

Gene & Eyes

Genetik in der Ophthalmologie

Warum
Genetik in der
Ophthalmologie?

Genetik in der Ophthalmologie

Erblich bedingte Augenerkrankungen sind weitaus häufiger als angenommen. In Deutschland leben 45.000 – 80.000 Menschen mit einer retinalen Dystrophie. Darüber hinaus kann bei Störungen des Farbsehens, kongenitaler Katarakt, juvenilem Glaukom oder angeborenen Augenfehlbildungen in vielen Fällen eine eindeutige genetische Ursache nachgewiesen werden. Ophthalmologische Befunde können auch Teil einer übergeordneten genetischen Erkrankung sein, wie z. B. Lisch-Knötchen bei Neurofibromatose Typ 1.



Mit **mEyeGene** haben Sie die Möglichkeit, mit modernsten molekulargenetischen Methoden individuelle Risiken für Augenerkrankungen zu identifizieren. Präzise Diagnosen ermöglichen eine personalisierte Prävention und Behandlung, um die Sehkraft Ihrer Patienten zu schützen und zu verbessern.

Als Teil der Eurofins Scientific Group möchten wir unsere Fachkompetenz mit modernster Technologie in der Humangenetik vereinen und Ihnen und Ihren Patienten den bestmöglichen Service anbieten. Wir schätzen eine enge, kollegiale Zusammenarbeit mit anderen Fachrichtungen sehr.

Weitere Informationen finden Sie unter www.meyegene.de



Spektrum der erblichen Netzhauterkrankungen

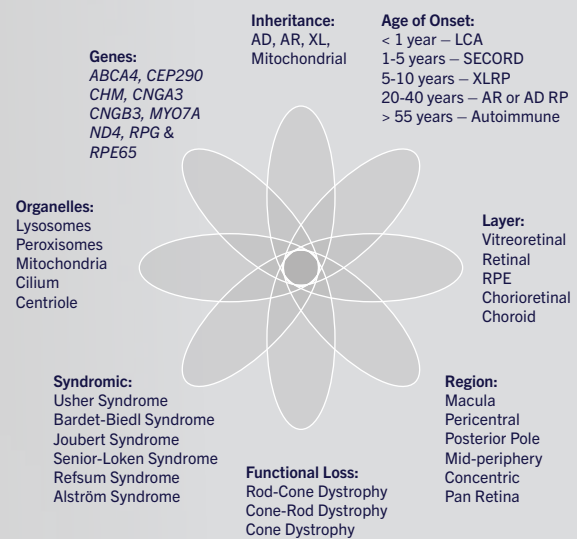


Abb. 1: In Anlehnung an: Leroy et al., July 2018, EyeNet Supplement

Next Generation Sequencing (NGS)

Durch kontinuierliche Forschung, technologische Fortschritte und innovative Behandlungsmöglichkeiten hat sich in der Humangenetik die ophthalmologische Genetik als bedeutsame Subspezialität etabliert. Eine frühzeitige Diagnose einer genetisch bedingten Augenerkrankung kann Unsicherheit reduzieren, eine optimale Behandlungsstrategie fördern und die Lebensqualität für Betroffene entscheidend verbessern (Abb.2)¹.

Es gibt eine steigende Nachfrage nach Augenärzten, die eine Expertise in der Diagnostik und Behandlung von genetischen Augenerkrankungen haben². Die Zusammenarbeit zwischen Augenärzten und Humangenetikern ist daher entscheidend, um dem wachsenden Bedarf in der Bevölkerung gerecht zu werden.

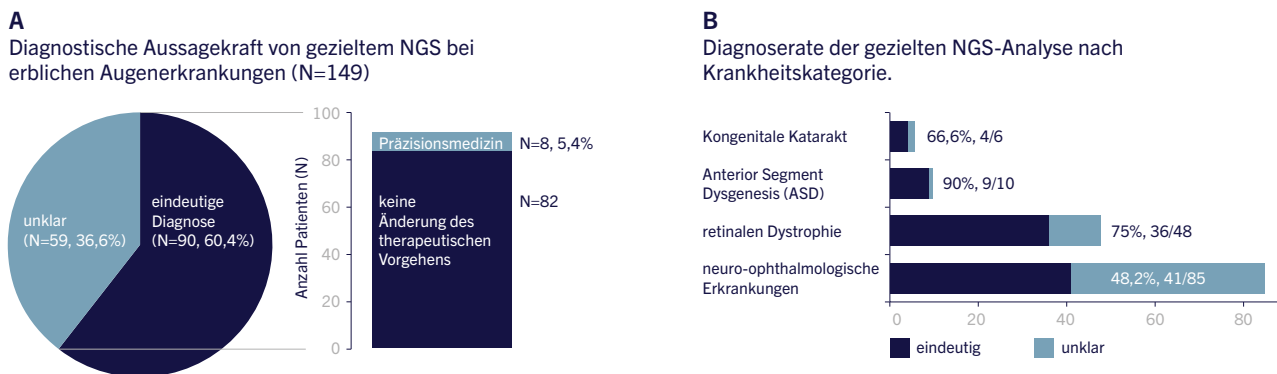


Abb. 2: Diagnoserate von Next Generation Sequencing (NGS) bei erblichen Augenerkrankungen
(A) Gesamtdiagnoserate der gezielten NGS-Analyse und Anteil der Patienten, die Präzisionsmedizin nach einem genetischen Test erhielten.
(B) Diagnoserate der gezielten NGS-Analyse nach Krankheitskategorie.

Moderne pharmakologische Optionen

Erbliche Netzhautdystrophien

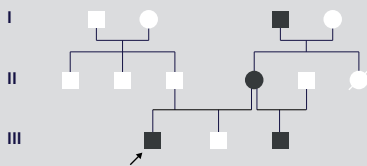
Die gezielte Behandlung von Netzhautdystrophien, die auf biallelischen Varianten im *RPE65*-Gen beruhen, verdeutlicht einen Durchbruch der Gentherapeutischen Forschung in der Augeneheilkunde. Die EU-Zulassung von Luxturna® im Jahr 2018 basierte auf Ergebnissen aus klinischen Studien, die signifikante Verbesserungen in der Sehfähigkeit der Teilnehmer zeigten, insbesondere bei der Navigation in gering beleuchteten Umgebungen³. Das Medikament wird direkt in das Auge injiziert und transportiert eine funktionstüchtige Kopie des *RPE65*-Gens in die Retinazellen.

Erbliche Optikusatrophien

Die Lebersche hereditäre Optikusneuropathie (LHON) wird durch Varianten in Genen verursacht, die für Untereinheiten der mitochondrialen Atmungskette kodieren.⁴ Die Erkrankung führt klinisch zu einem schnellen, meist bilateralen Verlust des Sehvermögens. Das Medikament Idebenon® wirkt als Antioxidans und kann helfen, die Energieproduktion in den Zellen zu verbessern und den Zelltod zu reduzieren, was zu einer Stabilisierung oder Verbesserung der Sehfunktion führen kann.

Fallbeispiel: Erfolgreicher mEyeGene Einsatz

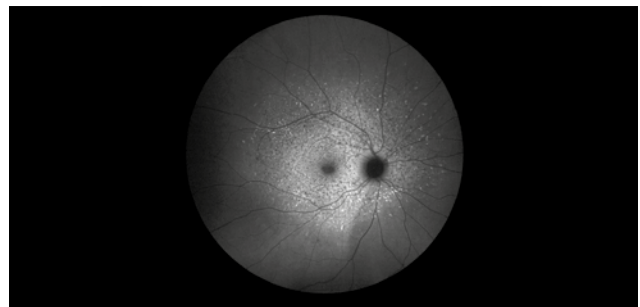
Ein 27-jähriger Patient wird bei Verdacht auf Stäbchen-Zapfen-Dystrophie, Myopie und Astigmatismus von seinem Augenarzt zur humangenetischen Beratung überwiesen. Seit der Kindheit bestünden Sehschwierigkeiten bei Dunkelheit und eine Blendempfindlichkeit. Die Stammbaumanalyse ergab, dass ein Halbbruder mütterlicherseits ebenfalls seit dem Kindesalter von einer deutlichen Sehstörung betroffen sei. Die molekulargenetische Abklärung zeigte eine Leserasterverschiebung in dem X-chromosomal Gen *RPGR*. Somit konnte bei dem Patienten die Diagnose einer *RPGR*-assoziierten Retinopathia pigmentosa gestellt werden.



Differentialdiagnostik der Netzhautdystrophien

Die genetische Diagnostik kann eindeutig zwischen verschiedenen Entitäten der gleichen Krankheitsgruppe unterscheiden, beispielsweise zwischen den erblichen Netzhautdystrophien Morbus Best und Morbus Stargardt. Beide Erkrankungen zeigen in der Autofluoreszenz-Bildgebung der Netzhaut eine zentrale Atrophie der Netzhaut mit umgebenden fleckigen Aufhellungen, unterscheiden sich jedoch grundlegend in ihrem Erbgang. Beim Morbus Best liegt ein autosomal-dominanter Erbgang vor, sodass für Kinder von Betroffenen (Träger eine pathogenen *BEST1*-Variante) ein 50%iges Wiederholungsrisiko besteht. Der Morbus Stargardt folgt einem autosomalrezessiven Erbgang, wobei die Erkrankung nur mit einer 25%igen Wahrscheinlichkeit auftritt, wenn beide Elternteile z.B. eine pathogene *ABCA4*-Variante tragen.

Hätten Sie es erkannt? ⁵



Dieses Bild wurde bei einem Patienten mit Morbus Stargardt mit pathogenen Varianten im *ABCA4*-Gen aufgenommen. Ein vergleichbarer Befund ist auch bei anderen Erkrankungen wie z.B. Morbus Best aufgrund pathogener *BEST1*-Varianten möglich. Zudem wird bei später Manifestation eines Morbus Stargardt in jedem fünften Fall fälschlicherweise die Diagnose einer Altersbedingten Makuladegeneration gestellt.

Handlungsempfehlung nach S1-Leitlinie:⁶

Molekulargenetische Diagnostik und humangenetische Beratung dienen dazu, bei begründetem Verdacht auf eine genetisch bedingte Erkrankung die Diagnose zu sichern und die weitere Behandlung entsprechend zu planen. In bestimmten Fällen kann es notwendig sein, die Familie in die genetische Beratung einzubeziehen. Eine molekulargenetische Diagnostik ist dann notwendig, wenn ein konkreter Verdacht auf eine Erbkrankheit besteht. Ebenso indiziert ist sie bei unklarer Visusminderung sowie progressiven Störungen der Netzhaut, des retinalen Pigmentepithels (RPE), der Aderhaut oder der Sehbahn. In diesem Fall ist es sowohl für die Diagnosesicherung als auch für die weitere Therapieplanung wichtig, die genetische Ursache der Erkrankung zu identifizieren.

Die genetische Diagnostik bei **erkrankten Personen** darf jeder Arzt veranlassen. Auffällige Befunde werden im Rahmen der humangenetischen Beratung besprochen.

Prädiktive Untersuchungen bei Angehörigen dürfen nur nach einer humangenetischen Beratung und durch Fachärzte für Humangenetik oder mit der Qualifikation „Fachgebundene genetische Beratung“ beauftragt werden.

Weitere Informationen finden Sie u. a. auch in der S1-Leitlinie Erbliche Netzhaut-, Aderhaut- und Sehbahnerkrankungen.

Unsere Genpanels helfen Ihnen bei der präzisen Diagnosestellung

Posteriore Augenerkrankungen

- *RPE65* (Zur Abklärung einer Therapieoption mit Luxturna®)
- Netzhautdystrophie (Retinopathie)
- Lebersche hereditäre Optikusneuropathie (LHON)
- Alström-Syndrom
- Bardet-Biedl-Syndrom
- Bestrophinopathie
- Familiäre exsudative (Vitreo)Retinopathie (FEVR)
- Lebersche kongenitale Amaurose (LCA)
- Makuladegeneration
- Morbus Stargardt
- Optikusatrophie (inkl. LHON)
- Retinitis Pigmentosa
- Septo-optische Dysplasie
- Stickler-Syndrom
- Usher-Syndrom
- Zapfen-Stäbchen-Dystrophie

Anteriore Augenerkrankungen

- Aniridie
- Astigmatismus
- Axenfeld-Rieger-Syndrom
- Glaukom (grüner Star)
- Hornhautdystrophie
- Katarakt (grauer Star)
- Linsenluxation
- Peters Anomalie
- Peters-Plus-Syndrom (PPS)
- Vorderkammerfehlbildungen

Extraokuläre Augenentwicklungsstörungen

- Chronisch-progressive externe Ophthalmoplegie (CPEO)
- Duane Syndrom
- Kongenitale Fibrose der äußeren Augenmuskeln (CFEOM)
- Möbius-Syndrom
- Nystagmus
- Okulofaziale Parese
- Okulomotorische Apraxie
- Ptosis

Augenfehlbildungen

- Anophthalmie
- Blepharophimose(-Ptosis-Epicanthus inversus-Syndrom)
- Kolobom
- Kryptophthalmus
- Mikrophthalmie
- Nanophthalmie

Weitere Augenerkrankungen

- Achromatopsie
- Kongenitale stationäre Nachtblindheit
- Leukokorie
- Marfan-Syndrom
- Myopie
- Okulärer / okulokutaner Albinismus
- Pseudoxanthoma elasticum
- Retinoblastom
- Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL)

Quellen:

- 1 Moon et al. 2021, PMID: 35052368
- 2 Couser et al. 2021, PMID: 33432855
- 3 Russel et al. 2017, PMID: 28712537
- 4 van Everdingen et al. 2022, PMID: 35394113
- 5 PD Dr. med. Philipp Müller, Facharzt bei Südblick GmbH in Augsburg & Standortleiter des Macula- and Dry Eye Centers in Augsburg
- 6 S1-Leitlinie Erbliche Netzhaut-, Aderhaut- und Sehbahnerkrankungen (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG), AWMF-Registernummer 045-023)

Unser gesamtes Diagnostik-Spektrum für Augenerkrankungen sowie eine Übersicht der zugehörigen untersuchten Gene, finden Sie in unserem aktuellen Leistungsverzeichnis:



Wie wir Sie in der genetischen Diagnostik unterstützen können

Wir sehen uns als Ihr Partner und möchten Sie bei der Planung von genetischer Diagnostik unterstützen und sicherstellen, dass dieser Prozess reibungslos und effizient verläuft.

1

Anforderung der Diagnostik:

Bei eindeutiger Indikation können Fachärzte die genetische Diagnostik bei uns anfordern. Dies kann in Absprache mit unseren ärztlichen Kollegen erfolgen. Gesetzliche Krankenkassen übernehmen die vollen Kosten der genetischen Diagnostik im ambulanten Bereich bei gegebener Indikation, ohne Ihr Laborbudget zu belasten. Auf Wunsch senden wir ein mEyeGene Probeentnahme-Set und den Probenbegleitschein.

2

Probeentnahme und Versand:

Die Probenentnahme kann durch 3–4 Mundschleimhautabstriche in der eigenen Praxis erfolgen (alternativ können Sie uns auch EDTA-Blut (1–4 ml) zukommen lassen). Die Probe wird an unser Labor in München versandt. Wir stellen sicher, dass die Probe ordnungsgemäß ankommt und bearbeitet wird.

Untersuchungsdauer: Einzelgenanalyse: ca. 2 Wochen
Multi-Genpanel-Analyse: ca. 3 – 4 Wochen

3

Ergebnisbereitstellung:

Abschließend erhalten Sie einen Befundbericht über das Ergebnis der angeforderten Diagnostik. Unser erfahrenes Team der Humangenetik steht für Rückfragen zur Verfügung. Bei komplexen Fragestellungen können Patienten zur humangenetischen Sprechstunde in München oder Augsburg überwiesen werden.

Unsere Humangenetiker übernehmen die genetische Beratung der Betroffenen in einem ausführlichen Gespräch – ob in unseren Praxisräumlichkeiten oder im Rahmen einer Videosprechstunde.

Bitte zögern Sie nicht, sich mit uns in Verbindung zu setzen, wenn Sie Fragen haben. Unsere Fachärztinnen und Fachärzte für Humangenetik stehen Ihnen gerne zur Verfügung. Bitte kontaktieren Sie: humangenetik@ctde.eurofinseu.com

Genetik in der Ophthalmologie
Ein gemeinsames Ziel –
früh erkennen, besser schützen

Als Eurofins Humangenetik legen wir den Fokus auf die Diagnostik von familiären Tumorerkrankungen und monogenetischen Erkrankungen in allen Lebensphasen der Patientinnen sowie Patienten.

Kontaktieren Sie gerne unsere
humangenetische Experten.
Tel. +49 (0) 89-130744-22

Eurofins Humangenetik und Pränatal-Medizin MVZ GmbH
Friends Tower I
Friedenheimer Brücke 19, 80639 München
Tel. +49 (0) 89-130744-0
Fax +49 (0) 89-130744-99
humangenetik@ctde.eurofinseu.com
www.eurofins-clinical.de/humangenetik

 **eurofins** | **Humangenetik**