

Redaktion

F.G. Holz · Heidelberg
H.E. Völcker · Heidelberg

B. Neeracher¹ · H. P. Iseli¹ · C. Ganter² · N. Saupe³ · F. Hafezi¹

¹ Augenklinik, Universitätsspital Zürich

² Dep. Innere Medizin, Universitätsspital Zürich

³ Dep. Med. Radiologie, Universitätsspital Zürich

Liebe Kolleginnen und Kollegen!
Wenn Sie eine interessante Falldarstellung
haben, schicken Sie bitte Ihren Vorschlag
mit Beschreibung und Bildmaterial an:

Prof. Dr. F.G. Holz
Universitäts-Augenklinik
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Hypopigmentierter Fundus und Lungenfibrose

✚ 39-jährige Patientin mit Nystagmus, Photophobie und Epistaxis

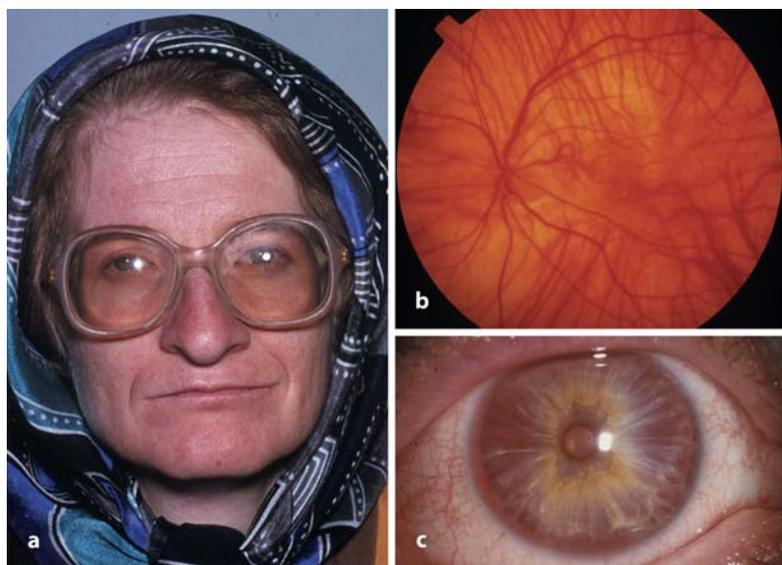


Abb. 1 ◀ Okulokutaner Albinismus beim Hermansky-Pudlak-Syndrom. a Diskret hypopigmentierte Haut und Haare, b hypopigmentierter Fundus, c hypopigmentierte Iris



Abb. 2 ▲ CT-Thorax. Linker Hemithorax. Volumenminderung und „Honigwaben“-Struktur als Zeichen einer massiven Lungenfibrose

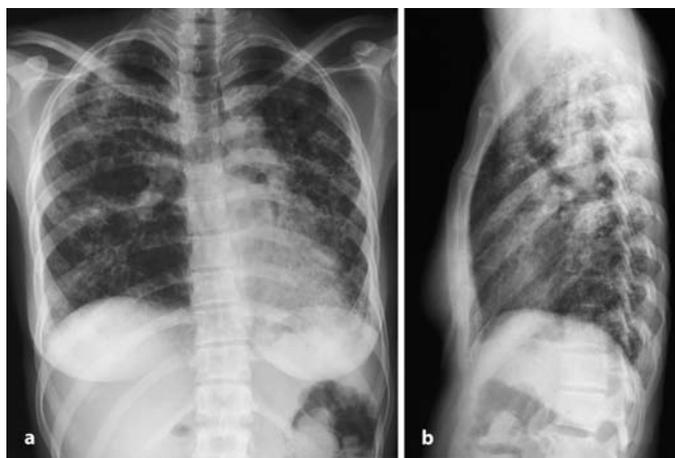


Abb. 3 ▲ Thorax d.v. (a) und lateral stehend (b). Ausgedehnte bilaterale, linksbetont interstitielle retikuläre Lungenveränderungen

Vorgeschichte ✓

Eine 39-jährige Patientin wurde uns im Februar 2000 wegen herabgesetzter Sehschärfe, Nystagmus und Photophobie zugewiesen. Die Familienanamnese der (aus dem Iran stammenden) Patientin ergab, dass die Eltern der Patientin Cousins ersten Grades seien und ferner, dass eine Schwester an ähnlichen Symptomen leide, wohingegen 3 Brüder der Patientin keine ophthalmologischen Symptome zeigen. Die Patientin gab an, wiederholt an starker Epistaxis zu leiden, welche in der frühen Jugend sogar Bluttransfusionen nötig machte.

Befunde ✓

Bestkorrigierter Visus beidseits 0,1; feinschlägiger horizontaler Nystagmus; übriger orthoptischer Status unauffällig, vordere Bulbusabschnitte mit ausgeprägter Iristransillumination und schlitzförmigen Defekten; IOD rechts 13, links 11 mmHg. Funduskopisch zeigte sich an beiden Augen eine ausgeprägte Hypopigmentation, ansonsten unauffällige Befunde. Systemisch zeigte die Patientin eine milde Hypopigmentierung von Haut und Haaren. Systemisch litt die Patientin an schwerer Lungenfibrose und hämorrhagischer Diathese mit resultierender Eisenmangelanämie und einer leichten Niereninsuffizienz (Abb. 1, 2, 3). Die Patientin verstarb im Oktober 2000 an terminaler Lungenfibrose.

Diagnose ✓

✚ Hermansky-Pudlak-Syndrom

Diskussion ✓

Das 1959 erstmals beschriebene Hermansky-Pudlak-Syndrom (HPS) [1] ist eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, die durch spezifische okulokutane und systemische Veränderungen gekennzeichnet ist. Der ophthalmologische Status zeigt typische albinotische Veränderungen wie Iristransillumination, einen hypopigmentierten Fundus sowie eine Foveahypoplasie mit resultierender herabgesetzter Sehschärfe sowie Nystagmus. Die systemischen Veränderungen beim HPS beruhen auf Defekten der zytoplasmatischen Organellen (Lysosomen, Melanosomen), welche zu schweren systemischen Komplikationen wie progressiver interstitieller Lungenfibrose und und abnormer Thrombozytenaggregation mit hämorrhagischer Diathese führen.

Dementsprechend führt die folgende klinische Trias zur Diagnose eines HPS:

1. tyrosinasepositiver okulokutaner Albinismus,
2. Akkumulation von zeroidlipofuszinähnlichem Material in den retikuloendothelialen Zellen (Zeroidlipofuszinose),
3. eine Delta-“storage-pool“-Defizienz, welche zu verminderter Thrombozytenaggregation und damit zu hämorrhagischer Diathese führt.

Zur Zeit besteht keine Therapiemöglichkeit für das HPS und in den meisten Fällen ist die Lebenserwartung betroffener Patienten durch die Lungenfibrose sowie die gastrointestinalen Symptome stark eingeschränkt [2]. Seit der erfolgreichen Klonierung des HPS-Gens im Menschen [3] und der Identifizierung verschiedener, zum HPS führender Mutationen [2, 3] wurden verschiedene Tiermodelle etabliert, die der Erforschung der zum HPS führenden molekularen Mechanismen dienen [4, 5].

Schlussfolgerung ✓

Das Hermansky-Pudlak-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, deren langsam progrediente systemischen Beteiligungen oft lebensbedrohend sind. Bei der hier beschriebenen Patientin waren die kutanen Symptome des Albinismus angesichts der Herkunft aus dem asiatischen Raum nicht sofort ersichtlich. Der behandelnde Augenarzt sollte daher bei jedem Vorliegen eines okulo(kutanen) Albinismus auch eine gründliche internistische Untersuchung veranlassen, um ein eventuell vorliegendes HPS auszuschließen.

Literatur ✓

1. Hermansky F, Pudlak P. Albinism associated with hemorrhagic diathesis and unusual pigmented reticular cells in the bone marrow: report of two cases with histopathological studies. *Blood* 1959; 14:162–169.
2. Schallreuter KU, Frenk E, Wolfe LS, Witkop CJ, Wood JM (1993) Hermansky-Pudlak syndrome in a Swiss population. *Dermatology* 187(4): 248–56
3. Oh J, Bailin T, Fukai K et al. (1996) Positional cloning of a gene for Hermansky-Pudlak syndrome, a disorder of cytoplasmic organelles. *Nat Genet* 14(3): 300–6
4. Gwynn B et al. (2000) Defects in the cappuccino (cno) gene on mouse chromosome 5 and human 4p cause hermansky-pudlak syndrome by an AP-3-independent mechanism [In Process Citation]. *Blood* 96(13): 4227–35
5. Gardner JM et al. (1997) The mouse pale ear (ep) mutation is the homologue of human Hermansky-Pudlak syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 94(17): 9238–43

© Springer-Verlag 2003

PD Dr. F. Hafezi

Augenklinik, Universitätsspital Zürich, Frauenklinikstraße 24, CH-8091 Zürich

E-Mail: hafezi@ophth.unizh.ch