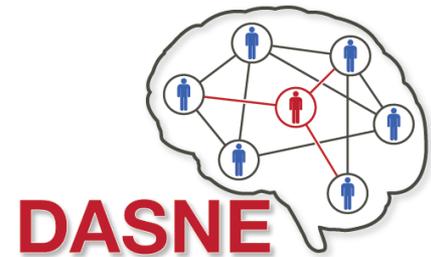


# Fallpräsentation

---



29 jähriger Patient mit anakastischer Persönlichkeitsstörung  
Abbau der intellektuellen Fähigkeiten  
progredienter spastischer Paraparese  
mit parietaler Atrophie und flächiger  
Leukencephalopathie im MRT

Dr. med. Astrid Nümann  
Berlin

Symposium der DASNE; Freitag 12.11.2021

# Klinischer Verlauf



**DASNE**

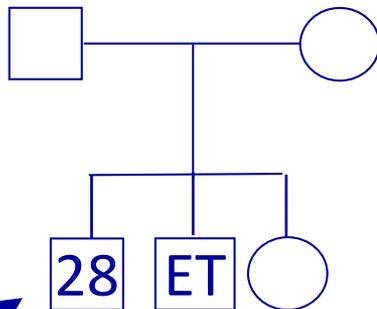


Gymnasium: Mobbing  
Schulversagen  
Psychiatrische Behandlung:  
anankastische Persönlichkeitsstörung  
Kein Asperger / Autismus  
Abitur

**Neuropsychologie**  
Verschlechterung der Kognition  
IQ 134 auf 80  
Studium abgebrochen  
Ausbildung konnte nicht beendet werden

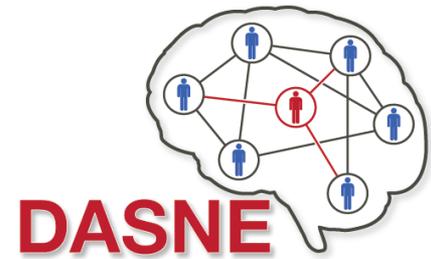
## Vorerkrankungen

E: Z.n. TVT 2011, 2016 und 2018 (heterozygote Faktor V leiden Mutation)  
Chronische Migräne mit Aura



# Phänotyp / Körperliche Untersuchung

---



## Befund

- Hirnnerven: unauffällig
- spastische Paraparese mit geringer Parese der Fußhebung
- Reflexe: sehr lebhaft an den Armen, gesteigerten Reflexe links betont an den Beinen, Fußklonus links, Babinski links positiv
- Koordination: Knie-Hacke Versuch gering dysmetrisch, Zeigeversuche unauffällig
- Gang: spastisch- paretisch
- Sensibilität: intakt

-> **kognitive Störung, Intelligenzminderung, spastische Paraparese**



**DASNE**

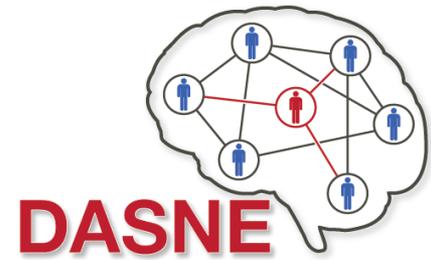
---

**Patientenvideo entfernt**

# Fall 2

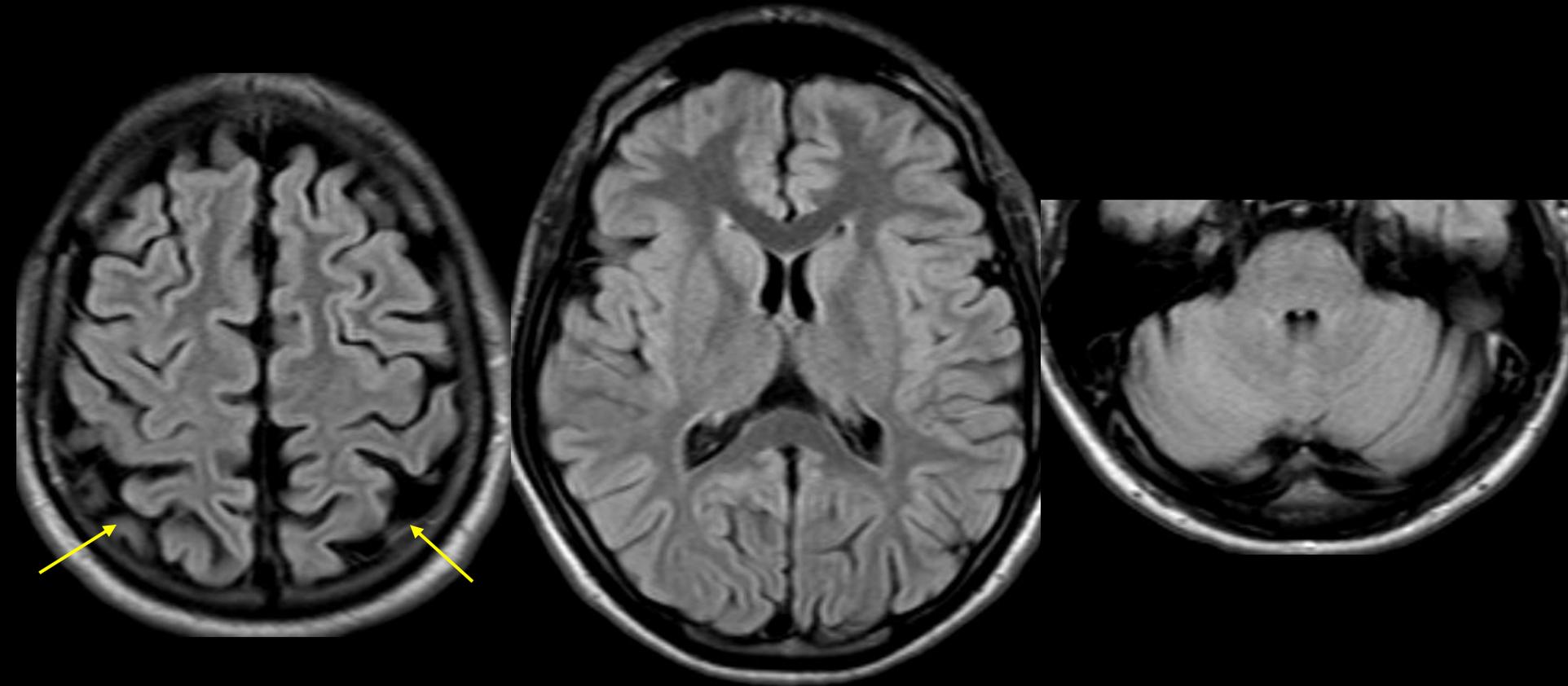
## Externe Zusatzbefunde

---

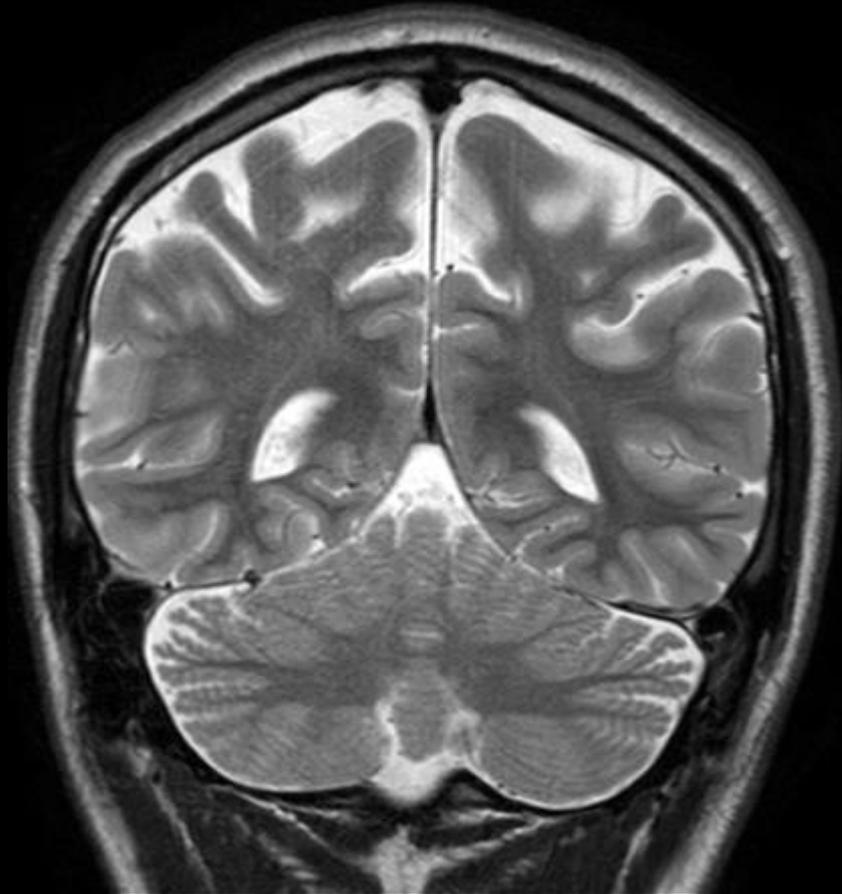


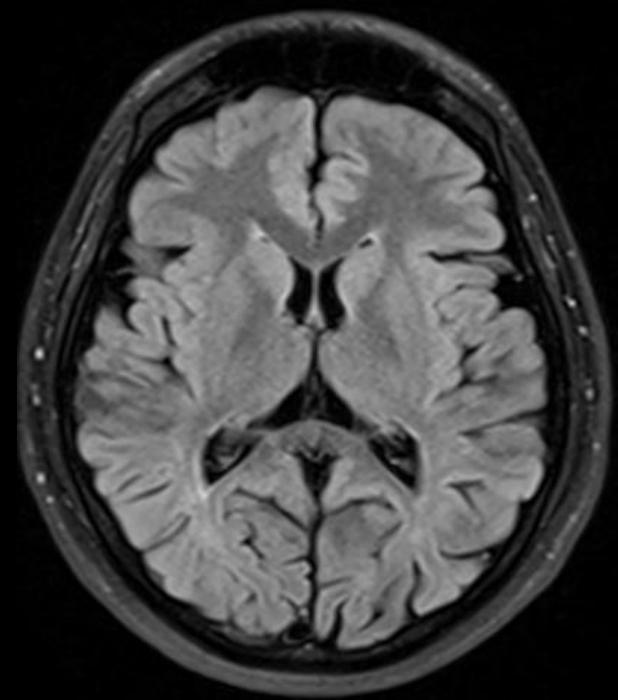
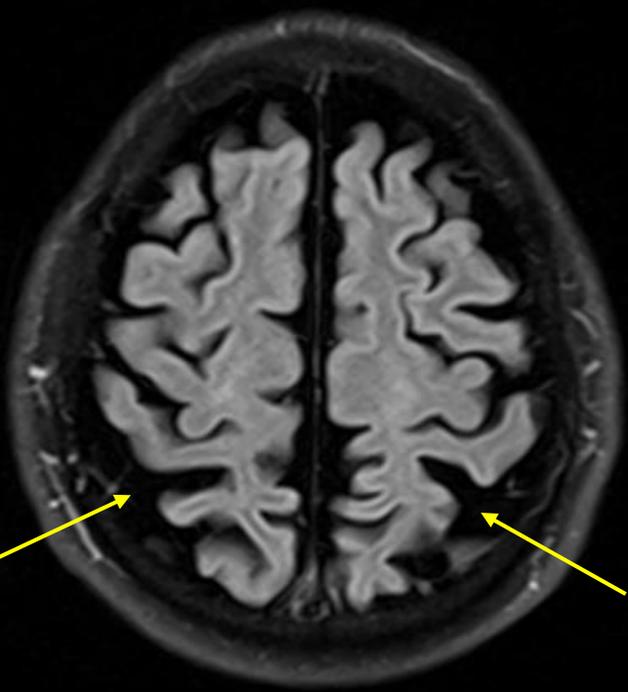
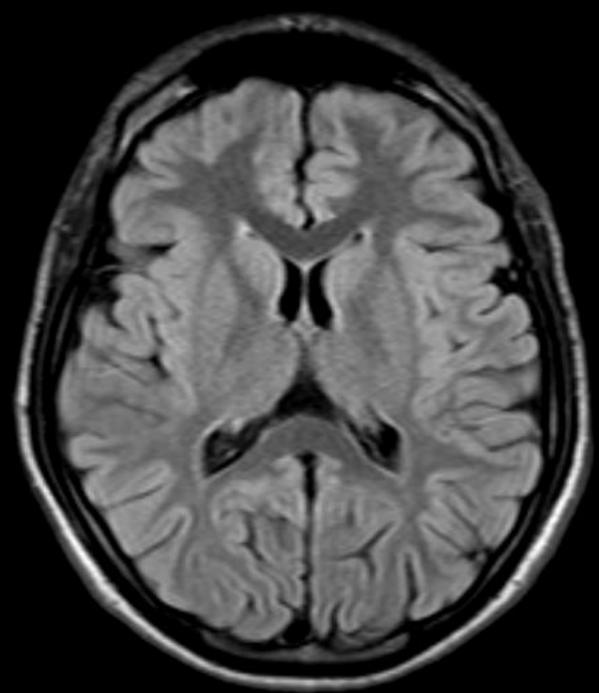
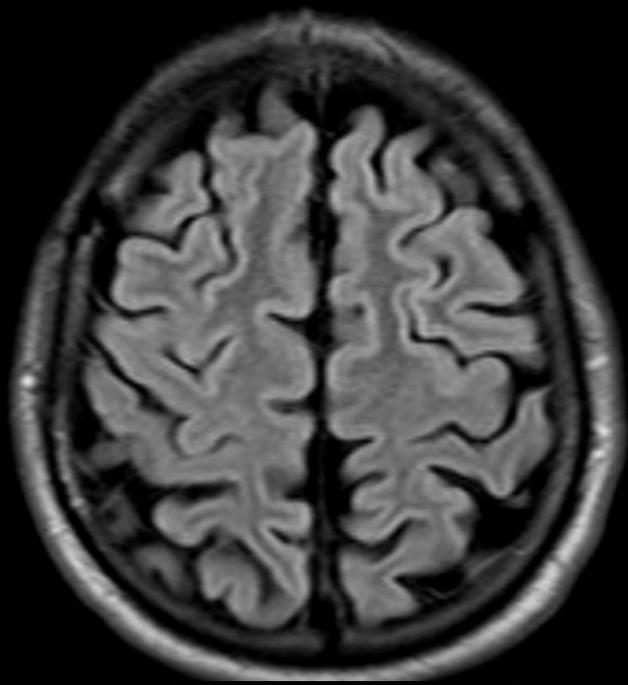
- **Liquordiagnostik:** opB, Gesamt Tau 246pg/ml (Referenz<225), NFL erhöht auf 1095 pg/ml, Beta-Amyloid 1-42 leicht vermindert, 1-42/40 Ratio ebenso wie Tau Proteine unauffällig, keine intrathekale Synthese, keine oligoklonalen Banden
- **Stoffwechselfdiagnostik:** Arylsulfatase (metachomatische Leukodystrophie), überlangkettige Fettsäuren (Adrenoleukodystrophie/Adrenomyeloneuropathie), Glucocerebrosidase (Morbus Gaucher) und Alpha-Galaktosidase (Morbus Fabry) im Normbereich
- **Intelligenz Testung:** 2005: IQ 133; 2019: IQ 70
- **NLG:** kein Hinweis auf PNP
- **cMRT**

# 18j Patient



# 18j Patient

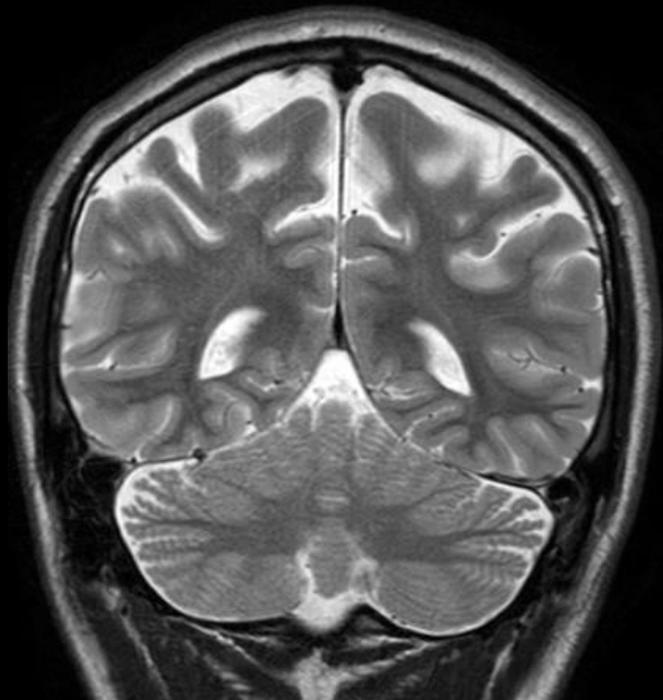
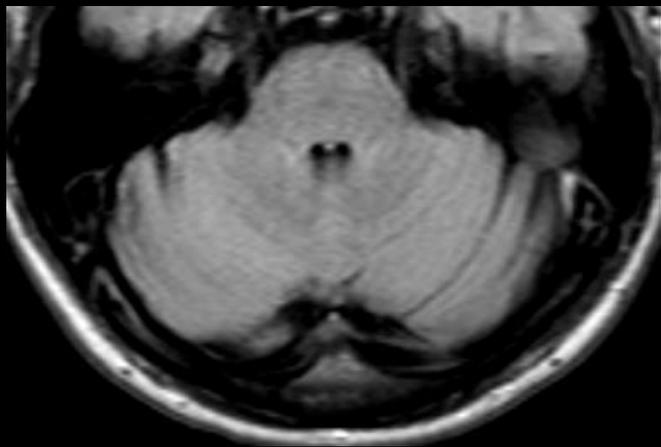




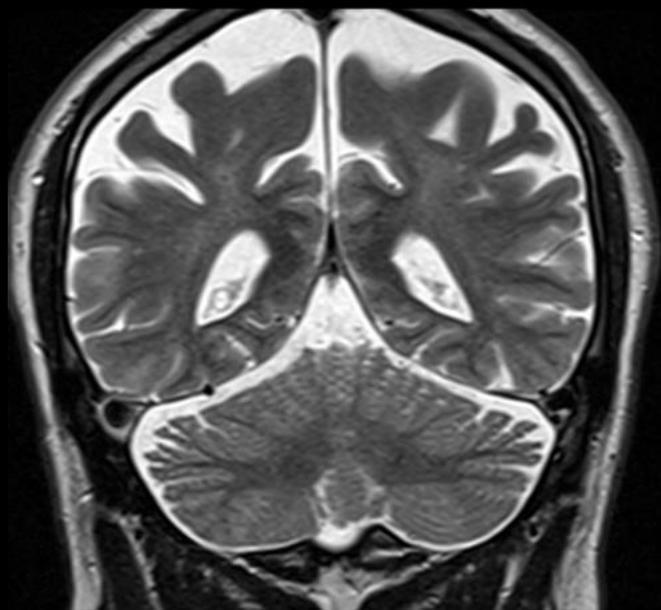
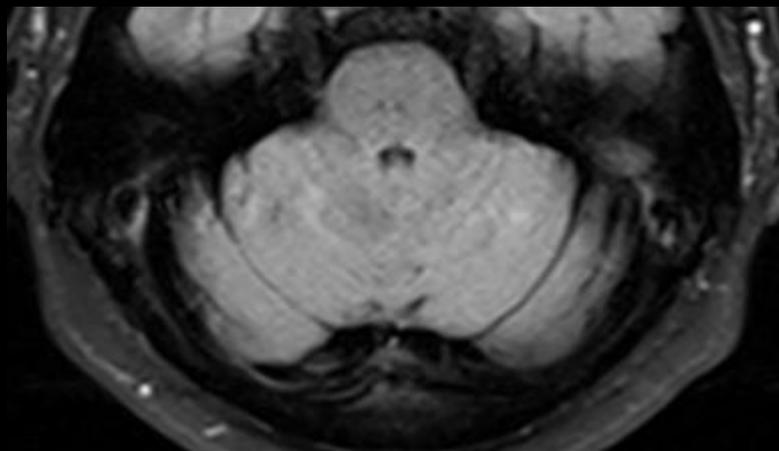
18j

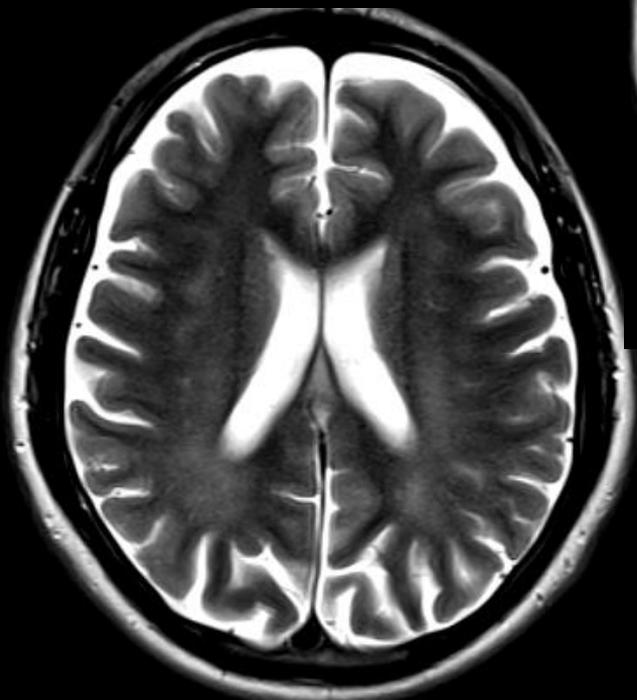
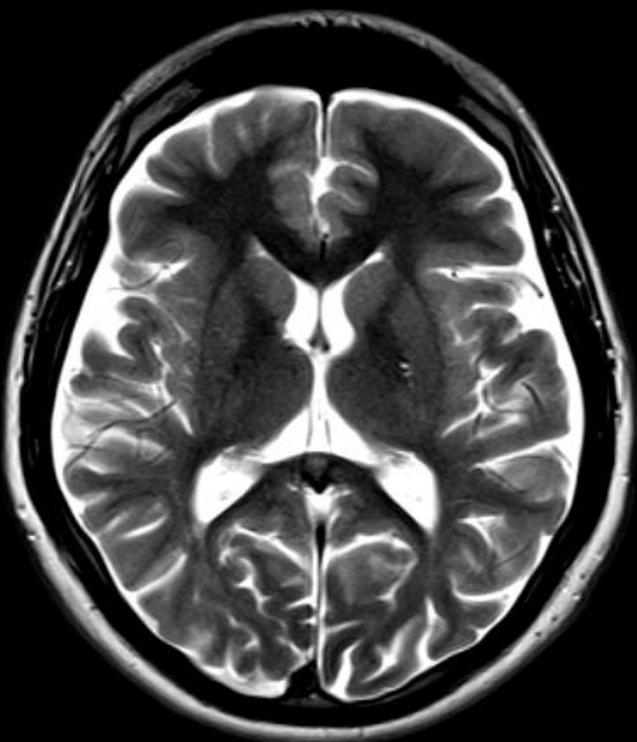
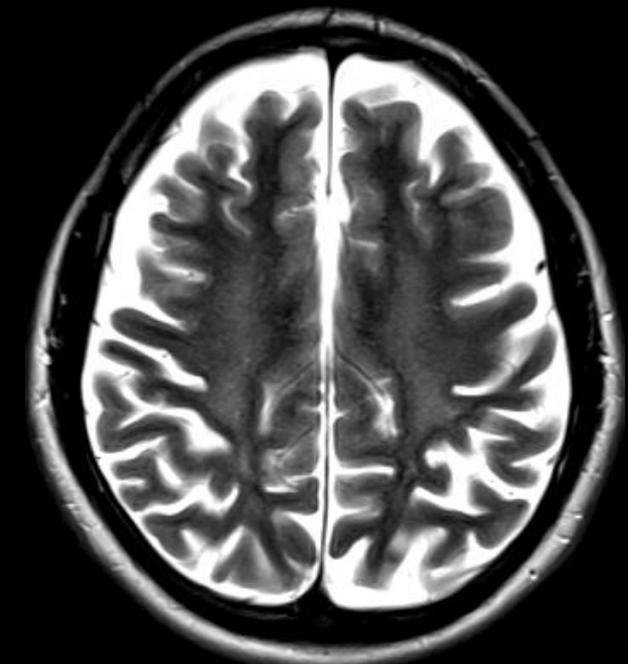
27j

18j



27j

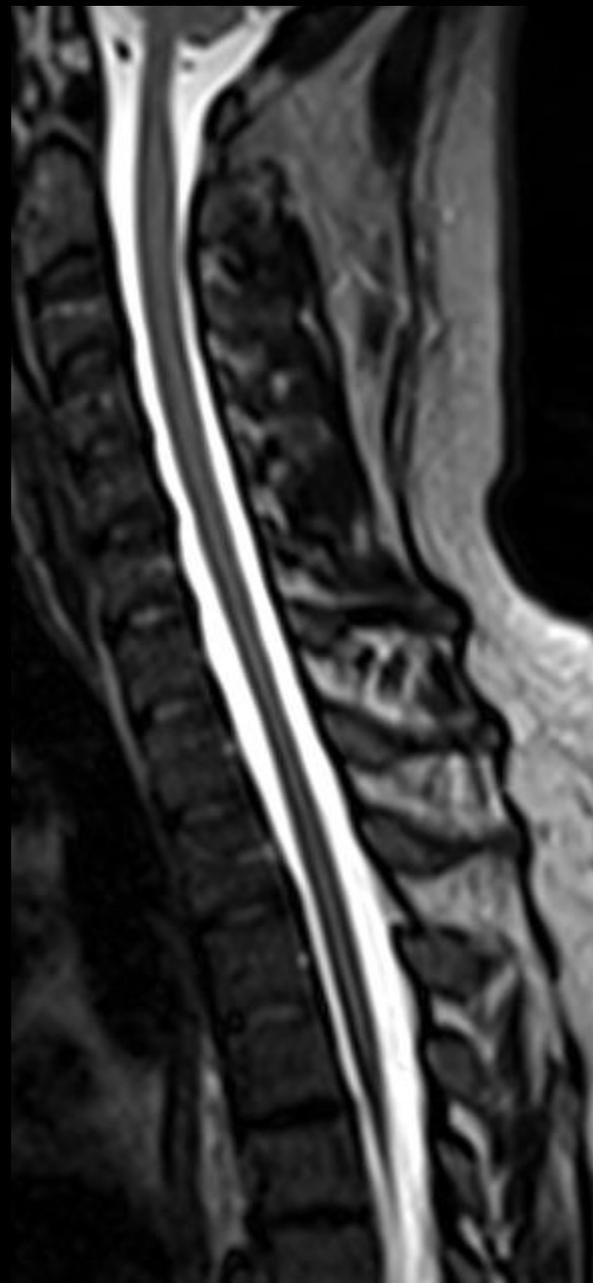


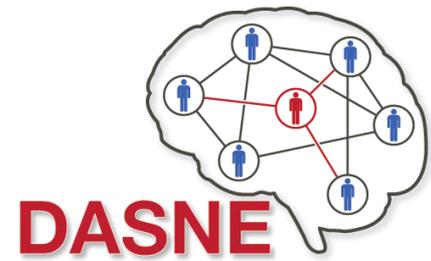


T2 TSE

27j

T2 Space



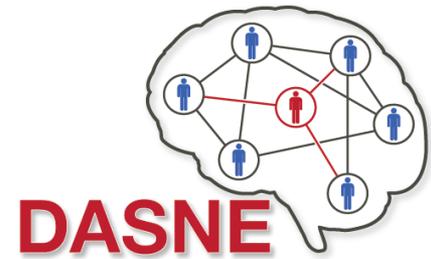


- 
- Progrediente, insbesondere parietale Atrophie, weniger zerebellär
  - Supratentorielle, parietal betonte Leukenzephalopathie
  - Keine Basalganglienbeteiligung
  - Spinal kein eindeutiger Befund

# Fall 2

## Differentialdiagnosen

---



- **1 Verdachtsdiagnose:**
  - Komplexe HSP aufgrund des Verlustes kognitiver Fähigkeiten
    - HSP 11 → schmales Corpus callosum im MRT
    - HSP 4
    - Weitere seltene HSP-Formen
- **Weitere Differentialdiagnosen:**
  - Xerebrotendinöse Xanthomatose → variabler klinischer Phänotyp mit Ataxie, Spastik, Demenz und Polyneuropathie (nicht bei unserem Pat.)
  - Morbus Niemann Pick Typ C
  - Mitochondriopathie (POLG)

→ Exomanalyse am Universitätsklinikum Tübingen

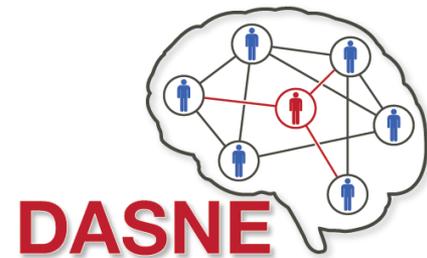


**DASNE**

---

# Fall 2

## Ergebnis Exomanalyse



Gen (Transkript)	Nukleotid (Protein)	Beschrieben von	In silico Parameter	Varianten Klassifizierung	Erbgang (Krankheit) Erbgang
MTHFR	Variante entfernt	PMID 29391032	Austausch einer moderat konservierten AS	Unklare Signifikanz (Klasse 3)	Erbliche Homocystinurie
	Variante entfernt	PMID 25736335, 37743313	Austausch einer hoch konservierter AS	Wahrscheinlich pathogen (Klasse 4)	Autosomal-rezessiv

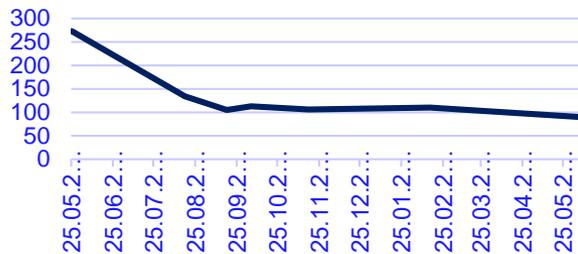
**Labor:** Homocystein 273,5  $\mu\text{mol/l}$  (<15)

Methionin, Taurin und Histidin erniedrigt, Asparagin erhöht

# Remethylierungsstörung



Homocystein Konzentration  
unter Therapie



## Therapie:

Betain 10g	1-0-1
Vitamin B6 100mg	1-0-1
Riboflavin (Vit B2) 50mg	1-0-1
Folinsäure 15mg	1-0-0
Hydroxocobalamin 1mg 1x Woche	

Abbildung entfernt

---

# Manifestations of neurological symptoms and thromboembolism in adults with MTHFR-deficiency

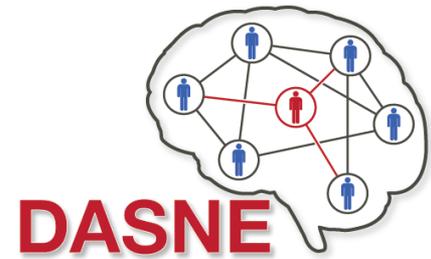
Paulus S. Rommer <sup>a</sup>  , Johannes Zschocke <sup>b</sup>, Brian Fowler <sup>c</sup>, Manuela Födinger <sup>d, e</sup>, Vassiliki Konstantopoulou <sup>f</sup>, Dorothea Möslinger <sup>f</sup>, Elisabeth Stögmann <sup>a</sup>, Erhard Suess <sup>a</sup>, Matthias Baumgartner <sup>g</sup>, Eduard Auff <sup>a</sup>, Gere Sunder-Plassmann <sup>h</sup>

Show more 

+ Add to Mendeley  Share  Cite

# Rationale für Behandlung / Therapie

---



## Fragen:

- Zeigten andere Patienten eine Besserung der Symptome?
- Lassen sich bei anderen Patienten die Homocystein Werte weiter senken, als bei unserem Patienten?
- Wurden andere Therapieregimes versucht?