

Ein bereits in der frühen Kindheit manifester Nystagmus kann isoliert vorliegen, jedoch auch Symptom komplexer okulärer und systemischer Krankheitsbilder sein. Dazu zählen unter anderem die verschiedenen Albinismus-Formen, die Aniridie bzw. *PAX6*-assoziierte Krankheitsbilder, Netzhaut-Erkrankungen und auch zahlreiche komplex syndromale Krankheiten, oft auch mit ZNS-Beteiligung.

A close-up photograph of a young child with blonde hair tied with a blue bow. The child is smiling and covering their eyes with their hands, looking towards the camera. The background is a soft-focus outdoor setting with green grass.

Differentialdiagnosen kongenitaler Nystagmus

Bei Kindern mit Nystagmus findet initial in der Regel eine umfassende ophthalmologische und neuropädiatrische Abklärung statt – dies ist mitunter sehr langwierig und oft von Sorge und Unsicherheit begleitet; hinzu kommt, dass bestimmte Untersuchungen zur näheren Einordnung der Symptomatik bei Kleinkindern nur eingeschränkt bzw. nicht möglich sind. Hingegen können – je nach Patientenkollektiv und Diagnostikstrategie (Panel bzw. Exom) – bei 35 - 58 % der Patienten in der molekulargenetischen Routine-Diagnostik schnell und unkompliziert eindeutige Diagnosen gestellt werden.

Je nachdem um welche Erkrankung bzw. molekulargenetische Ursache es sich handelt, erlaubt dies auch eine gewisse Visusprognose. Weiterhin ergeben sich anhand der Molekulargenetik mitunter spezifische Therapieoptionen, wie z. B. bei bestimmten Formen der früh manifesten Netzhautdystrophien. Auch für weitere Krankheitsbilder wie der Achromatopsie gibt es bereits Therapiestudien.

Häufige molekulargenetische Diagnosen bei Kindern mit Nystagmus

- ▷ **PAX-assoziierte Erkrankung:** Klassischerweise verursachen pathogene Varianten in *PAX6* das klinische Bild der Aniridie. Jedoch können Patienten mit *PAX6*-Varianten auch zahlreiche andere okuläre Symptome aufweisen – darunter eine kongenitale Katarakt, Optikushypoplasie, Limbusstammzellinsuffizienz – auch gänzlich ohne apparente Irisauffälligkeiten. So gut wie alle Betroffenen haben jedoch eine Makulahypoplasie und damit assoziierten Nystagmus. Das klinische Bild kann auch innerhalb einer Familie sehr variabel sein.
- ▷ **Albinismus-Formenkreis:** Neben dem klassischen rein okulären Albinismus, der X-chromosomal vererbt wird (somit nur Männer betrifft) und durch pathogene Varianten im *GPR143*-Gen verursacht wird, können auch Varianten in den Genen, die mit einem okulokutanen Albinismus assoziiert sind, mit einem scheinbar isolierten Nystagmus einhergehen. Hierzu zählen insbesondere Varianten im *TYR*-Gen (okulokutaner Albinismus Typ 1, OCA1). Diese können bei einer



reduzierten – jedoch erhaltenen – Restfunktion des kodierten Enzyms Tyrosinase bei erhaltener Haut- und Haarpigmentierung zu einer primären okulären Manifestation mit den Albinismus-typischen Fundus-Veränderungen führen. Dabei ist erwähnenswert, dass dieser spezielle Phänotyp oft durch eine Kombination von Varianten verursacht wird, die einzeln sehr häufig in der Allgemeinbevölkerung vorkommen, die jedoch im Zusammenwirken eine reduzierte Enzymaktivität bedingen (sog. Triallelicher Genotyp).

- ▷ **Isolierter kongenitaler Nystagmus:** Ursächlich sind pathogene Varianten im *FRMD7*-Gen, seltener im *CACNA1F*- und *NYX*-Gen. Diese Gene liegen auf dem X-Chromosom, so dass mehrheitlich Jungen bzw. Männer betroffen sind, Frauen jedoch auch Symptome aufweisen können. Beim *FRMD7*-assoziierten Nystagmus ist der Visus üblicherweise besser als 0,5. Varianten im *CACNA1F*- und *NYX*-Gen sind ursächlich für eine kongenitale stationäre Nachtblindheit – auch hier sind in der Regel die Visusminderung und die namensgebende Nachtblindheit nicht progressiv. In der Elektrophysiologie lässt sich eine Funktionsbeeinträchtigung der Fotorezeptoren nachweisen.
- ▷ **Frühmanifeste Netzhautdystrophien:** Die Lebersche kongenitale Amaurose (LCA) bzw. frühmanifeste Netzhautdystrophie (engl. Early onset retinal dystrophy, EORD) sind eine Gruppe von Erkrankungen, die ab Geburt bzw. frühester Kindheit mit einer erheblichen Sehschwäche einhergehen. Typisch ist ein stark eingeschränktes Gesichtsfeld und eine ausgeprägte Nachtblindheit. Die Kinder sind dadurch oft sehr Licht-affin. Ursächlich können Veränderungen in zahlreichen verschiedenen Genen sein, eine molekulargenetische Abklärung ist insbesondere aufgrund der therapeutischen Optionen bei der *RPE65*-assoziierten Netzhautdystrophie früh indiziert.

Wo kann ich mich informieren?

Sprechen Sie uns an:

Praxisstempel

Weitere Informationen finden Sie unter
www.mgz-muenchen.de

Diese Patienteninformation ist ein Service des
MGZ – Medizinisch Genetischen Zentrums, Partnerschaft von
Fachärztinnen für Humangenetik mbB, MVZ.



Medizinisch Genetisches Zentrum



Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder
Prof. Dr. med. Angela Abicht
Dr. med. Teresa Neuhann

Partnerschaft von Fachärztinnen für Humangenetik mbB MVZ

Bayerstraße 3 - 5 | D-80335 München
Telefon +49 (0)89 / 30 90 886 - 0 | Fax - 66
info@mgz-muenchen.de | www.mgz-muenchen.de

