherit Metab Dis*. 2020;43:800-818. <https://doi.org/10.1002/jimd.12196>