Medizin

Dieter Schmidt

Die Leber'sche congenitale Amaurose (LCA)

Neuro-ophthalmologische Syndrome mit Bezug zur LCA

SHAKER
VERLAG

Berichte aus der Medizin

Dieter Schmidt

Leber’sche congenitale Amaurose (LCA)

Neuro-ophthalmologische Syndrome mit Bezug zur LCA

Shaker Verlag
Düren 2021

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Copyright Shaker Verlag 2021
Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-8043-8
ISSN 0945-0890

Shaker Verlag GmbH • Am Langen Graben 15a • 52353 Düren
Telefon: 02421 / 99 0 11 - 0 • Telefax: 02421 / 99 0 11 - 9
Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Die Leber'sche congenitale Amaurose (LCA)
Neuro-ophthalmologische Syndrome[1]

Inhaltsübersicht

Vorwort 9

Einleitung 13

Die klinischen Forschungen von Theodor Leber und ihre Bedeutungen für die späteren Ekenntnisse zum Krankheitsbild der kongenitalen Amaurose 14

Curriculum vitae von Theodor Karl Gustav Leber 14

A. Lebers Veröffentlichungen 16

I. Erste Mitteilung Lebers zum Krankheitsbild der LCA. 16
- **I.1 Fundusbeobachtungen blinder Kinder vor Lebers Untersuchungen** 16
- **I.2 Fundusbeobachtungen amaurotischer Kinder im pigmentfreien Stadium nach der Geburt mit einer späteren Netzhautpigmentierung** 16
- **I.3 Histologische Netzhautuntersuchungen eines blind geborenen Mannes** 17

II. Zweite Mitteilung Lebers. Seine Kenntnisse über die Retinitis pigmentosa. 18
- **II.1 Typisches Krankheitsbild einer Retinitis pigmentosa** 18
- **II.2 Fünf unterschiedliche Formen einer Retinitis pigmentosa** 18

III. Dritte Mitteilung Lebers über die „*angeborene Amaurose durch Retinalatrophie*" (Handbuchartikel, 1977) 22

IV. Vierte Mitteilung Lebers über Amaurose bei Kindern (Handbuchartikel, 1916) 22
- **IV.1 Aderhautatrophie der Makula bei kongenitaler hochgradiger Sehminderung** 22
- **IV.2 Zwei Formen einer Amaurose im Kindesalter** 23
  - **IV.2.1 Zur infantilen Form einer Amaurose:** 23
  - **IV.2.2 Zur juvenilen Form einer Amaurose** 24
  - **IV.2.3 Beispiele eines „Spielmeyer-Vogt-Stock-Syndroms"** 24

1 Online Mendelian Inheritance in Man**: OMIM 204000/204100**

B. Berichte über charakteristiche Augensymptome der Leber'schen kongenitalen Amaurose (LCA) von 1916 bis ins 21. Jahrhundert. 25

I. Blindheit bei Neugeborenen bzw. im frühen Kindesalter. 25
II. Häufigkeit einer LCA 27
III. Auffallende Verhaltensweisen der LCA-Patienten 28
IV. Transitorische okulomotorische Störungen bei gesunden Neugeborenen 30
V. Refraktionsanomalien bei LCA-Patienten. 31
VI. Befunderhebungen mit bildgebenden Verfahren. 31
VI.1 Unterschiedliche Ursachen bei blinden oder hochgradig sehbehinderten Kleinkindern . 32
VI.2 Das „Molarzahn-Zeichen" („Backenzahn-Zeichen") bei der MRI-Untersuchung wurde bei fehlendem oder bei einem hypoplastischen Kleinhirnwurm als diagnostisch charaktistische Veränderung herausgestellt. 33
VI.3 Zerebrale- und Allgemeinveränderungen bei LCA-Patienten 34
VI.4 Normale Myelinisierung der Sehbahn, einschließlich der Sehstrahlung bei LCA-Patienten 35
VI.5 LCA als Ausschlussdiagnose. 35
VI.6 LCA bei Hypoplasie des Kleinhirnwurms mit Multisystemschäden 36
VII. Fundusbefunde 37
VII.1 Normaler Augenhintergrund bei LCA-Erkrankung 37
VII.2 Besondere Netzhautveränderungen 38
VII.3 Ungewöhnliche Papillenbefunde bei Patienten mit LCA 40
VII.4 Ungewöhnliche Makulabefunde. 42
VII.4.1 Kirschroter Fleck der Makula bei unterschiedlichen Krankheiten 45
VII.4.2 Stadieneinteilung aufgrund von Fundusveränderungen 51
VIII. Verlaufsbeobachtungen 52
IX. Photophobie bei LCA-Patienten 55
X. Keratokonus. 56
XI. Enophthalmus. 56
XII. Hautveränderungen bei LCA-Patienten 56
XIII. Histologische Befunde 57
XIV. Historisch bedeutende Übersichtsartikel zur Leber'schen congenitalen Amaurose (LCA) (Zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts) 59
XV. LCA-Plus 62
XVI. LCA als Ausschlussdiagnose 62
XVII. Untersuchungsmethoden
Die Bedeutung der ERG-und VEP-Untersuchungen 64
XVIII. Untersuchungen zur Genetik 69
XVIII.1 LCA-verursachende Gene, eine neue Ära der Genforschung seit 1996 73
XVIII.2 Nachweise von Mutationen 74
XVIII.3 LCA-Erkrankung als Teil der "Early-Onset Retinal Dystrophy" (EORD) 85
XVIII.4 Früh beginnende retinale Dystrophien (EORDs) (Traboulsi 2010) 85
XVIII.5 Funktionelle Bedeutung von Genfunktionen mit Bezug zur Retina 88

XVIII.6 Überlappende LCA-ähnliche okuläre Krankheitssymptome . . . 91
XIX. Familienuntersuchungen . . . 92
XX. Retrospektive Berichte mit größeren Fallserien . . . 93
XXI. Berichte über neurologische und intellektuelle Besonderheiten von LCA-Patienten . . . 98

C. Unterschiedliche Optikuserkrankungen . . . 105
I. Optikusatrophie bei blinden Kindern (unter Ausnahme der Leber'schen hereditären Optikusneuropathie, LHON) . . . 105
II. Unterschiedliche Messmethoden zur Erfassung einer Optikusatrophie . . . 107
III. Atrophische Papillenveränderungen bei einer Traktusläsion . . . 111
IV. Retinaler Nervenfaserausfall . . . 113
V. Klinische Befunde zur Optikushypoplasie . . . 114
V.1 Nierenerkrankung bei auffälligen Papillenveränderungen . . . 123
V.2 Septo-Optische-Hypophysen-Dysplasie-Syndrom . . . 124
V.3 Das Fetale-Alkohol-Syndrom . . . 124
V.4 Mikropapille . . . 124
V. 5 Optikushypoplasie bei unterschiedlichen neurologischen Krankheiten, auch bei Tumoren . . . 130
VI. Die gekippte Papille . . . 132
VII. Pseudopapillenödem . . . 136
VIII. Gemeinsame Pathogenese bei unterschiedlichen Papillenveränderungen . . . 139
IX. Die doppelte Papillenbildung . . . 140
X. Ungewöhnliche Papillenanomalien
Die Megalopapille . . . 141
XI. "Morning-Glory"-Papille (Synonym: Handmannsche Sehnervanomalie; „Windenblütenpapille") . . . 142
XII. Grubenpapille ("Optic pit") (Kranenburg-Syndrom) . . . 154
XIII. Papillenkolobome . . . 158

D. Allgemeinkrankheiten bei LCA-Patienten . . . 165
I. Peroxisomale Krankheiten . . . 165
II. Ziliopathien . . . 168
III. Lysosomale Speicherkrankheiten . . . 169

E. Genetisch bedingte Krankheitssyndrome mit Erblindungen im frühen Kindesalter . . . 170
I. Abetalipoproteinämie . . . 170
II. Achromatopsie . . . 178
III. Adrenoleukodystrophie . . . 186
III.1 Neonatale Adrenoleukodystrophie (N-ALD) . . . 187
III.2 X-Chromosomale Adrenoleukodystrophie (X-ALD) . . . 192
IV. Agenesie und Dysgenesie des Corpus callosum . . . 198
V. Aicardi-Syndrom bzw. Aicardi-Goutières-Syndrom . . . 198
VI. Albinismus . . . 205

VII. Alström-Olsen-Syndrom , ... 213
IX. Cohen-Syndrom, ... 216
X. de Morsier-Syndrom (Fehlendes Septum pellucidum) 219
XI. Farber-Syndrom, eine lysosomale Speicherkrankheit 228
XII. Gangliosidosen
Lysosomale Speicherkrankheiten 231
XIII. Infantiles-Nystagmus-Syndrom (INS) 232
XIII.1 LCA-Patienten mit einem Infantilen-Nystagmus-Syndrom (INS) 235
XIII.2 Augenbewegungen bei blinden Kindern 237
XIII.3 Befunde beim Infantilen-Nystagmus-Syndrom 237
XIII.4 Ungewöhnliche Nystagmus- bzw. Augenbewegungsformen 243
XIII.5 Erworbener Pendelnystagmus 245
XIII.6 Der manifest-latente Nystagmus 247
XIII.7 Nystagmus bei Strabismus 249
XIV. Jeune-Syndrom, eine Ziliopathie 250
XV. Joubert-Syndrom, eine Ziliopathie 254
XVI. Kearns-Sayre-Syndrom, eine meist sporadische, selten autosomal-dominant
vererbte Mitochondriopathie 266
XVII. Krabbe'sche infantile zerebrale Sklerose 274
XVIII. Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom (LMBB), eine Ziliopathie auch als
Laurence-Moon-Syndrom (LMS) oder als Bardet-Biedl-Syndrom (BBS) bezeichnet . . . 280
XIX. Eine zerebrale Fehlbildung: Polymikrogyrie 288
XX. LCA-Patienten mit Nephronophthise 289
XXI. Niemann-Pick-Syndrom (Sphingomyelinlipidose) 292
XXII. Osteopetrose, eine lysosomale Krankheit 296
XXIII. Pantothenatkinase-assoziierte Neurodegeneration (Hallervorden-Spatz-Syndrom). . . . 304
XXIV. Porenzephalie 311
XXV. Moyamoya-Krankheit 311
XXVI. Multiple Sklerose im Kindesalter 313
XXVII. Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit 317
XXVIII. Primäre Hyperoxalurie, Typ I. 321
XXIX. Infantiles Refsum-Syndrom 323
XXX. Refsum-Syndrom (Klassische Form) 327
XXXI. Retinitis pigmentosa (RP) 337
XXXII. Rhizomelia-Chondrodysplasia-punctata 360
XXXIII. Saldino-Mainzer-Syndrom 363
XXXIV. Senior-Løken-Syndrom, eine Ziliopathie 365
XXXV. Schilder'sche-Krankheit 371
XXXVI. Tay-Sachs-Krankheit 374
XXXVII. Zellweger-Syndrom 376
XXXVIII. Neuronale Zeroid-Lipofuszinose (NCL), eine lysosomale Speicherkrankheit 384

F. Therapiemöglichkeiten bei LCA-Erkrankungen. 392
I. Gentherapie bei Hunden 392
II. Gentherapie beim Menschen 392
I. Gentherapie bei Hunden 393
II. Gentherapie bei Menschen mit einer LCA 394

Literaturverzeichnis 398

Sachregister 431