

Fallpräsentation

Fall 1:



Gilbert Wunderlich, Köln

Gründungssymposium der DASNE; Wartburg / Eisenach 29.11. – 1.12.2017

Fall 1

Anamnese / Fremdanamnese / Verlauf



Anamnese incl. Vorgeschichte

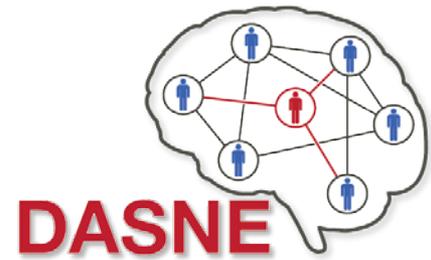
- 32-jährige Patientin
- Normale Geburt
- Regelrechte frühkindliche Entwicklung
- Seit Jugendalter Muskelschwäche, zusätzlich eingeschränkte körperliche Dauerbelastbarkeit
- Treppensteigen erschwert
- 2008 erstmals ausführliche Diagnostik einschließlich Muskelbiopsie
- Wiedervorstellung 2016 (bestehende Schwangerschaft, Wunsch nach Klärung der Diagnose)
- Im Verlauf leichte Zunahme der Muskelschwäche

Familien und Sozialanamnese

FA leer, kaufmännische Ausbildung (berufstätig)

Fall 1

Phänotyp / Körperliche Untersuchung



Befund

2008

Keine okuläre/bulbäre Symptomatik, auch HN sonst regelrecht

Proximale Tetraparese (Hüftbeugung MRC 3, sonst 4)

MER seitengleich, keine PBZ

Kein sensibles Defizit

Leichtgradige Wadenhypertrophie, keine Atrophien

2016

Klinisch im wesentlichen unverändert

→ Proximale Tetraparese ohne okuläre/bulbäre Beteiligung

Fall 1

Patientenvideo



Kein Video, keine
Photos

Fall 1

Entscheidende Zusatzbefunde (1)



2008:

CK deutlich erhöht (bis zu 6.000 U/l)

Elektromyographie myopathisch

MRT (Extremitätenmuskulatur): nicht auffällig

Muskelbiopsie (M. rectus femoris links): Fasertypendysproportion, α -Dystroglykan schwach exprimiert (als nicht pathologisch gewertet, kein Western Blot erfolgt)

2016:

EMG myopathisch, CK weiterhin deutlich erhöht (1887 U/l)

Molekulargenetische Diagnostik (Panel) hinsichtlich der häufigsten Mutationen (u.a. LGMD2A, LGMD2I): negativ

Fall 1

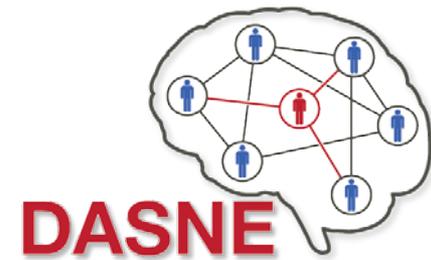
Differentialdiagnose



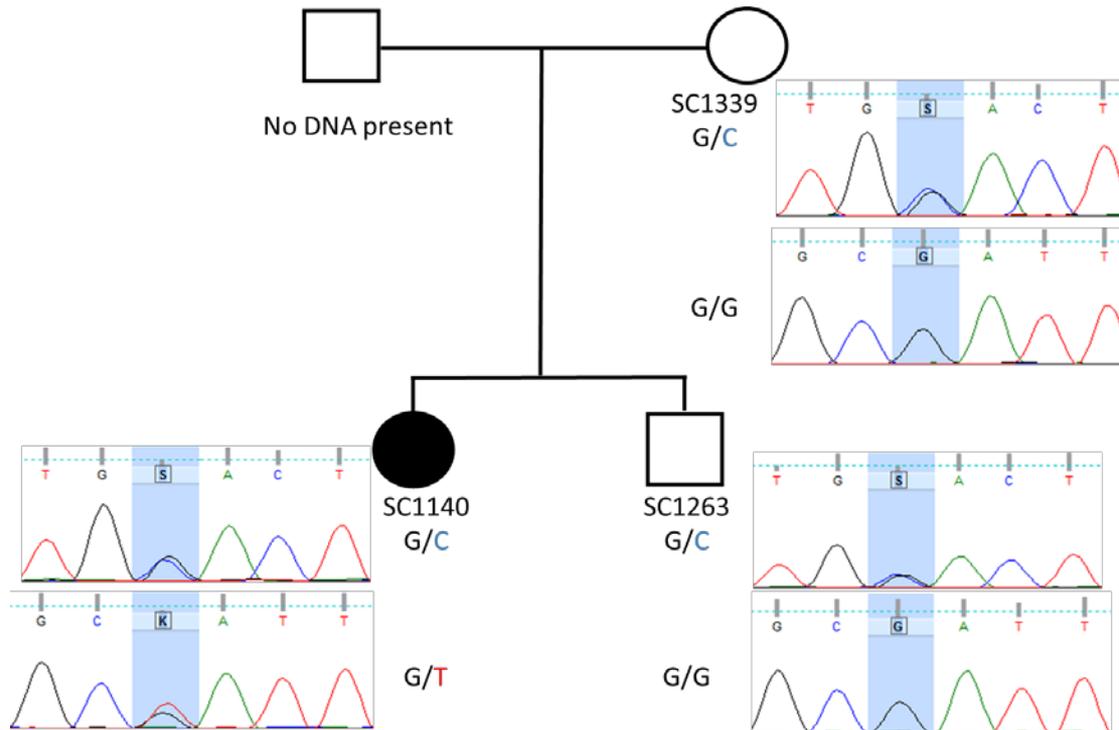
- Gliedergürteldystrophie
- Kongenitale Myopathie („late onset“)

Fall 1

Wegweisender Test für gelöste Fälle



Exomdiagnostik: **GMPPB-Mutationen** (compound heterozygot)
c.79G>C;p.D27H (beschrieben), c.340G>T; p.D114Y





Fall 1

Wegweisender Test – Erkrankungsspektrum

GMPPB (Guanosindiphosphat-Mannose Pyrophosphorylase B):

- Glykosylierungsdefekt (O-Glykosylierung von α -Dystroglykan)

Ursächlich für

- Gliedergürteldystrophie LGMD2T
- Muskeldystrophie/Dystroglykanopathie (GMPPB-MDDG, zusätzlich Hirn- und Augenbeteiligung unterschiedlichen Ausmaßes)

Eingeschränkte körperliche Dauerbelastbarkeit? Belastungsabhängigkeit?

GMPPB-Mutationen können auch ursächlich sein für ein kongenitales myasthenes Syndrom!

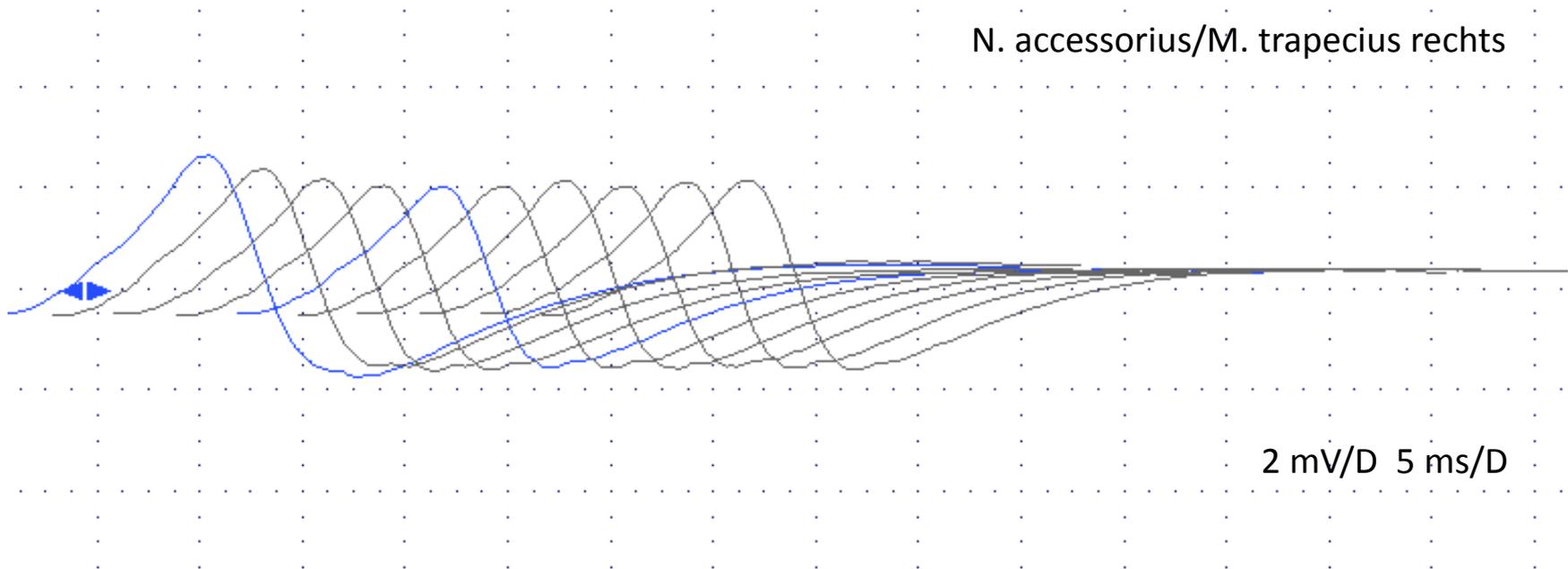
Fall 1

Wegweisende weitere Tests



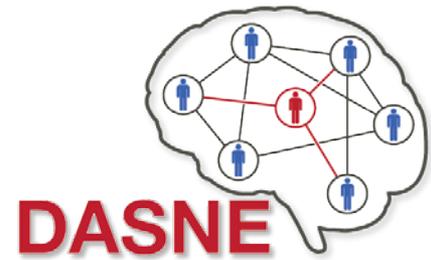
Labor: Acetylcholin-Rezeptor-AK, MuSK-AK, Titin-AK, VGCC-AK negativ

Repetitive Stimulation:



Fall 1

Auflösung/Therapie



Diagnose:

Kongenitales myasthenes Syndrom (GMPPB-assoziiert)

Therapie:

AChE-Inhibitoren: gutes Ansprechen bei der Patientin (Pyridostigmin 3-4 x 30-60 mg/die)

Alternativ/zusätzlich:

3,4-Diaminopyridin

(Salbutamol)