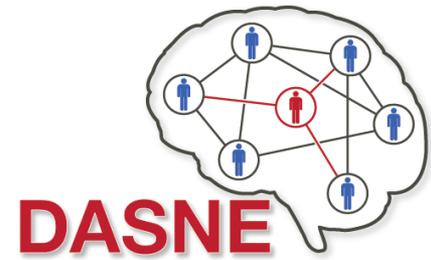


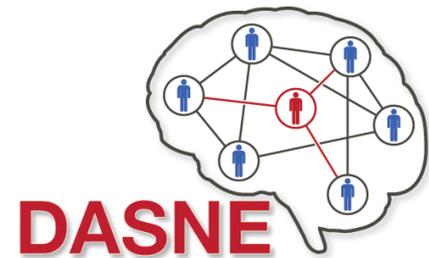
Fallpräsentation



Claudia Stendel, Friedrich-Baur-Institut, LMU München

Symposium der DASNE; Wartburg / Eisenach 27.-29.11.2019

Anamnese / Fremdanamnese / Verlauf



Anamnese inkl. Vorgeschichte

- 19-jährige eineiige Zwillingsschwestern, Erstvorstellung Ambulanz 2018
- Unauffällige Schwangerschaft, Sectio 38. SSW

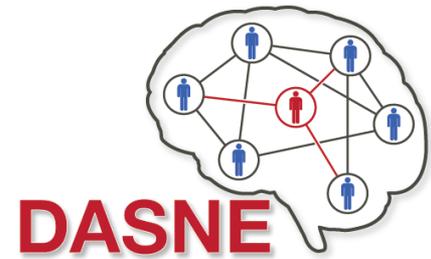
Schwester 1:

- Motorische Entwicklungsverzögerung (Laufen mit 24 Monaten)
- Im Kindergarten häufige Stürze
- Ab 4. Lebensjahr: Ballenhohlfuß bds, multiple orthopädische Operationen
- Zunehmende Gangunsicherheit, ab 7. Jahr rollstuhlpflichtig
- Hauptschulabschluss, arbeitet in Behindertenwerkstatt

Schwester 2:

- Normale frühkindliche Entwicklung
- Ab 7. Lebensjahr: Feinmotorikstörung, „ungeschickt beim Schulsport“
- Ballenhohlfuß bds. mit Sehnenverlängerungs-Operation
- Realschulabschluss, Ausbildung zur Verwaltungsfachangestellten

Phänotyp / Körperliche Untersuchung

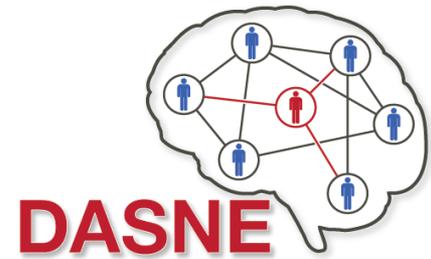


Befund Schwester 1 (2018)

- 171 cm, 110 kg, BMI 38
- Horizontaler und vertikaler Blickrichtungsnystagmus, sakkadierte BF
- Distal betonte schlaffe Tetraparese, UE > OE
- Distale Atrophien (Hand- und Fußbinnenmuskulatur)
- Ausgeprägte Beinödeme bei chronisch-venöser Insuffizienz
- MER allseits erloschen, keine PBZ
- Bimalleoläre Pallanästhesie, Pallhypästhesie Proc. sty. ulnae 5/8
- Finger-Folge- und Knie-Hacke-Versuch ataktisch u. hypermetrisch bds.
- Stand breitbasig mit Unterstützung möglich, Gehen nicht möglich
- SARA-Score: 20/40 Punkte

→ Zeichen einer ausgeprägten Polyneuropathie und Ataxie

Phänotyp / Körperliche Untersuchung



Befund Schwester 2 (2018)

- 171 cm, 105 kg, BMI 37
- Leicht sakkadierte BF
- BSR und PSR bds. erloschen, MER Beine schwach evozierbar
- Finger-Folge- und Knie-Hacke-Versuch hypermetrisch
- Geringgradige Stand- und Gangataxie
- Keine Paresen, keine Atrophien, keine Sensibilitätsstörungen
- SARA-Score: 5/40 Punkte

→ Zeichen einer leichten Polyneuropathie und Ataxie

Phänotyp



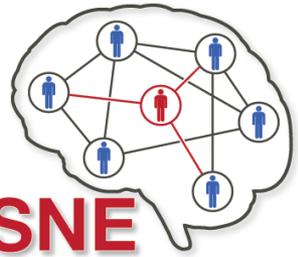
Schwester 1



Schwester 2

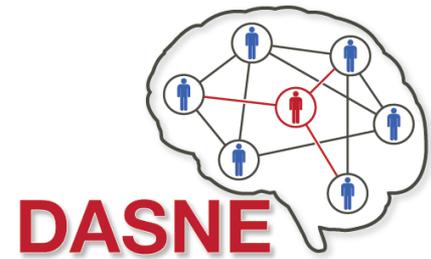


Phänotyp



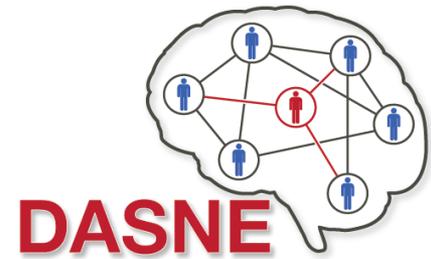
Schwester 2

Differentialdiagnosen



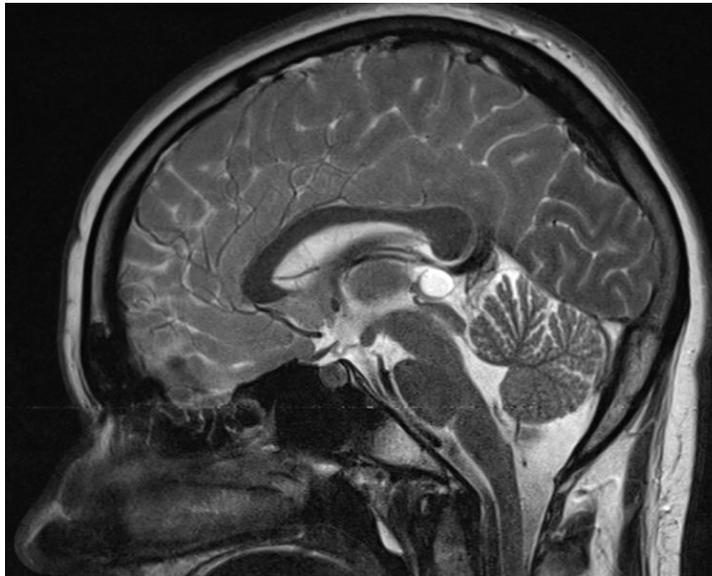
- **Friedreich-Ataxie**
- ARSACS
- HMSN
- SANDO
- Autosomal-rezessive spinozerebelläre Ataxie (SCAR)
-

Weitere Diagnostik / Differentialdiagnostik



Schwester 1:

- cMRT 2014: leichte Vermisatrophie
- Elektrophysiologie: ausgeprägte sensomotorisch-axonale PNP
- Genetik: Ausschluss Friedreich-Ataxie, HMSN-Panel (84), SCA1,2,3,6,7,17



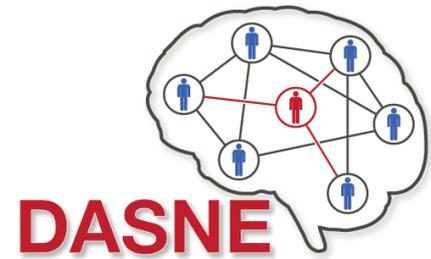
Schwester 2:

- cMRT 2014 opB
- Elektrophysiologie: geringgradige sensomotorisch-axonale PNP



DASNE

Wegweisender Test für **gelöste** Fälle

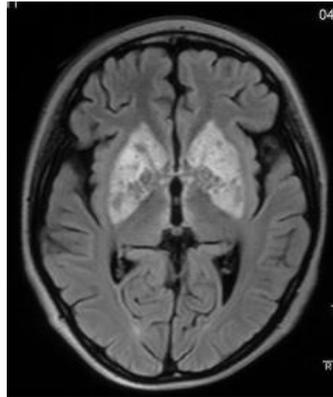


- Molekulargenetik Schwester 1:
 - *MT-ATP6*: [REDACTED], **homoplasmisch** in Leukozyten
- Bestätigung der Variante bei Zwillingsschwester, **Heteroplasmiegrad: 98%** Leu.
- asymptotische Mutter: 57% Heteroplasmiegrad in Leukozyten

Mutationen im *MT-ATP6-Gen*: zwei klassische Phänotypen

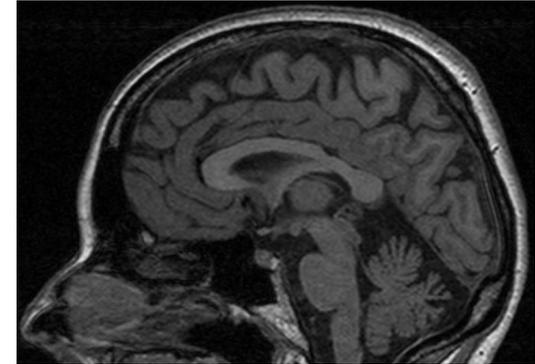
Maternal vererbtes Leigh-Syndrom (MILS)

- Psychomotorische Retardierung oder Regression
- Beteiligung von Hirnstamm und Basalganglien
- Variable Zusatzsymptome
- **Heteroplasmiegrad: > 90% (Leukozyten)**



NARP-Syndrom

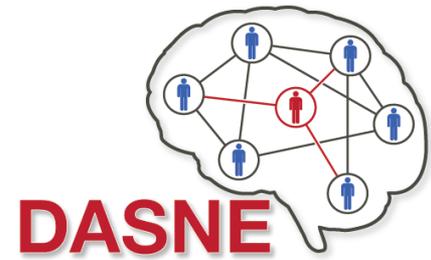
- (proximal) neurogene Muskelschwäche
- Sensible und zerebelläre Ataxie
- Retinitis pigmentosa
- Variable Zusatzsymp.
- **Heteroplasmiegrad: 70-90% (Leukozyten)**



Unsere Patientinnen:

- „Nicht-klassischer“ Phänotyp („**Ataxie-Neuropathie-Syndrom**“)
- Trotz identischem Heteroplasmiegrad sehr unterschiedliche Verläufe

Zusammenfassung



Verteilung des Heteroplasmiegrades und der Phänotypen in einer ATP6-Kohorte

Entfernt: Abbildung aus
Publikation.

- > Bei nicht-klassischen Phänotypen dran denken
- > Heteroplasmiegrad scheint nicht mit der Krankheitsschwere zu korrelieren