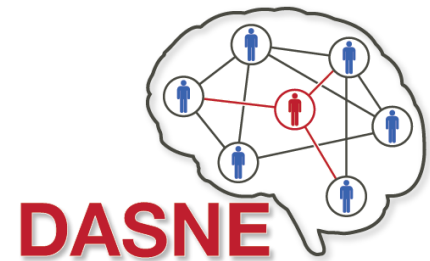
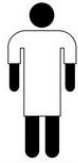


Fallpräsentation

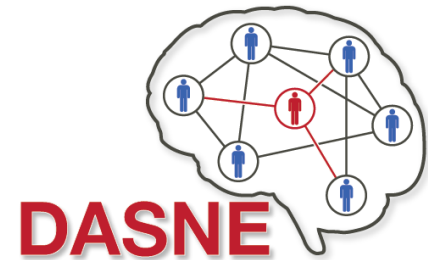
Marcus Grobe-Einsler





Patient M

Anamnese I

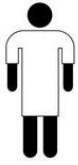


Symptome bei Erstvorstellung:

34 Jahre alt. Drehschwindel, unscharfes Sehen, Oszillopsien.

Entwicklung:

- Heute 36-jähriger Patient
- 1. Lebensjahr: Fieberkrampf, sonst unauffällig
- 5. Lebensjahr: „Krampfanfall“, EEG und LP unauffällig
- Grundschulalter: motorische Ungeschicklichkeit
- Ab ca. 27. Lebensjahr: wechselnde Störung von Blasenentleerung & Erektion, Anorgasmie, Libidoreduktion
- Ab ca. 28. Lebensjahr: „hölzernes“ Gehen
- Ab ca. 32. Lebensjahr: "Fremdheitsgefühl,, (linkes Bein, ganzer Körper), Feinmotorikstörung der Hände



Anamnese II



Familienanamnese:

Großmutter väterlicherseits mit Demenz im Alter > 80 Jahren, Großmutter mütterlicherseits mit Demenz, im Alter von 59 Jahren verstorben. Ansonsten unauffällig. Gesunde Eltern und jüngere Schwester.

Sozialanamnese:

Gelegentlich Alkohol, keine Drogen, früher Nikotin (3,5PY). Software-Entwickler in fester Partnerschaft, keine Kinder.



Körperliche Untersuchung/ Diagnostik



- Upbeat- Nystagmus nach links mit rot. Komponente, VOR erhalten
- MER der OE lebhaft, UE kloniform, erschöpflicher Fußklonus, Pyramidenbahnzeichen bds. negativ, geringe spastische Tonuserhöhung rechts, keine Paresen
- Bradydiadochokinese und dezente Feinmotorikstörung rechts, Gangbild breitbasig und unsicher
- Pallhypästhesie der Großzehen (4/8), Hypästhesie des rechten Armes

Labor & Liquor:

Negativ: OKB, Aquaporin-4, Vaskulitisserologie, HIV, HBV, HCV, Borrelien, Lues

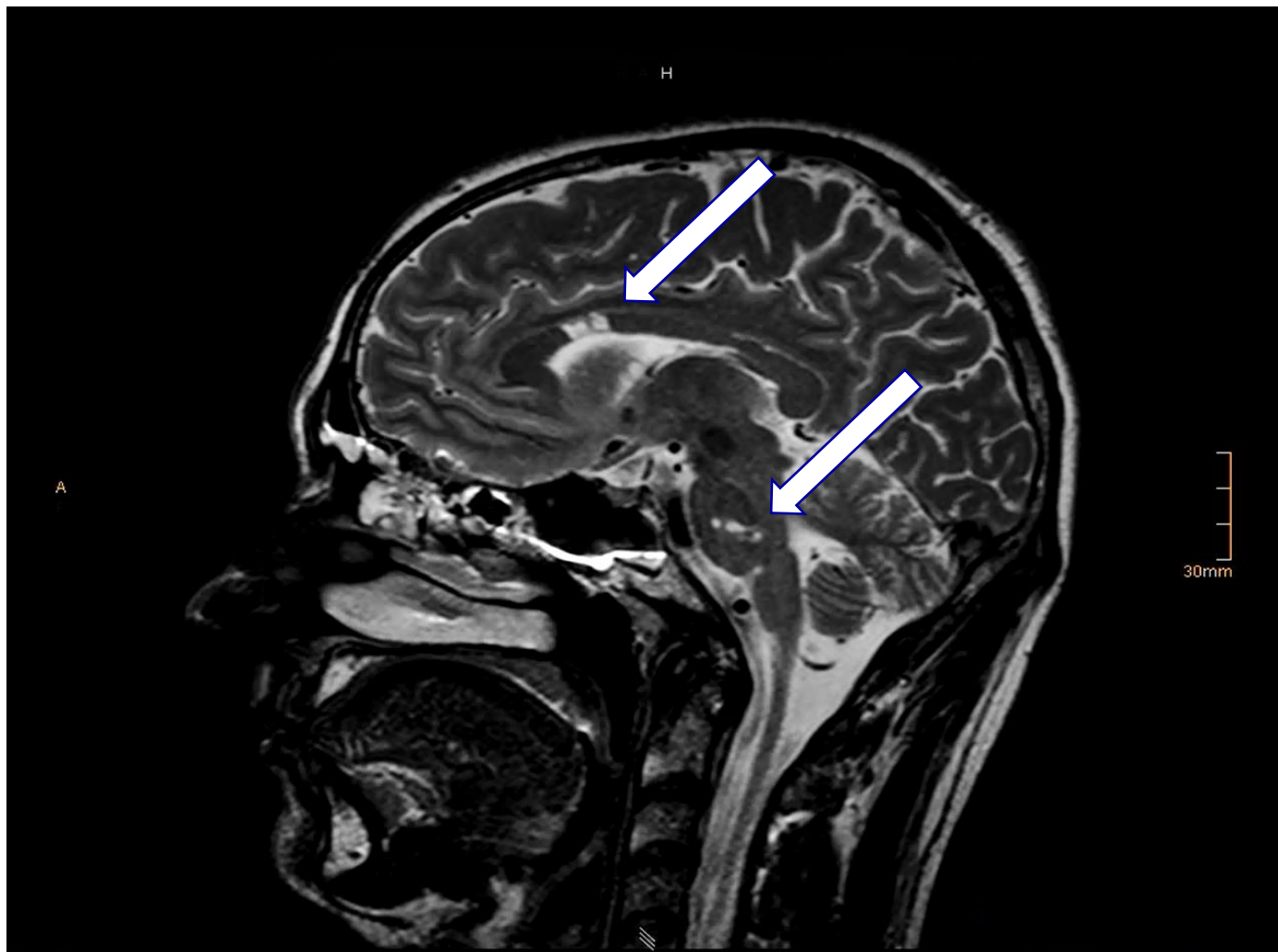
Konsiliarisch:

Rezidivierende Iritiden bei HLA-B27 Status.

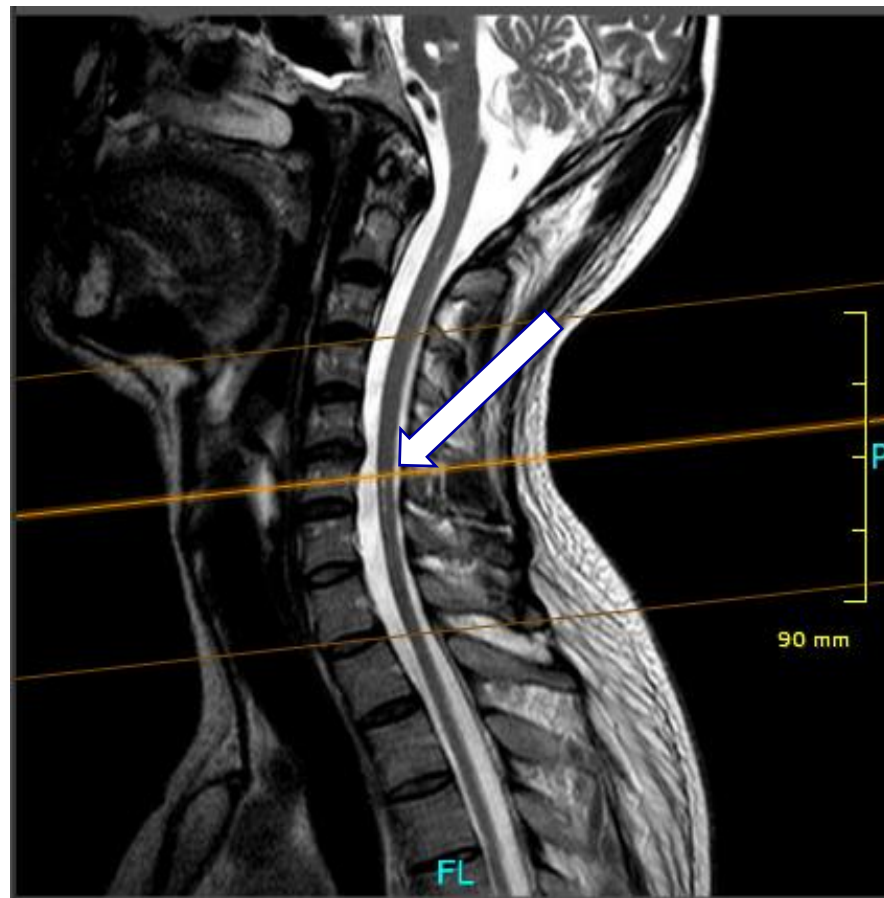
Bildgebung



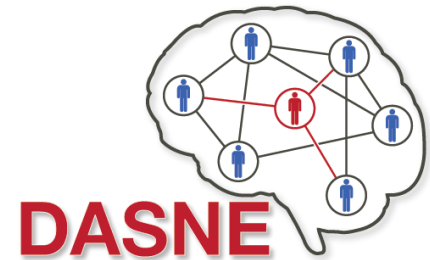
Bildgebung





Bildgebung



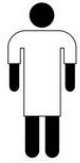
Differenzialdiagnose



- 
- **Mikrovaskuläre Genese der Infarkte wahrscheinlich, aufgrund der Konfiguration am ehesten entzündliche Genese**
 - **DD Kleingefäß-Vaskulitis**
 - Zerebrale Angiographie unauffällig
 - Biopsie bei Lokalisation nicht möglich

- 
- ASS 100 mg/d
 - Keine kardiovaskulären Risikofaktoren
 - Steroid-Stoßtherapie (1g *Methylprednisolon* an fünf Tagen)
 - Zunächst keine dauerhafte immunmodulatorische Therapie

Notfall-Vorstellung nach neun Monaten



Benommenheitsgefühl, Oszilopsien, Gangunsicherheit mit „Rechtsdrall“

MRT: Neue Läsionen Pons & Mesenzephalon, KM-Enhancement: ACP re, ACM li, Karotis-T re; DD Vaskulitis

Konsile: Augen-, HNO-, Dermatologie ohne neue Befunde

Labor/Liquor: Sarkoidose, Lupus, Kryoglobulinämie, Eosinophilie, Morbus Fabry, neurotrope Erreger (inklusive Whipple, Toxoplasmosis und Bartonella-Spezies) negativ

Inkomplette Rückbildung unter Steroid-Pulstherapie
Beginn *Methotrexat* 20 mg und *Decortin* 20 mg



Folgende Notfall-Vorstellungen



Dysarthrie, Schwindel, Hemihypästhesie links, Hypakusis links, Blasenentleerungsstörung, Dysästhesien am rechten Arm, spastische Tonuserhöhung der OE und UE re>li



MRT: Neue Läsionen Pons dorsal rechts
CT-Abdomen & zerebrale Angiographie unauffällig
HNO: Hochtonschwerhörigkeit bds.



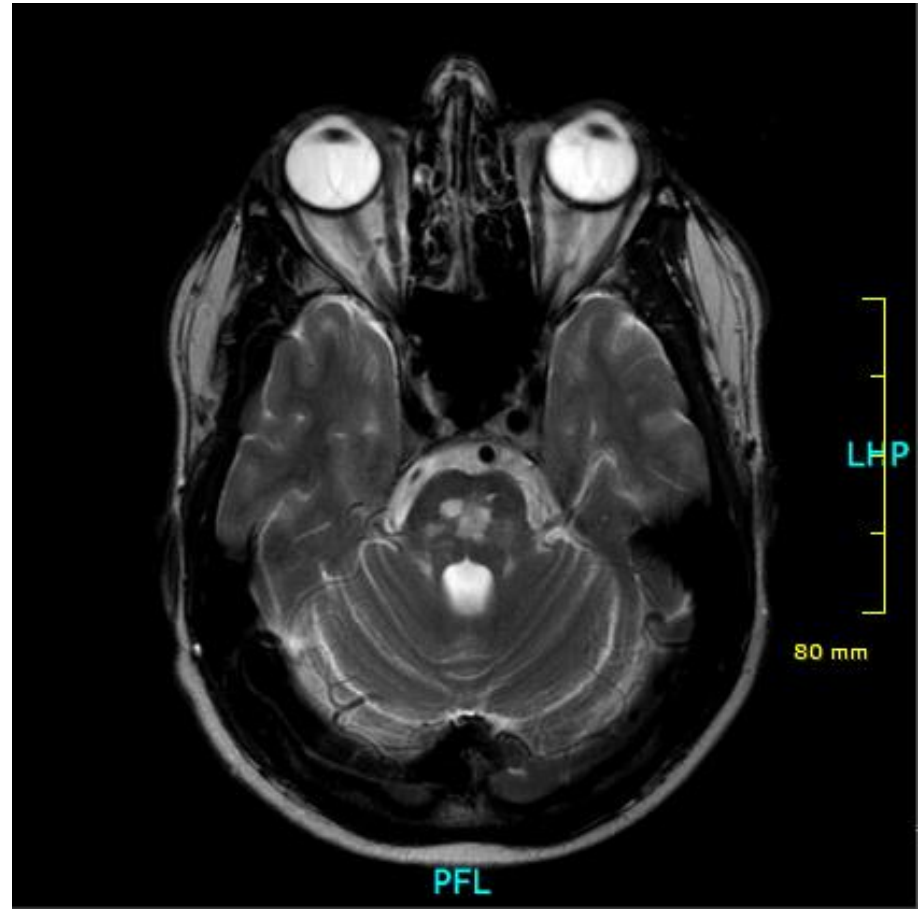
Fortbestehende Krankheitsaktivität:

- Umstellung der Immunsuppression auf *Cyclophosphamid* (insgesamt 7 Zyklen bis 900mg/m²KOF)
- ASS + Clopidogrel
- symptomatisch *Pregabalin*

Reevaluation der Befunde

10/2015

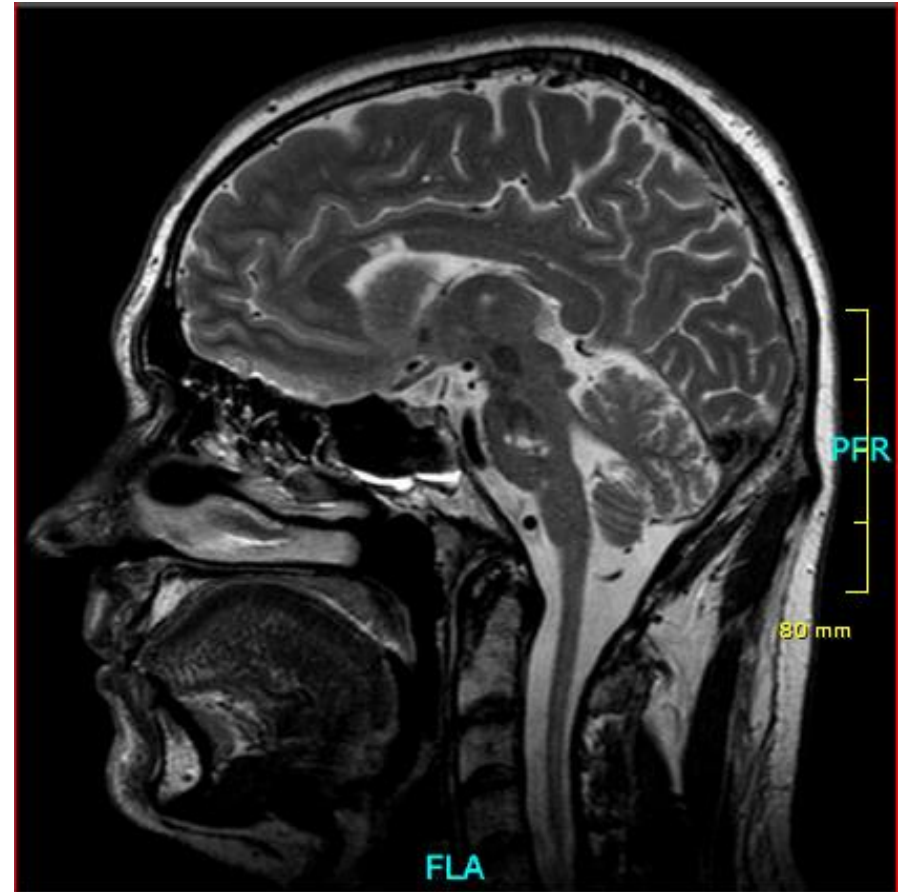
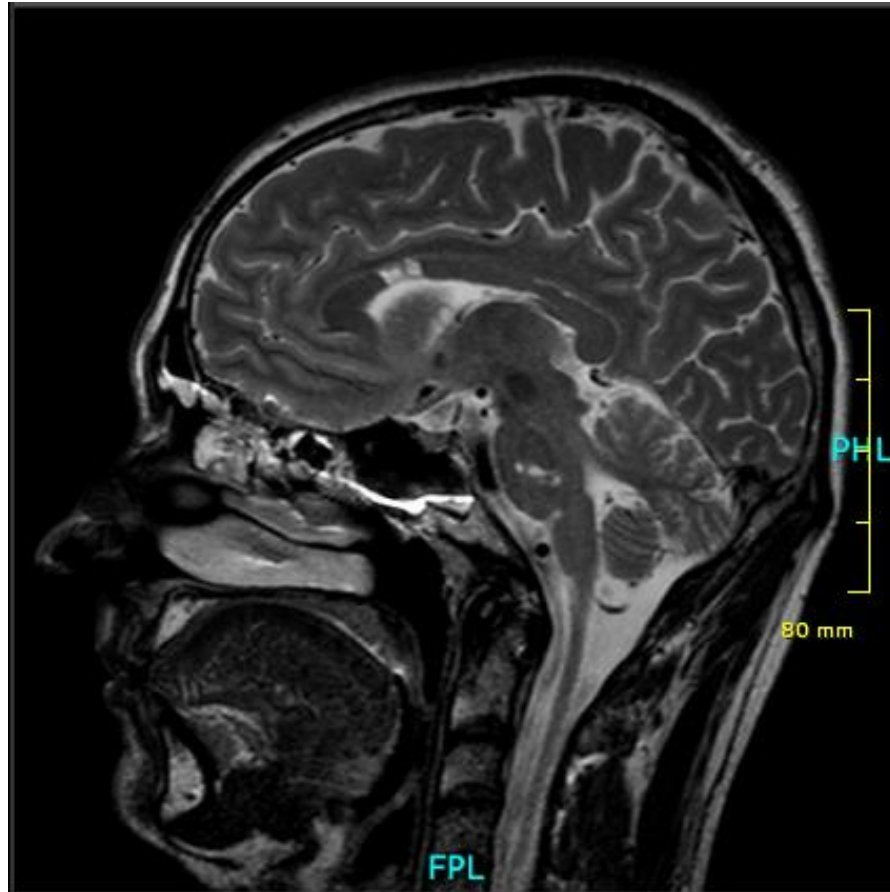
03/2017



Reevaluation der Befunde

10/2015

03/2017





Erneute Differenzialdiagnostik



**Zerebrale Vaskulitis?
Andere atypische entzündliche Erkrankung?**

ABER:

Kein sicheres Ansprechen auf Immunsuppression und fehlende positive Befunde als Beleg einer Vaskulitis.



Erneute Differenzialdiagnostik



Radiologisch: Metabolische Leukenzephalopathie?

- Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL)
- Zerebrotendinöse Xanthomatose
- Autosomal dominant leukodystrophy with autonomic disease (ADLD)
- Adulte Polyglukankörperchen-Erkrankung

ABER:

Keine Bahnenassoziation der Läsionen
Keine Beteiligung der Medulla oblongata
Schubhafter Verlauf



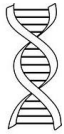
Erneute Differenzialdiagnostik



Radiologisch: Juvenile Mikroangiopathien mit zerebralen Ischämien

- Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL)
- Pontine autosomal dominant microangiopathy and leukoencephalopathy (PADMAL)

ABER: ?



Molekulargenetische Testung



Indikation:

Gefäßerkrankung

Analyse:

individuelles Panel

COL4A1, COL4A2, HTRA1, JAM3,
TRESX1, TTR

pathogene Variante c.*32G>T im COL4A1-Gen
im heterozygoten Zustand

Diagnose: pontine autosomal dominant microangiopathy
and leukoencephalopathy (PADMAL)