

B. Jurklies<sup>1</sup> · M. Weismann<sup>1</sup> · U. Kellner<sup>2</sup> · E. Zrenner<sup>3</sup> · N. Bornfeld<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitäts-Augenklinik Essen

<sup>2</sup> Augenklinik, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, FU Berlin

<sup>3</sup> Abteilung II, Pathophysiologie des Sehens und Neuroophthalmologie, Universitäts-Augenklinik Tübingen

# Klinische Befunde bei autosomal-rezessivem Syndrom der Blauzapfen- hypersensitivität

## Zusammenfassung

**Problemstellung.** Ziel war es, mehr über die intrafamiliäre Variabilität des ESCS zu erfahren.

**Patienten und Methode.** Die Befunde von 2 betroffenen Geschwistern einschließlich Elektoretinographie (ERG), Elektrooculographie (EOG) und psychophysischen Untersuchungen werden vorgestellt.

**Ergebnisse.** Es lagen Nyktalopie seit frühester Kindheit und eine Beeinträchtigung der Sehschärfe seit dem 20. Lebensjahr vor. Ophthalmoskopisch waren degenerative Veränderungen, subretinale fleckförmige Ablagerungen und Pigmentepithelatrophyen zu sehen. Ein Betroffener wies eine zystoide Makulopathie auf. Im skotopischen ERG fehlten rein stäbchengenerierte Antworten, während auf Stimuli höherer Intensität Potenziale mit hoher Amplitude und verlängerter Gipfelzeit abgeleitet wurden. Die Antworten des photopischen ERG glichen jenen des skotopischen ERG in Gipfelzeit, Amplitude und Konfiguration. Unter chromatischer Stimulation wurden höhere Antworten mit blauen und weißen als mit roten Lichtblitzen abgeleitet. Der Hellanstieg des EOG war reduziert.

**Schlussfolgerung.** Die Befunde weisen auf ein ESCS mit jeweils unterschiedlichem Schweregrad und vermutlich autosomal-rezessivem Erbgang hin. Eine verminderte Empfindlichkeit des Stäbchensystems bei erhöhter Anzahl von blausensitiven Mechanis-

men dürfte den ungewöhnlichen Befunden zugrunde liegen.

## Schlüsselwörter

Nachtblindheit ·  
Blauzapfenhypersensitivitätssyndrom ·  
Elektoretinographie · Elektrookulographie

**R**etinale Erkrankungen führen häufig zu einer Empfindlichkeitseinschränkung im sichtbaren kurzwelligen Bereich. Selten jedoch ist eine erhöhte Sensitivität in diesem blauempfindlichen Bereich anzutreffen. Drei Arbeitsgruppen berichteten 1990 gemeinsam über ein Syndrom der Blauzapfenhypersensitivität, charakterisiert durch eine Nyktalopie, degenerative, fleckförmige Netzhautveränderungen, eine zystoide Makulopathie und ungewöhnliche elektoretinographische Befunde, die sowohl unter skotopischen als auch unter photopischen Bedingungen jeweils sehr ähnliche Antworten in Amplitude, Latenz und Konfiguration aufwiesen („enhanced s-cone sensitivity syndrome“, ESCS; [21]).

Ähnliche Befunde wurden bereits früher vereinzelt bei tapetoretinalen Degenerationen beschrieben, ohne dass sie

jedoch als eigenes Krankheitsbild betrachtet worden wären [1, 2, 17, 18, 22]. Unter dem Begriff des „Goldmann-Favre-Syndroms“ wurden weitere Patienten mit einer Hypersensitivität des Blauzapfensystems beschrieben [10]. Während einige Autoren einen variablen Phänotyp der gleichen Erkrankung vermuteten [10], betrachteten andere diese aufgrund des unterschiedlichen Verlaufs und der Prognose als eigenständige Erkrankungen (Marmor, persönliche Mitteilung; [13]).

Bis auf einige Ausnahmen handelt es sich bei den in der Literatur beschriebenen Patienten um Einzelfälle in einer Familie, sodass nur wenige Befunde über das Ausmaß der intrafamiliären Variabilität der phänotypischen Manifestation vorliegen. Im Folgenden wird über klinische, elektrophysiologische und psychophysische Befunde von 2 Geschwistern mit dieser Erkrankung berichtet.

---

Unterstützt durch die Hermann Wacker Stiftung, Deutschland.

Teile dieser Arbeit waren Bestandteil eines Vortrags auf der 96. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft.

**Bernhard Jurklies**  
Universitäts-Augenklinik Essen,  
Hufelandstraße 55, 45122 Essen

## Clinical findings in autosomal recessive enhanced S-cone sensitivity syndrome

### Abstract

**Background.** Intrafamilial variability of the syndrome of night blindness, maculopathy, and enhanced S-cone hypersensitivity was examined.

**Patients and methods.** Siblings with a history of night blindness and reduced visual acuity were examined clinically, psychophysically, electroretinographically (ERG), and electro-oculographically (EOG).

**Results.** The siblings had had night blindness since early childhood and reduced visual acuity since the age of 20 years. Ophthalmoscopy showed degenerative, pigmented changes and subretinal spots, while one sibling had cystic lesions in the fovea. Scotopic ERG showed no rod-driven responses, while large, slow waveforms were detected in response to bright flashes. Photopic ERG induced responses similar in time, amplitude, and configuration to those of the dark-adapted ERG. The b-wave configuration was unchanged in response to chromatic stimuli. However, photopic ERG was more sensitive to blue and white than to red stimuli. The light peak on EOG was reduced.

**Conclusions.** The enhanced S-cone sensitivity syndrome was expressed to a different degree of severity and probably inherited in an autosomal recessive mode. These unusual ERG findings may be due to a depressed rod system and an increased number of S-cone photoreceptors, postreceptoral circuits, and S-cone sensitive ganglion cells.

### Keywords

Nyctalopia · S-cone hypersensitivity syndrome · Electroretinography · Electro-oculography

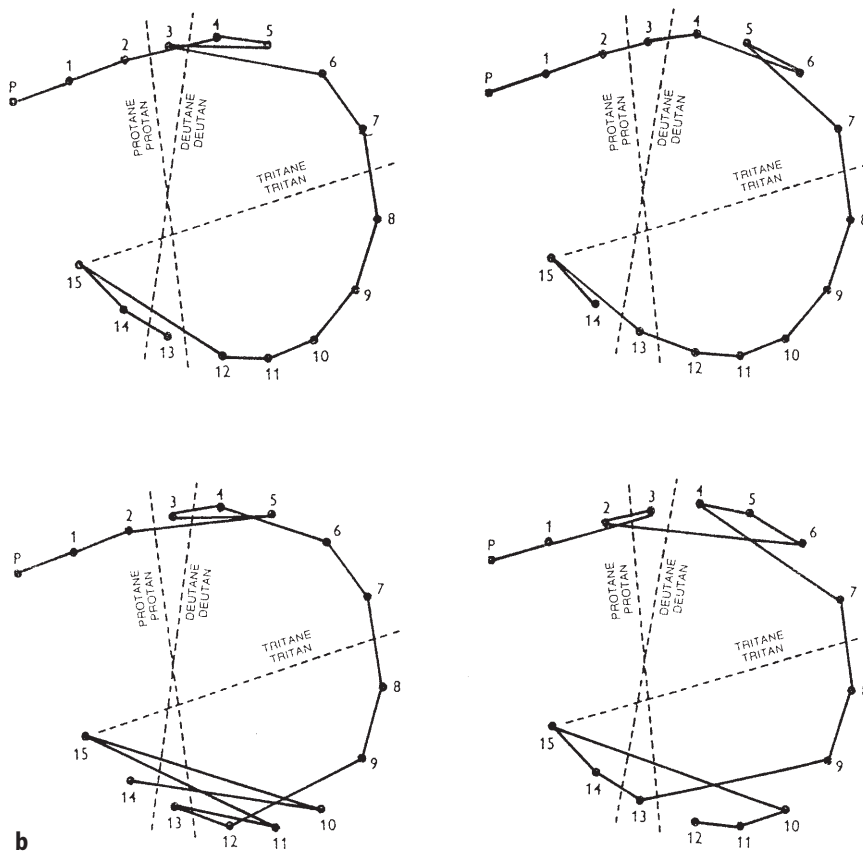
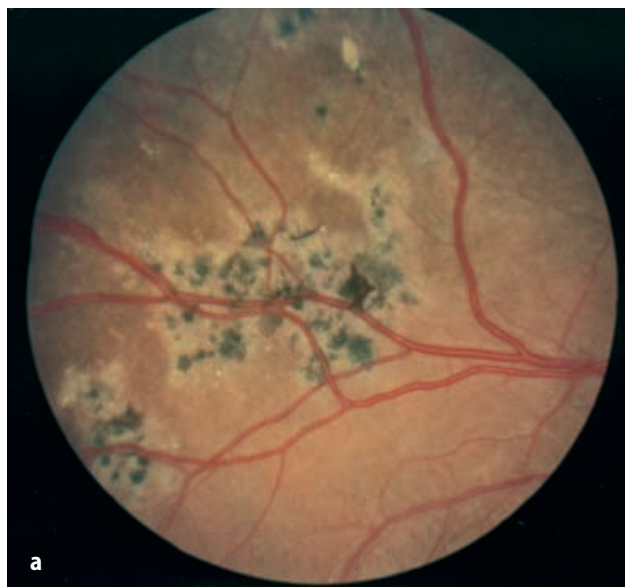
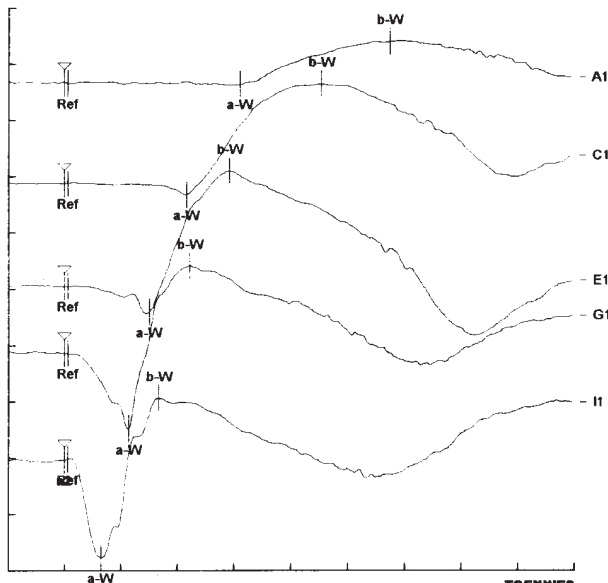


Abb. 1 ▲ a Fundus von P1: Bereich des unteren Gefäßbogens (OS). Erkennbar sind zahlreiche, überwiegend subretinale gelegene fleckförmige Ablagerungen und Hyperpigmentationen. b Panel-D-15-Test: Ergebnisse von Patient 1 (oben) und Patient 2 (unten) am rechten Auge (links) und linken Auge (rechts)

### Methoden

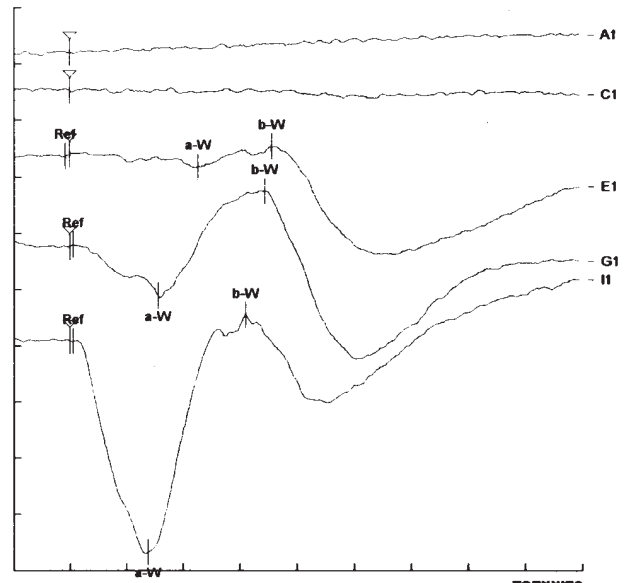
Bei beiden Patienten (P1, P2) wurde eine vollständige ophthalmologische Untersuchung einschließlich Visus, Spaltlampeuntersuchung, Ophthalmoskopie,

Photodokumentation, Fluoreszeinzangiographie und Goldmann-Perimetrie durchgeführt. Das Farbensehen wurde mithilfe des Panel-D-15-Tests, der Ishihara-Tafeln und des Anomaloskopes nach Nagel geprüft. Die Adaptometrie erfolg-



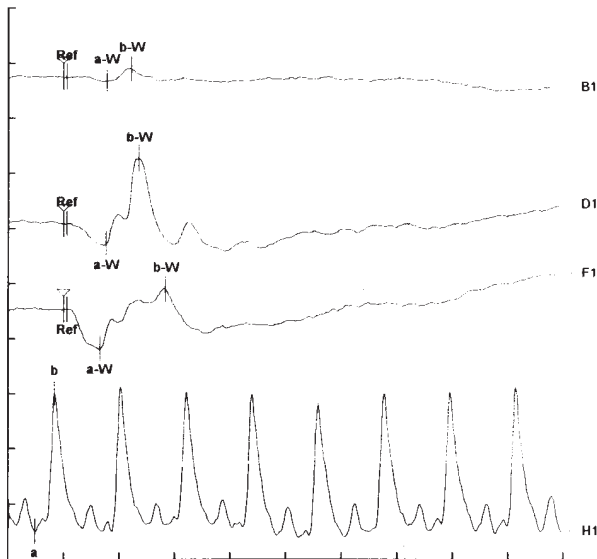
Nr.	Reizort/Ableitort	mA	ms/Div	uV/Div	TOENNIES y/der/Rejec
A	1 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	200.00	10 / 0
C	10 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	200.00	10 / 0
E	100 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	200.00	10 / 0
G	1000 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	200.00	10 / 1
I	10000 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	200.00	10 / 1

a



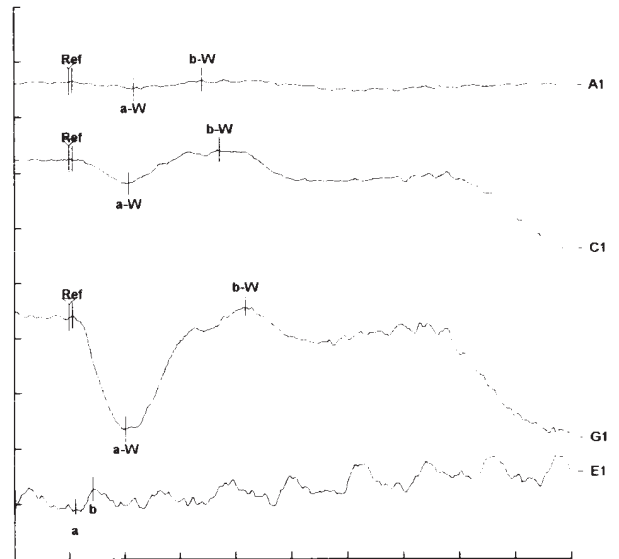
Nr.	Reizort/Ableitort	mA	ms/Div	uV/Div	TOENNIES y/der/Rejec
A	1 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	100.00	10 / 0
C	10 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	100.00	10 / 1
E	100 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	100.00	10 / 8
G	1000 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	100.00	10 / 5
I	10000 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	100.00	10 / 0

b



Nr.	Reizort/Ableitort	mA	ms/Div	uV/Div	TOENNIES y/der/Rejec
B	200 mcDs/m <sup>2</sup> / OS		20.0	100.00	20 / 0
D	2000 mcDs/m <sup>2</sup> / OS		20.0	100.00	20 / 0
F	20000 mcDs/m <sup>2</sup> / OS		20.0	100.00	20 / 0
H	1000 mcDs/m <sup>2</sup> / OS flicker		30.0	40.00	25 / 0

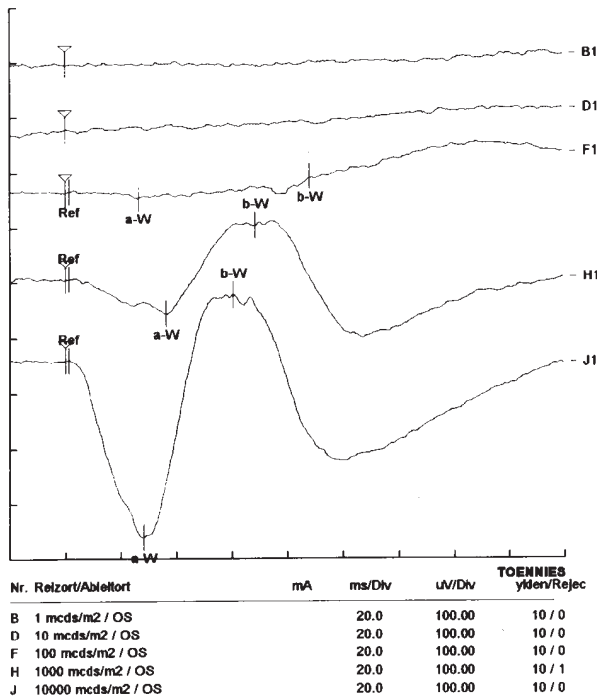
e



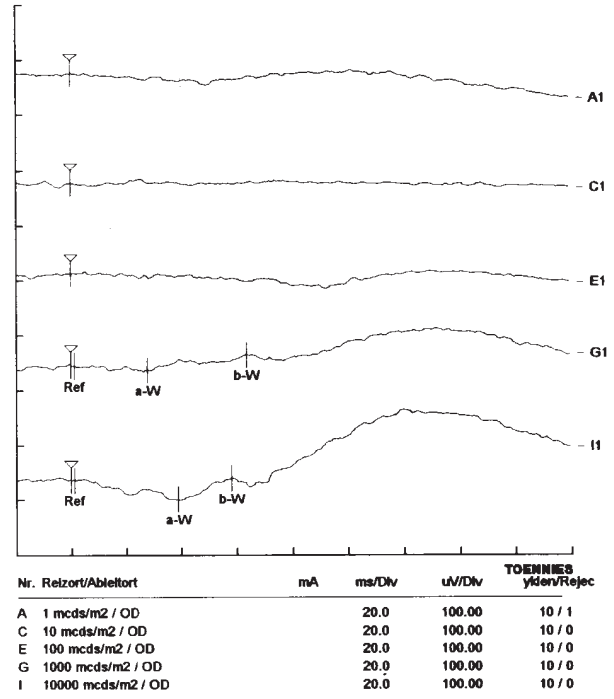
Nr.	Reizort/Ableitort	mA	ms/Div	uV/Div	TOENNIES y/der/Rejec
A	200 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	100.00	20 / 0
C	2000 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	100.00	20 / 0
E	1000 mcDs/m <sup>2</sup> / OD flicker		30.0	40.00	25 / 52
G	20000 mcDs/m <sup>2</sup> / OD		20.0	100.00	4 / 58

f

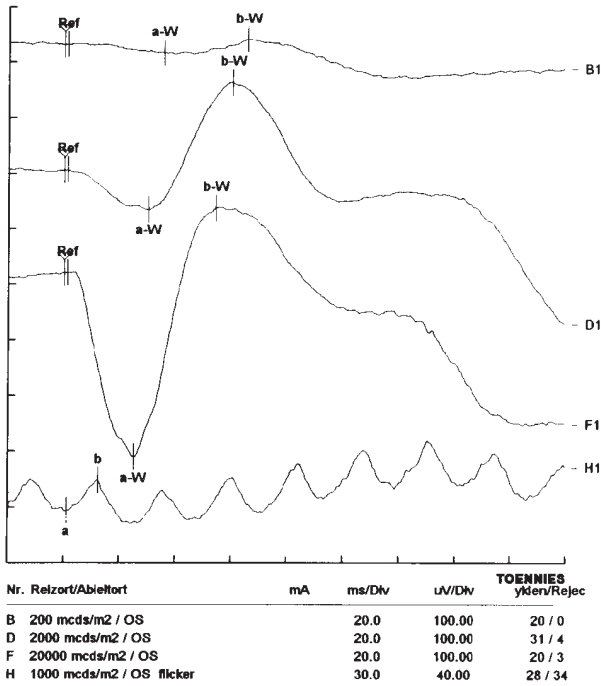
Abb. 2a–h ▲ ERG-Befunde (P1). a–d Skotopisches ERG: a Repräsentativer Normbefund auf weiße Lichtstimuli mit steigender Intensität von oben nach unten. b Bei P1 sind keine rein stäbchengenerierten Antworten auf schwache, weiße Stimuli und sehr hohe Antworten auf hochintense Stimuli ableitbar. c Auch auf blaue Stimuli höherer Intensität sind sehr hohe Amplituden evozierbar. d Auf rote Stimuli sind keine signifikanten Potenziale evozierbar. e–h Photopisches ERG. e Repräsentativer Normbefund: Die oberen 3 Antworten stellen vom Zapfensystem generierte Antworten auf Einzelblitzstimuli steigender Intensität dar. Ganz unten ist eine repräsentative Antwort auf 30 Hz Flimmerlichtreize abgebildet. f Die einzelblitzgenerierten Antworten von P1 auf weiße Stimuli gleichen in Amplitude, Gipfelzeit und Konfiguration mehr den unter skotopischen Bedingungen abgeleiteten Antworten als dem repräsentativen Normbefund. g Auf blaue Lichtstimuli lassen sich gleichfalls sehr hohe Antworten ableiten, die jenen auf weiße Stimuli gleichen. h Auf Stimulation mit rot sind keine signifikanten Antworten ableitbar. Die 30 Hz Flimmerlichtantwort (e–h, ganz unten) zeigt auf weiß und blau im unteren Normbereich liegende Antworten, während auf Stimulation mit rot keine signifikanten Antworten ableitbar sind



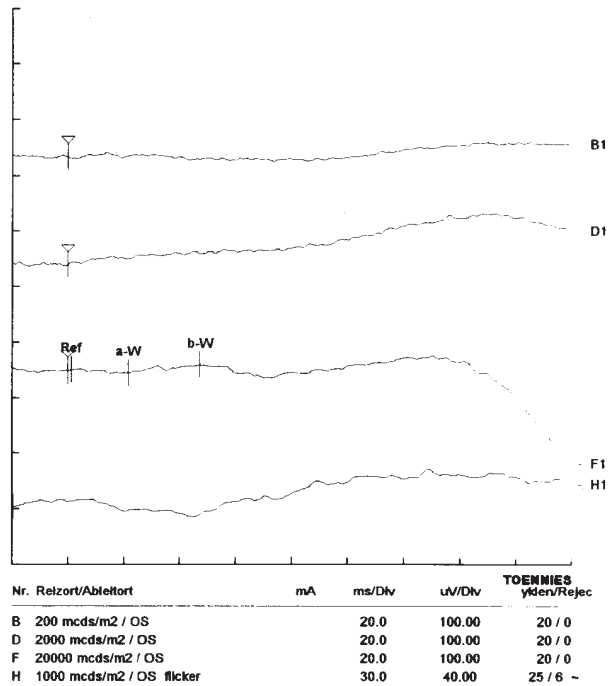
c



d



g



h

Abb.2c-h ▲ Legende siehe S. 287

te mit dem Goldmann-Weekers-Adaptometer. Die elektrophysiologischen Untersuchungen (ERG, EOG) von P1 und P2 erfolgten entsprechend den Richtlinien des ISCEV-Standards [19, 20] an einem Gerät der Firma Toennies (Multiliner Vision; Würzburg, Deutschland) nach ma-

ximaler Mydriasis und einer Dunkeladaptation von 30 min (EOG) bzw. 40 min (ERG). Im Anschluss an die ERG-Untersuchung mit weißen Stimuli wurden nach erneuter Dunkeladaptation analog dazu Reizantworten auf blaue und rote Lichtstimuli wie zuvor abgeleitet [13, 21].

Hierzu wurden Filter mit einer maximalen Durchlässigkeit bei 390 nm (BG 25, Firma Schott, Mainz) für blaue bzw. bei 612 nm (RG 610, Firma Schott, Mainz) für rote Lichtstimuli verwendet.

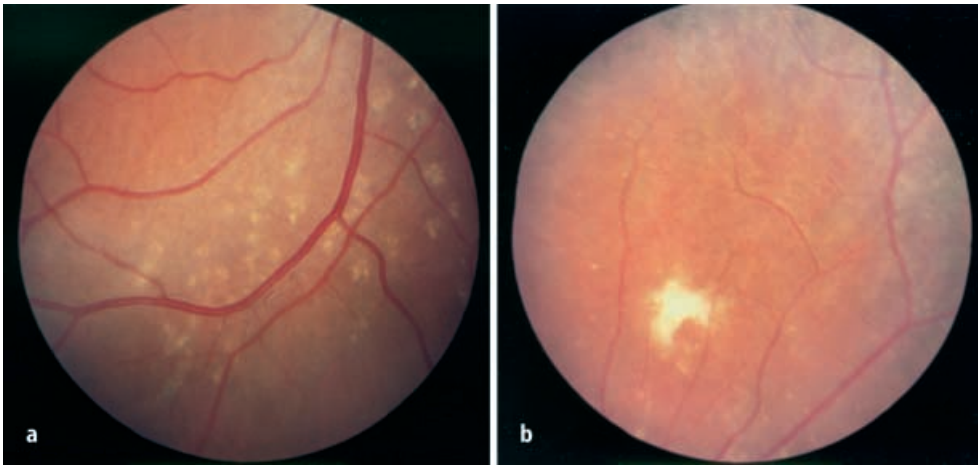


Abb. 3a,b ◀ Fundus von P2. a Bereich unterhalb der Papille (OD). Es lassen sich zahlreiche subretinale gelegene fleckförmige RPE-Atrophien und partielle RPE-Verklumpungen erkennen. b Bereich nasal oberhalb der Papille (OD)

## Ergebnisse

### Patientin 1

Eine 23-jährige Patientin (P1) wurde uns wegen einer vor 3 Jahren aufgetretenen, progredienten Visusminderung auf 1/35 (OD) und 0,1 (OS) vorgestellt. Eine diskrete, nicht progrediente Nyktalopie habe schon immer bestanden. Ophthalmoskopisch waren vom hinteren Pol bis in die mittlere Peripherie zahlreiche subretinale, gelbliche, fleckförmige Ablagerungen mit der Größe eines halben bis ganzen Durchmessers einer am Papillenrand gelegenen Hauptstammvene zu sehen. Sie waren v. a. entlang der Gefäßbögen mit Hyperpigmentierungen und fleckförmigen Pigmentepithelatrophien assoziiert (Abb. 1a). Es bestand eine zystoide Makulopathie, die fluoreszeinzangiographisch keine Leckagen zeigte und einer zentralen Retinoschisis gleich. Die Goldmann-Perimetrie ergab zwar regelrechte Außengrenzen (Marke III/4), jedoch war ein Zentralskotom im 20°-Bereich (OD; Marke III/4) bzw. im 10°-Bereich (OS; Marke I/4) darstellbar. Bei der Farbsinnprüfung mit den Ishihara-Tafeln wurden folgende Verwechslungen vorgenommen: Tafel 6 („45“ anstelle von „15“), Tafel 7 („14“ anstelle von „74“) und Tafel 9 („15“ anstelle von „45“) wurden nicht korrekt erkannt. Im Panel-D-15-Test (desaturiert) fielen mehrere unspezifische Farbverwechslungen auf, davon einige auf der Blauachse gelegen (s. Abb. 1b), während die Testmarke am Nagel-Anomaloskop nicht erkannt worden war. In der Adaptometrie zeigte sich ein regelrechter Empfindlichkeitsanstieg des Zapfensystems mit einem allenfalls rudimentären Anstieg der Stäbchenemp-

findlichkeit. Der gesamte Empfindlichkeitsanstieg betrug maximal 2,2 log E. Basiswert und Hellanstiegswert waren entsprechend einer Störung des Pigmentepithel/Photorezeptorkomplexes im EOG reduziert. Der Arden-Quotient betrug 1,12 (OD) bzw. 1,27 (OS). Die charakteristischen Befunde des ERG sind in Abb. 2 dargestellt und repräsentativen Antworten eines gesunden Probanden auf weiße Lichtstimuli ansteigender Lichtintensität gegenübergestellt. Abbildung 2a zeigt die unter skotopischen Bedingungen abgeleiteten Antworten auf weiße, blaue und rote Stimuli mit ansteigender Lichtintensität. Während auf Stimuli mit schwachen Lichtintensitäten keine bzw. lediglich Restantworten des Stäbchensystems abgeleitet wurden und die b-Wellen-Schwelle damit deutlich erhöht war, konnten auf blaue und weiße Lichtstimuli mittlerer bis maximaler Intensität grenzwertig im untersten Normbereich liegende Antworten abgeleitet werden. Dabei unterschieden sich die Antworten auf weiße bzw. blaue Lichtstimuli kaum. Die Amplitude der b-Welle des skotopischen Maximalblitzes auf blaue Lichtstimuli betrug 99% (OD) bzw. 103% (OS) der Amplitude auf weiße Lichtstimuli maximaler Intensität. Unter skotopischen Bedingungen (weiße Stimuli) waren die b-Wellen-Gipfelzeiten in Abhängigkeit von der Intensität verlängert (62–76,4 ms), ähnlich den auf blaue Lichtstimuli erhaltenen Antworten (60,4–88,8 ms). Interessanterweise zeigten sich auch unter photopischen Bedingungen auf Stimulation mit blau und weiß Antworten, die jenen unter skotopischen Bedingungen in Amplitude, Gipfelzeit und Konfiguration glichen (s. Abb. 2b). Im Vergleich zu repräsentativen Normkur-

ven, waren sie um ein Vielfaches höher, hatten doppelt so lange Gipfelzeiten und unterschieden sich bereits in der Konfiguration. Die Sensitivität auf blaue und weiße Lichtstimuli unterschied sich nicht wesentlich. Verglichen damit, war diese auf rote Lichtstimuli deutlich reduziert. Auf 30 Hz Flimmerlichtreize ließen sich im unteren Normbereich liegende Antworten mit weiß und blau ableiten. Hingegen konnten auf rote Lichtstimuli sowohl unter skotopischen wie photopischen Bedingungen keine reproduzierbaren Antworten abgeleitet werden.

### Patient 2

Bei der 35-jährigen Schwester (P2) bestand seit frühester Kindheit eine Nachtblindheit, die sich seitdem nicht verändert habe. Der Visus betrug mit bester Korrektur 0,5 (OU). Es zeigten sich ophthalmoskopisch fleckförmige subretinale Aufhellungen, vereinzelt Verklumpungen des RPE sowie Atrophien (Abb. 3a), die am linken Auge v. a. nasal der Papille stärker ausgeprägt waren (s. Abb. 3b). Im perifoveolären Bereich waren feine RPE-Verschiebungen und -defekte vorhanden. Am Anomaloskop wurde die Normgleichung bei grenzwertiger Einstellbreite (0,75–1,32) und Ablehnung der Extremgleichungen erkannt, während im Panel-D-15-Test wenige unspezifische und auf der Tritanachse gelegene Farbverwechslungen gelegt wurden (s. Abb. 1b). Auch hier waren im ERG die charakteristischen Befunde wie bei der Schwester zu sehen (Abb. 4): Die Sensitivität auf weiße und blaue Lichtstimuli war deutlich höher als auf rote. Dies galt auch für Antworten auf 30 Hz Flimmerlichtreize. Die Antworten

waren jedoch etwas kleiner als bei der Schwester. Die oszillatorischen Potenziale waren auf weiße und blaue Lichtstimuli subnormal, verplumpt und bezüglich der Gipfelzeit gering verlängert und fehlten auf Stimulation mit rot. Im Vergleich zur durch den skotopischen Maximalblitz abgeleiteten maximalen Amplitude der Schwester betrug die Amplitudenhöhe bei der älteren Schwester 50–65% (weißer bzw. blauer Stimulus).

### Diskussion

#### Klinische Befunde

Die klinischen Befunde unserer Patienten weisen alle Merkmale eines Blauzapfenhypersensitivitätssyndroms („enhanced-s-cone sensitivity syndrome“, ESCS) auf: Dafür sprechen die seit frühester Kindheit bestehende Nachtblindheit, ein in Abhängigkeit von der Ausprägung der zystoiden Makulopathie beeinträchtigter Visus, degenerative Fundusveränderungen wie subretinale, fleckförmige Ablagerungen in Verbindung mit den elektrophysiologischen Befunden [8, 9, 10, 13, 14, 16, 18, 21, 23].

#### Elektrophysiologische Befunde

Während unter skotopischen Bedingungen keine rein stäbchengenerierten Antworten abgeleitet werden konnten, wurden bei maximaler Stimulation Antworten hoher Amplitude und verlängerter Gipfelzeit abgeleitet, die unter photopischen Bedingungen nicht supprimierbar waren und jenen unter skotopischen Bedingungen glichen. Als Ursache wurde vermutet, dass das Stäbchensystem nicht nur eine verminderte Empfindlichkeit, sondern auch veränderte Sättigungscharakteristika aufweise [1, 18]. Die erhöhte b-Wellen-Schwelle (ERG) sowie der fehlende Stäbchenempfindlichkeitsanstieg (Adaptometrie) sprechen bei unseren Patienten für eine ausgeprägte Funktionsstörung des Stäbchensystems. Dies ist in Übereinstimmung mit schwellenperimetrischen Befunden, die bei ESCS-Patienten einen Stäbchenempfindlichkeitsverlust um  $3-4 \log E$  nachweisen konnten [9, 10].

Ferner konnte densitometrisch bisher kein signifikanter Rhodopsingehalt des Stäbchensystems beim ESCS nachgewiesen werden [9, 21, 23]. Spektrale Empfindlichkeitsmessungen zeigten, dass die

ungewöhnlich hohen und im Vergleich zum rot- und grünsensitiven Zapfensystem verlängerten photopischen ERG-Antworten zumindest zum größten Teil vom Blauzapfensystem herrühren dürften [9, 23]. Ähnlich wie bei den Befunden der beiden Geschwister weisen ERG-Antworten des Blauzapfensystems längere und unabhängig von der Intensität konstante Gipfelzeiten auf, sind insensitiv gegenüber schwachen Lichtstimuli und zeigen eine höhere Sensitivität auf blaue als auf rote photopische Stimuli [2, 3, 25]. Letzteres wurde als pathognomonisch für eine Generierung durch das Blauzapfensystem bezeichnet [21]. Eine Analyse der a-Wellen [5, 6, 7, 8] zeigte, dass die von diesen Patienten um ein Vielfaches höheren a-Wellen nahezu vollständig vom blauempfindlichen Zapfensystem generiert werden [6].

### **Die Höhe der abgeleiteten b-Wellen-Amplituden im ERG korreliert möglicherweise mit dem Ausmaß des ESCS.**

Hood et al. [8] vermuteten, dass die Netzhaut dieser Patienten etwa 75-mal mehr blauempfindliche Zapfen auf Kosten übriger Photorezeptoren aufweise [6]. Da die Blauzapfenpopulation normalerweise maximal 8% der gesamten Zapfenpopulation beträgt, würde dies bedeuten, dass die Blauzapfenpopulation bei diesen Patienten etwa 5,5-mal höher wäre als die gesamte physiologische Zapfenpopulation. Dies würde zwangsläufig nicht nur auf Kosten der mittel-(M-) und langwelligigen (L-)Zapfen, sondern auch der Stäbchen gehen [6]. Demzufolge könnte die Höhe der abgeleiteten b-Wellen-Amplituden im ERG mit dem Ausmaß des ESCS korrelieren. Dafür sprechen unsere Befunde bei den beiden Geschwistern: Die charakteristischen ERG-Antworten von P2, der eine geringere Symptomatik aufwies, waren im Vergleich zu P1 kleiner. Die erhöhte Empfindlichkeit des blauempfindlichen Zapfensystems dürfte jedoch nicht nur auf eine erhöhte Anzahl von Photorezeptoren, sondern auch auf eine erhöhte Anzahl von Ganglienzellen zurückzuführen sein, die vermehrt Signale von blauempfindlichen Zapfen und verminderte Signale von L/M-empfindlichen Zapfen erhalten und dadurch zu einem Ungleichgewicht zwischen B-Zapfen-

und L/M-Zapfen-Signalübertragung führen [4].

### Psychophysische Befunde

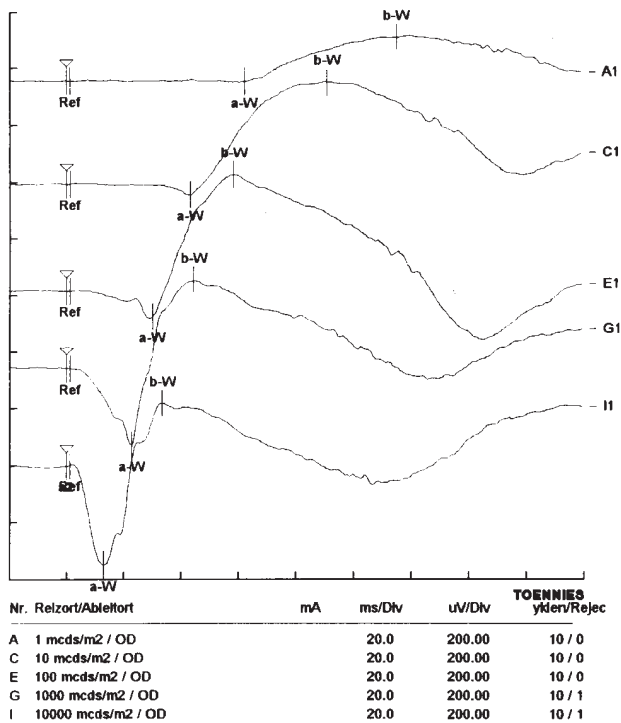
Während in Übereinstimmung mit unseren Beobachtungen die Nachtblindheit einen stationären Verlauf zu haben scheint [18], wies P1 mit dem 20. Lebensjahr einen Visusabfall auf. Als Ursache wurde ein Untergang der M- und L-Zapfen infolge der Progredienz der schisisartigen Makulopathie vermutet [9]. Zwar wurde bei Patienten mit ESCS psychophysisch eine verminderte Empfindlichkeit für L/M-Zapfen gemessen [4, 9], jedoch konnte auch zentral z. T. eine relativ normale Sensitivität aller 3 Zapfentypen nachgewiesen werden [13], was das gute Farbumscheidungsvermögen auch unserer Patienten erklärt. In Übereinstimmung mit der Literatur waren auch bei unseren Patienten keine signifikanten Rot-Grün-Farbsinnstörungen nachweisbar. Im Gegensatz zu Patient 2 konnte dies für Patient 1 am Anomaloskop, bedingt durch die geringe Sehschärfe, nicht aufgezeigt werden. Lediglich im Panel-D-15-Test waren neben unspezifischen auch einige auf der Tritanachse liegende Farbverwechslungen vorhanden. Dabei dürfte das der Beeinträchtigung des Farbumscheidungsvermögens zumindest z. T. von der Sehschärfe und dem Ausprägungsgrad der Makulopathie abhängen [9, 13].

### Autosomal-rezessiver Vererbungsmodus

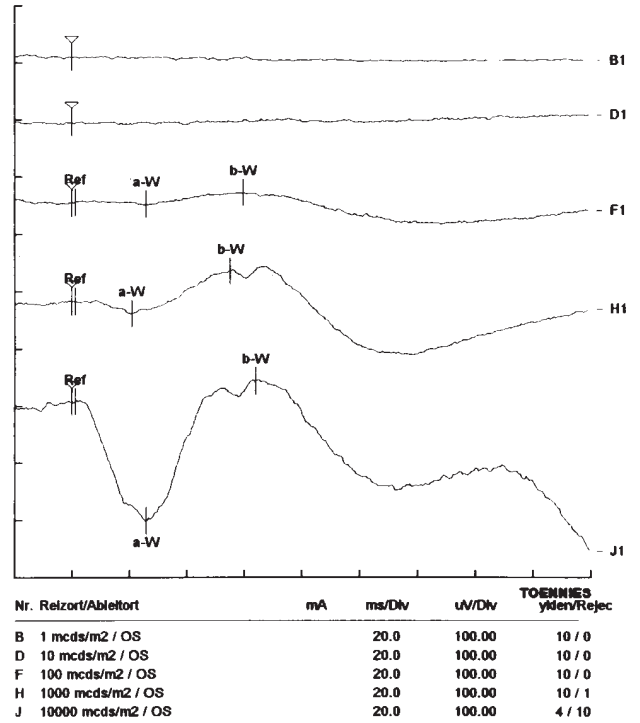
Bisher sind neben überwiegenden Simplexfällen vereinzelt Geschwister mit dieser Erkrankung beschrieben. Dies lässt einen autosomal-rezessiven Vererbungsmodus vermuten. Da sich die M- und L-Zapfen aus den B-Zapfen heraus differenzieren, könnte durch diese genetische Mutation eine Differenzierungsstörung des Zapfensystems ausgelöst werden [6], die zu einer erhöhten Anzahl von B-Zapfen und einer verminderten Anzahl von L- und M-Zapfen führt. Damit könnte eine verstärkte Ausprägung von postrezeptoralen Erregungskreisläufen der blauempfindlichen Zapfen einhergehen.

### Differenzialdiagnose

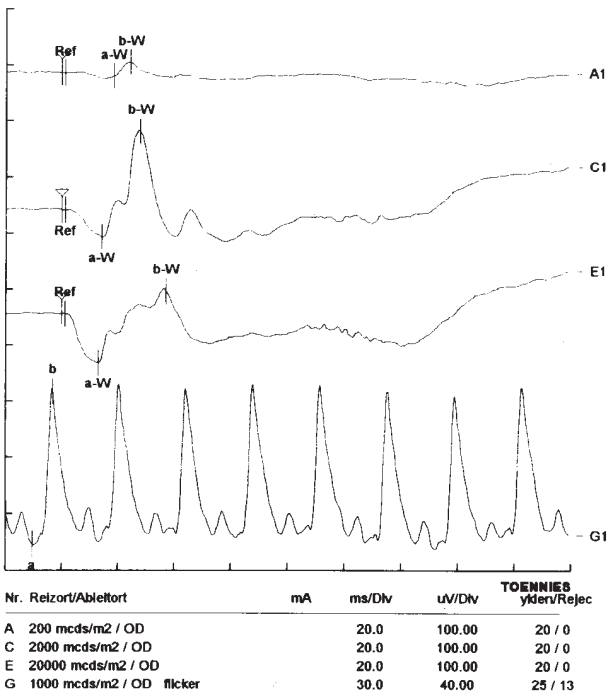
Differenzialdiagnostisch ist das ESCS durch seine charakteristischen ERG-Befunde



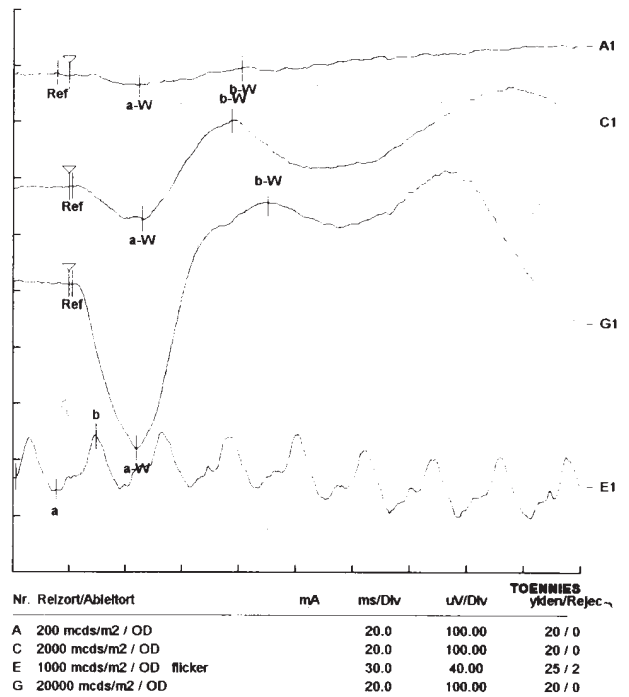
a



b

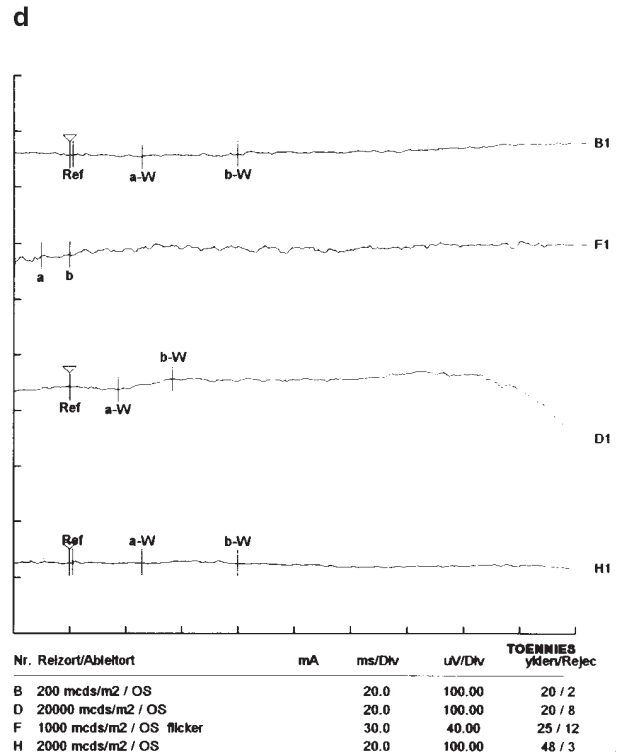
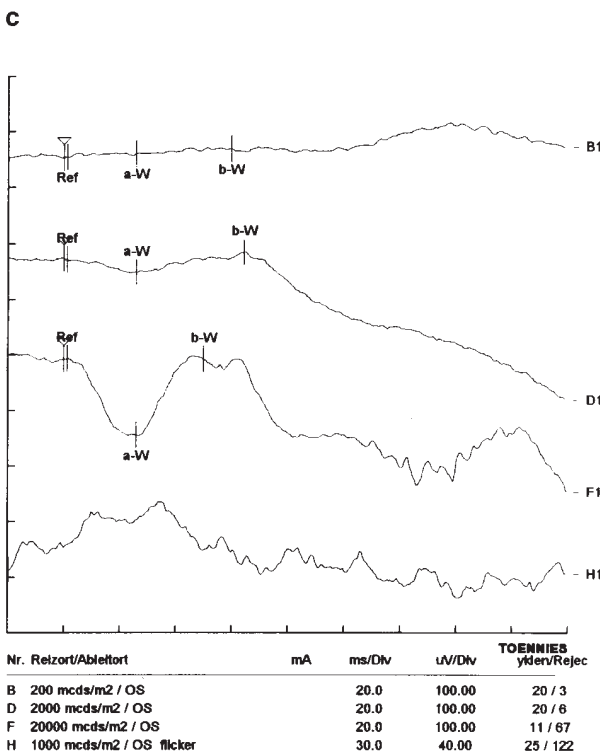
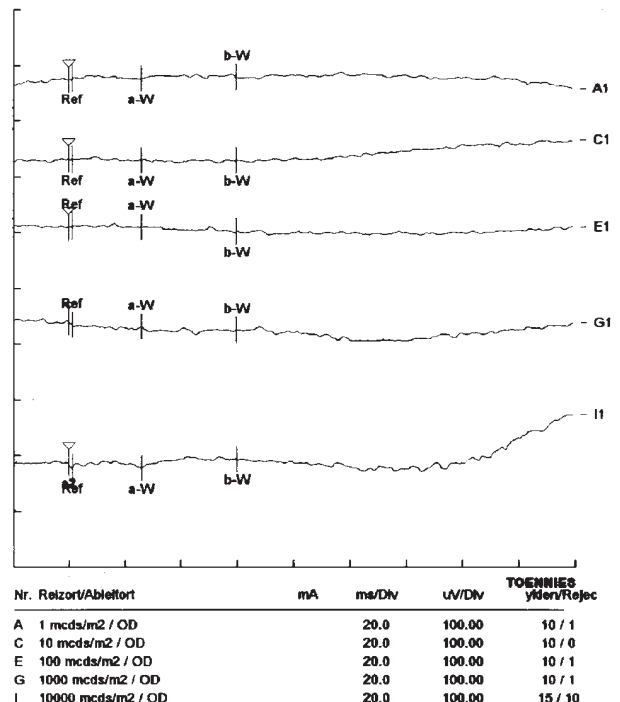
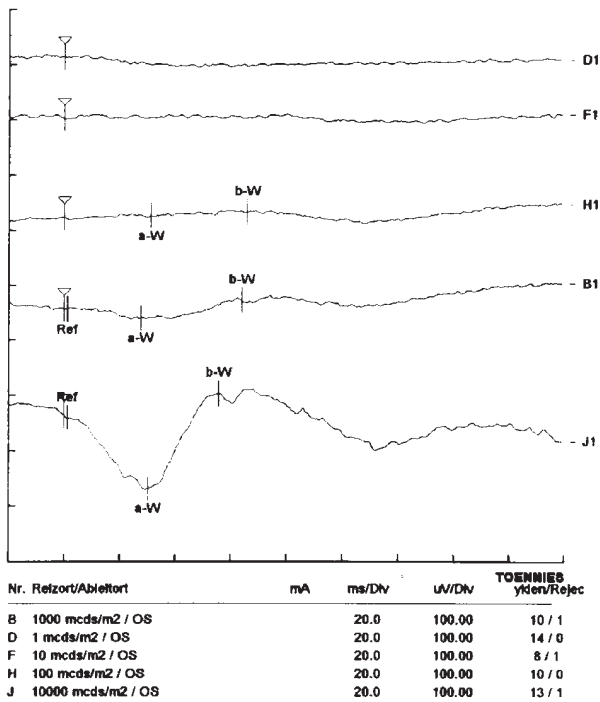


e



f

Abb. 4a–h ▲ ERG-Befunde (P2). a–d Skotopisches ERG: a Repräsentativer Normbefund auf weiße Stimuli. b Bei P2 lassen sich keine rein stäbchengenerierten Antworten ableiten. Mit maximaler Stimulation sind hohe, im Normbereich liegende Antworten ableitbar. c Auch auf blaue Stimuli lassen sich sehr hohe Amplituden auf Stimuli höherer Intensität ableiten. d Auf rote Stimuli sind keine signifikanten Potentiale evozierbar. e–h Photopisches ERG: e Die oberen 3 Antworten stellen vom Zapfensystem generierte Antworten auf Einzelblitzstimuli steigender Intensität dar. Ganz unten ist eine repräsentative Antwort auf 30 Hz Flimmerlichtreize abgebildet. f Die einzelblitzgenerierten Antworten von P2 auf weiße Stimuli gleichen in Amplitude, Gipfelzeit und Konfiguration mehr den unter skotopischen Bedingungen abgeleiteten Antworten als dem Normbefund. g Auf blaue Lichtstimuli lassen sich gleichfalls sehr hohe Antworten ableiten. h Auf Stimulation mit rot können keine signifikanten Antworten abgeleitet werden. Die 30 Hz Flimmerlichtantwort (e–h, jeweils ganz unten) zeigt bei dem Patienten auf weiß und blau im unteren Normbereich liegende Antworten, während auf Stimulation mit rot keine signifikanten Antworten ableitbar sind. Die Antworten von P2 sind im Vergleich zu P1 in ihrer Amplitudenhöhe deutlich kleiner



**g**  
Abb. 4c-h ▲ Legende siehe S. 291

funde von Formen der kongenital stationären Nachtblindheit abzugrenzen. Der Fundus albipunctatus kann durch eine deutlich verlängerte Dunkeladaptationszeit unterschieden werden [11]. Die Retinitis punctata albescens weist eine

elektrophysiologisch messbare Progression auf. Dies gilt auch für die kristalline korneoretinale Dystrophie nach Bietti. Die X-chromosomale Retinoschisis lässt sich durch das negatives ERG vom ESCS abgrenzen und weist Mutationen im

XLRS1-Gen auf [15, 24]. Das vitreoretinale Goldmann-Favre-Syndrom ist charakterisiert durch Nachtblindheit, Glaskörperdestruktionen, Pigmentdegenerationen sowie zentrale und periphere Retinoschisis. Im ERG lassen sich subnor-



male Antworten des Stäbchen- und Zapfensystems ableiten, die im Verlauf eine Progredienz aufweisen [10]. Jacobson et al. [10] vermuteten, dass es sich bei dem ESCS und dem Goldmann-Favre-Syndrom um die gleiche Erkrankung mit unterschiedlichem Phänotyp handeln könnte, da auch bei Letzterem eine Blauzapfenhypersensitivität festgestellt wurde. Zudem wurden beide Erkrankungen in einer Familie beobachtet [10]. Leider ist kein Langzeitverlauf der Betroffenen dieser Familie bekannt. Molekulargenetische Untersuchungen könnten Aufschluss darüber geben ob es sich bei den Erkrankungen letztlich um eine Entität unterschiedlicher Ausprägung handelt.

### Schlussfolgerung

Zusammenfassend sprechen die Befunde für eine variable intrafamiliäre Manifestation des ESCS, dem ein autosomal-rezessiver Vererbungsmodus zugrunde liegen dürfte, v. a. im Grad der charakteristischen ERG-Befunde, der Makulopathie sowie dem Alter der Manifestation. Hingegen stellen die Nyktalopie und die rudimentäre Funktion des Stäbchensystems einen uniformen Befund mit geringer Variabilität dar.

### Fazit für die Praxis

Wegweisend für die Diagnose des ESCS ist die Durchführung eines ERG mit roten und blauen Stimuli. Eine verminderte Empfindlichkeit des Stäbchensystems bei erhöhter Anzahl von blausensitiven Mechanismen (Photorezeptoren, postrezeptorale Erregungskreisläufe, Ganglienzellen) dürfte den ungewöhnlichen Befunden zugrunde liegen. Bei Vorliegen ähnlicher ERG-Antworten unter skotopischen und photopischen Bedingungen sollte an ein ESCS gedacht werden.

Wir danken Frau Hahn für ihre wertvolle Unterstützung bei der Ableitung der elektrophysiologischen Befunde.

### Literatur

1. Fishman GA, Peachey NS (1989) Rod-cone dystrophy associated with a rod system electroretinogram obtained under photopic conditions. *Ophthalmology* 96:913–918
2. Gouras P, Eggers HM, MacKay CJ (1983) Cone dystrophy, nyctalopia, and supernormal rod responses. A new retinal degeneration. *Arch Ophthalmol* 101:718–724
3. Gouras P, MacKay (1990) Electroretinographic responses of the short-wavelength-sensitive cones. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31:1203–1209
4. Greenstein VC, Zaidi Q, Hood DC, Spehar B, Cideciyan AV, Jacobson SG (1996) The enhanced s cone syndrome; an analysis of receptor and post-receptor changes. *Vision Res* 36:3711–3722
5. Hood DC, Birch DG (1990) A quantitative measure of the electrical activity of human rod photoreceptors using electroretinography. *Vis Neurosci* 5:379–387
6. Hood DC, Birch DG (1990) The a-wave of the human ERG and rod receptor function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31:2070–2081
7. Hood DC, Birch DG (1995) Phototransduction in human cones measured using the a-wave of the ERG. *Vision Res* 35:2801–2810
8. Hood DC, Cideciyan AV, Roman AJ, Jacobson SG (1995) Enhanced s cone syndrome: evidence for an abnormally large number of s cones. *Vision Res* 35:1473–1481
9. Jacobson SG, Marmor MF, Kemp CM, Knighton RW (1990) SWS (Blue) cone Hypersensitivity in a newly identified retinal degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31:827–838
10. Jacobson SG, Roman AJ, Roman MI, Gass JDM, Parker JA (1991) Relatively enhanced S cone function in the Goldmann-Favre syndrome. *Am J Ophthalmol* 111:446–453
11. Jurklies B, Jurklies C, Schmidt U, Wessing A (in press) Bietti's corneal-retinal dystrophy. *Retina*
12. Jurklies B, Zrenner E, Wessing A (1997) Retinitis Pigmentosa. Klinische genetische und pathophysiologische Aspekte. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 210:1–18
13. Kellner U (1996) Die progressiven Zapfen-dystrophien, Bd 135. Enke, Stuttgart
14. Kellner U, Foerster MH (1991) Retinal degeneration with blue cone hypersensitivity. *Fortschr Ophthalmol* 88:637–641
15. Kellner U, Brümmer S, Foerster MH, Wessing A (1990) X-linked juvenile retinoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 228:432–437
16. Kellner U, Zrenner E, Sadowski B, Foerster MH (1993) Enhanced s cone sensitivity syndrome: longterm-follow up, electrophysiological and psychophysical findings. *Clin Vis Sci* 8:425–434
17. Keunen JE, Van Meel GJ, Van Norren D (1988) Rod densitometry in night blindness. A review and two puzzling cases. *Doc Ophthalmol* 68:375–387
18. Marmor MF (1989) Large rod-like photopic signals in a possible new form of congenital night blindness. *Doc Ophthalmol* 71:265–269
19. Marmor MF, Zrenner E (1993) Standard for clinical electrooculography. *Arch Ophthalmol* 111:601–604
20. Marmor MF, Zrenner E (1995) Standard for clinical electroretinography. *Doc Ophthalmol* 89:199–210
21. Marmor MF, Jacobson SG, Foerster MH, Kellner U, Weleber RG (1990) Diagnostic and clinical findings of a new syndrome with night blindness, maculopathy, and enhanced S cone sensitivity. *Am J Ophthalmol* 110:124–134
22. Noble KG, Carr RE, Siegel IM (1978) Familial foveal retinoschisis associated with a rod-cone dystrophy. *Am J Ophthalmol* 85:551–557
23. Roman AJ, Jacobson SG (1991) S cone-driven but not s cone-type electroretinograms in the enhanced s cone syndrome *Exp Eye Res* 53:685–690
24. Sauer GS, Gehrig A, Warneke-Wittstock R et al. (1997) Positional cloning of the gene associated with X-linked juvenile retinoschisis. *Nat Genet* 17:164–170
25. Sawusch M, Pokorny J, Smith VC (1987) Clinical electroretinography for short wavelength-sensitive cones. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28:966–974