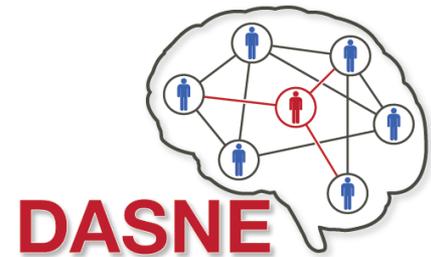


Fallpräsentation

Fall 3



31-jährige Patientin mit progredienter spastischer Paraparese, Optikusatrophy, Intelligenzminderung, demyelinisierende beinbetonte Neuropathie und langstreckiger Myelonläsion

Dr. med. A.Nümann

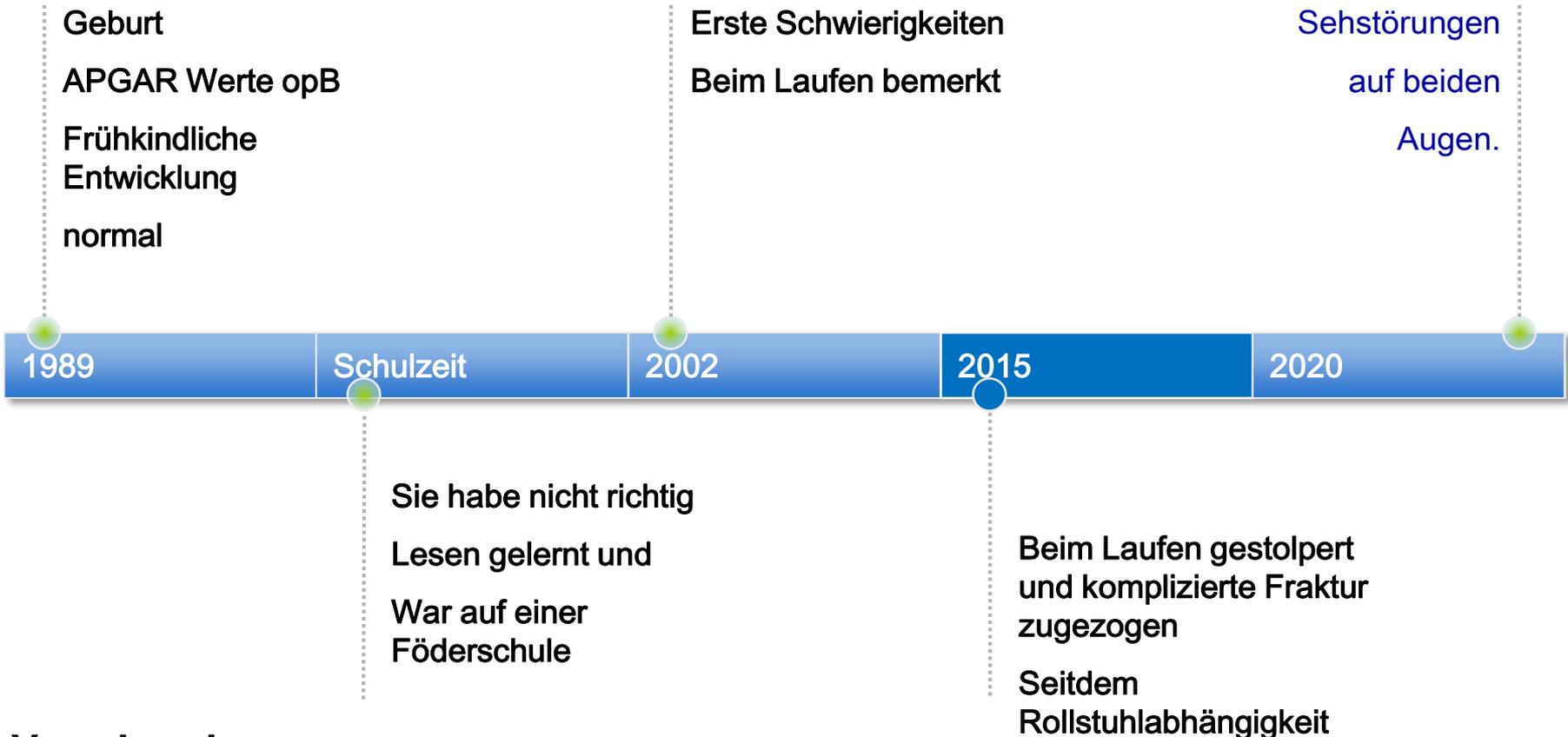
Symposium der DASNE
virtuelle Fallkonferenz am 24. September 2021

Fall 3

Anamnese / Fremdanamnese / Verlauf



DASNE

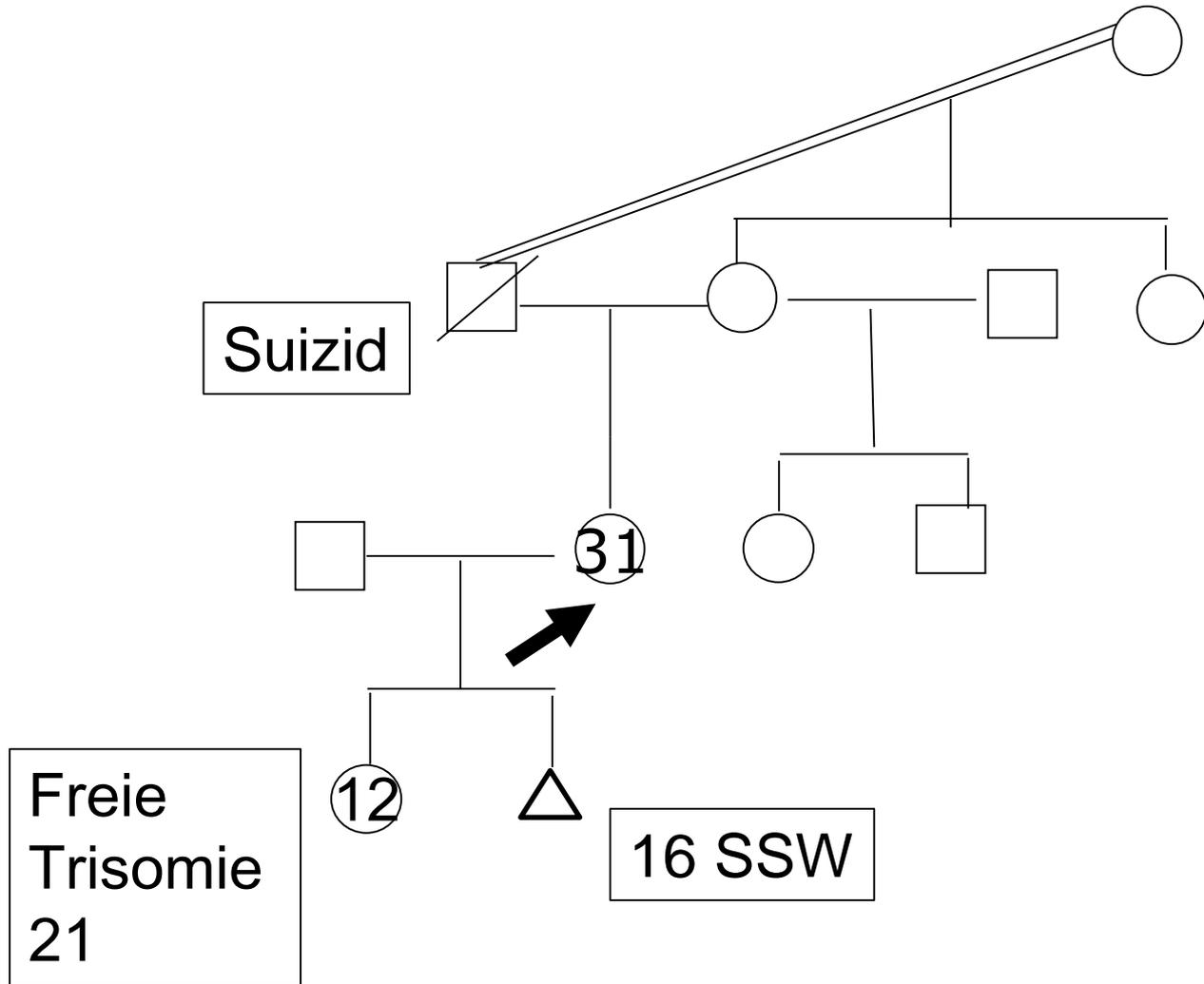
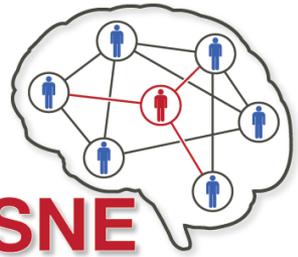


Vorerkrankungen:

Asthma bronchiale

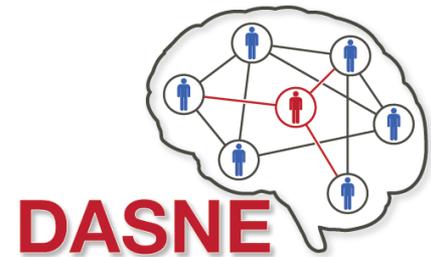
Zustand nach Appendektomie 2004

Familienstammbaum



Fall 3

Befunde: stationäre Abklärung 2012 externes
Krankenhaus



Untersuchungsbefund:

Spastische Paraparese mit gesteigerten Reflexen
Und positiven Pyramidenbahnzeichen

Neurologisch Zusatzdiagnostik:

EMG/NLG: leichte motorische demyelinisierende PNP

VEP: opB

SEP: Affektion der zentralen Bahnen

Labor:

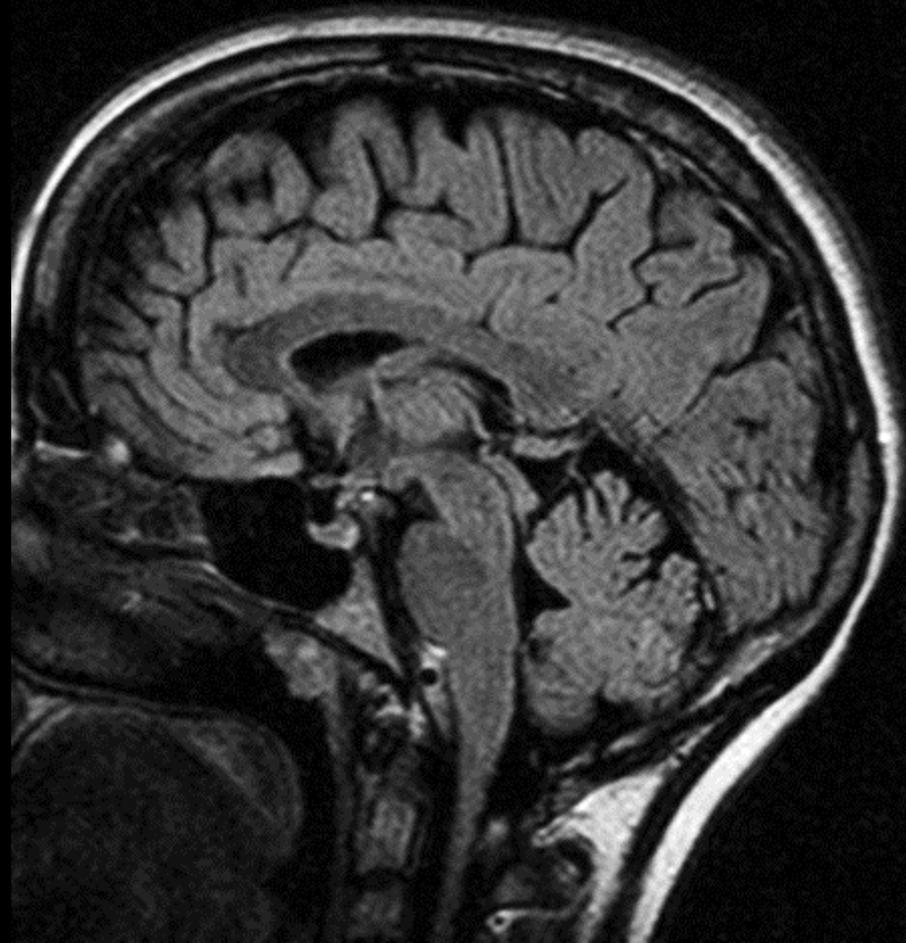
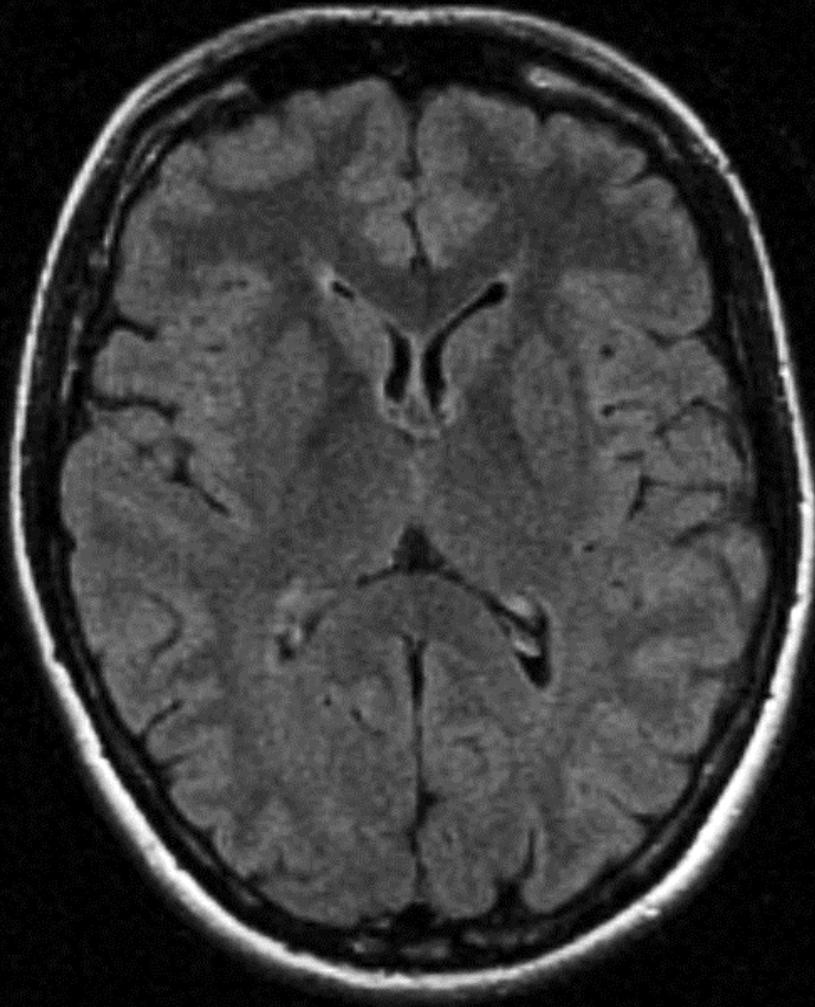
Liquordiagnostik: opB, keine OKB, keine intrathekale Synthese.

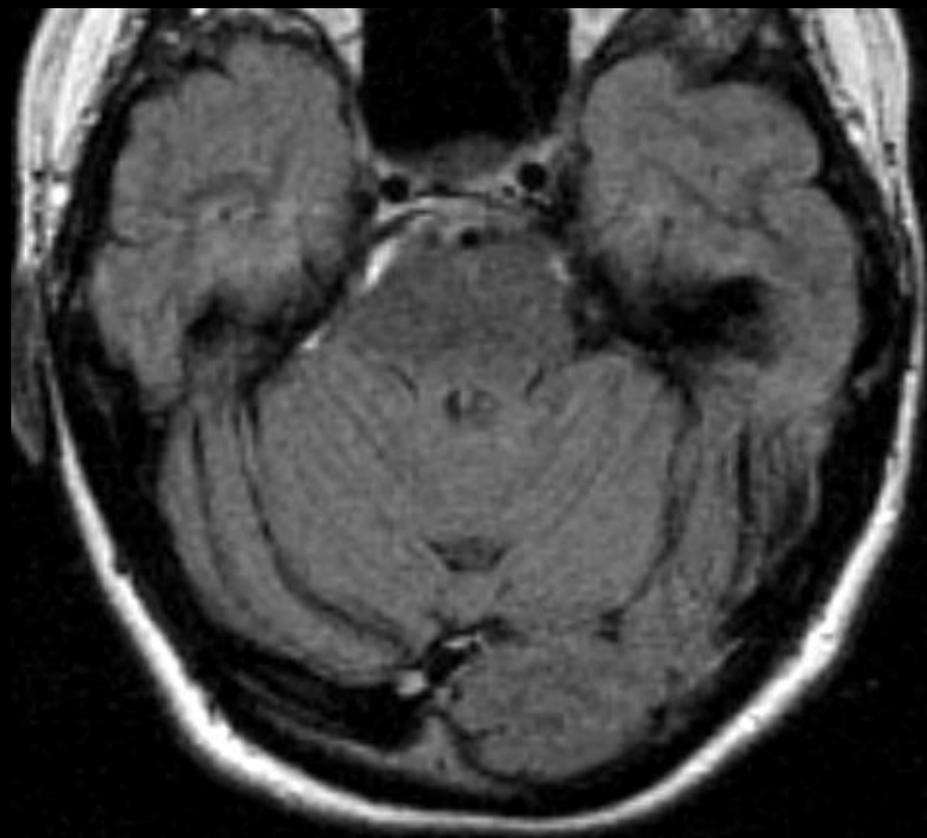
Normalbefunde für: Coeruloplasmin, Vit E, Methylmalonsäure;

Aurylsulfatase, very long chain fatty acids

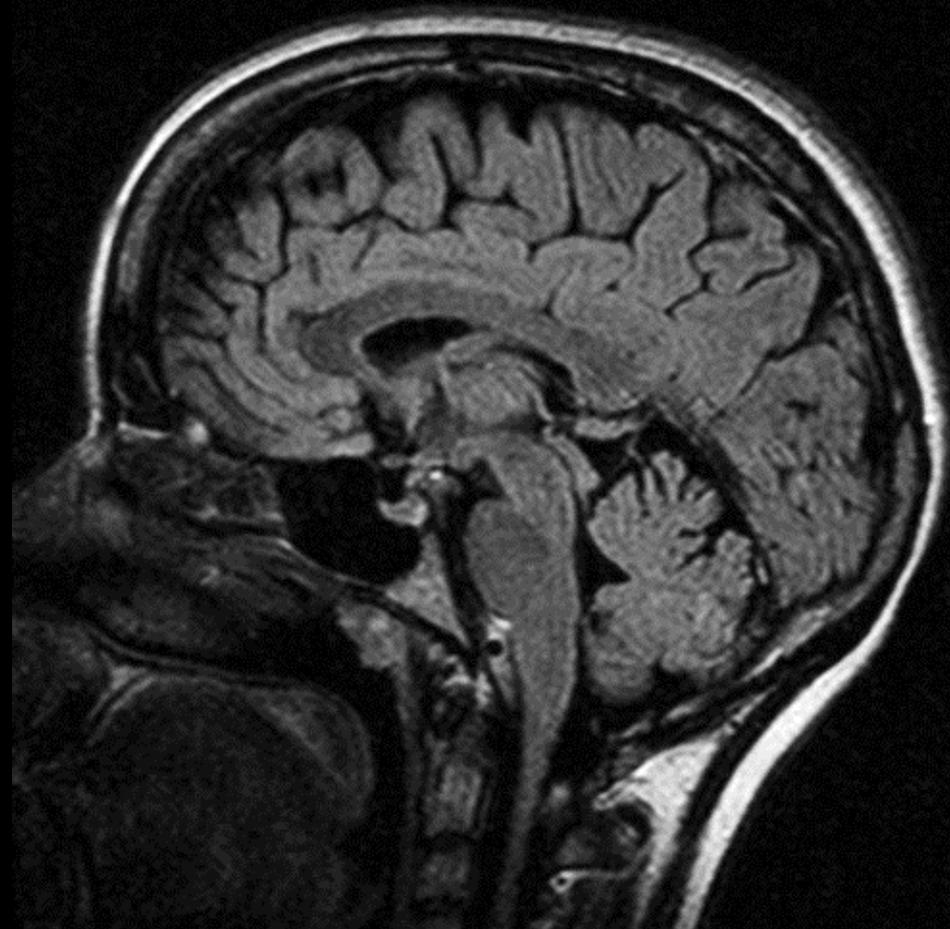
ACE und IL2-Rezeptor; HTLV1/2-AK Nachweis: negativ.

26 Jahre (2016)

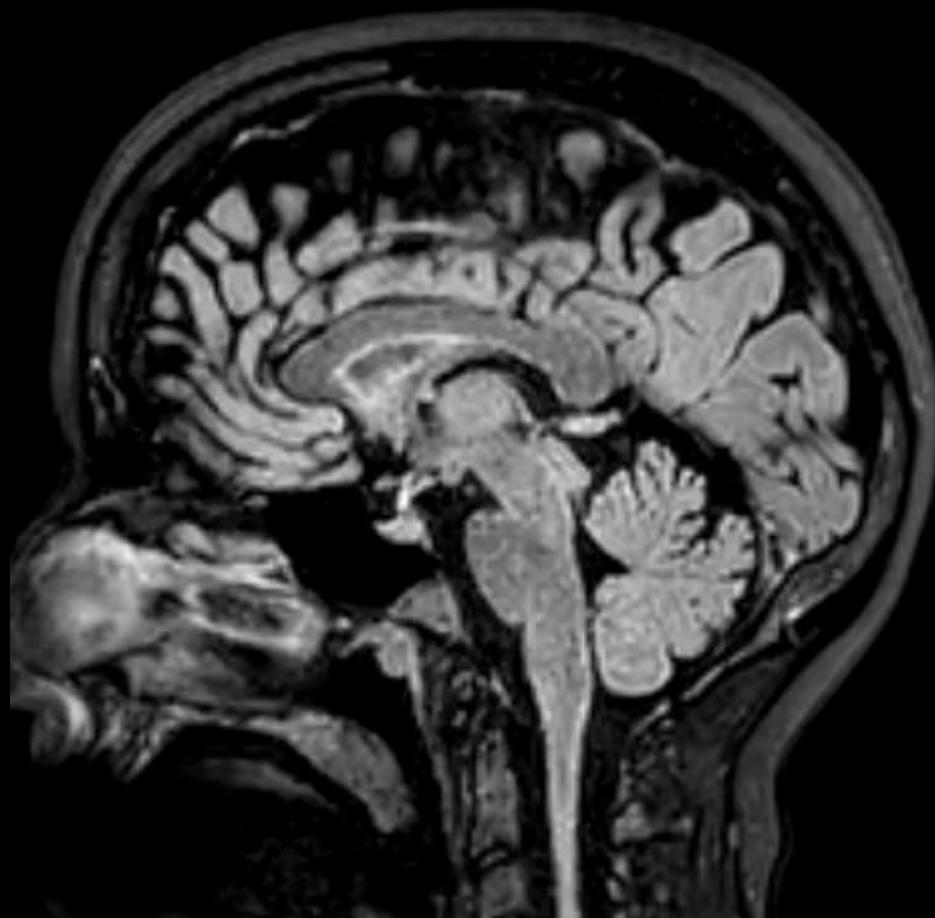




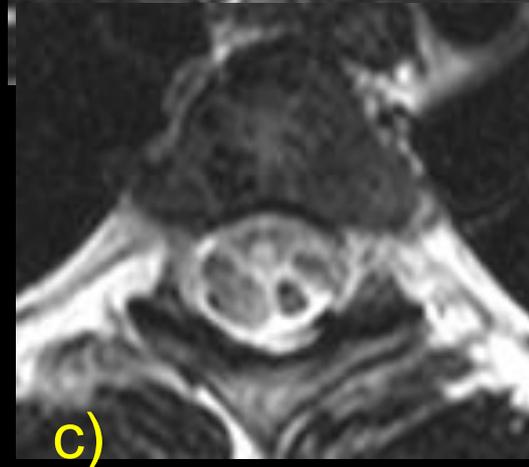
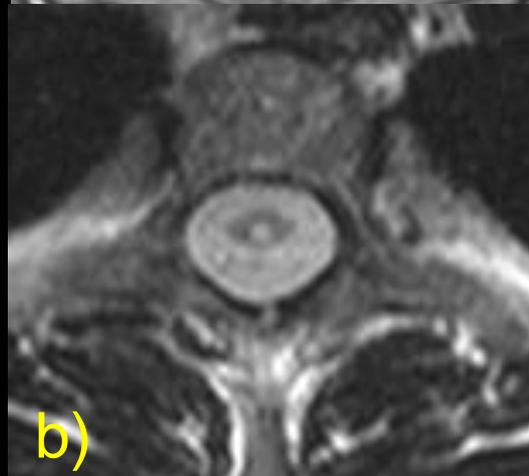
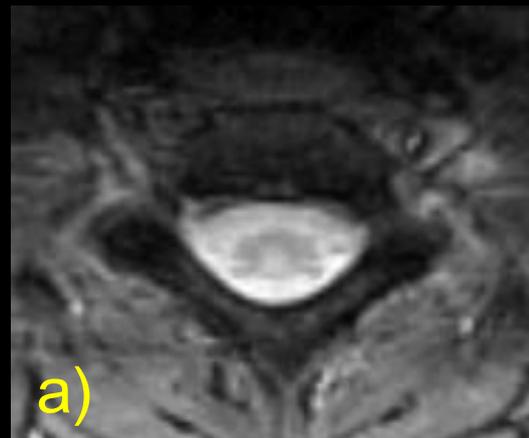
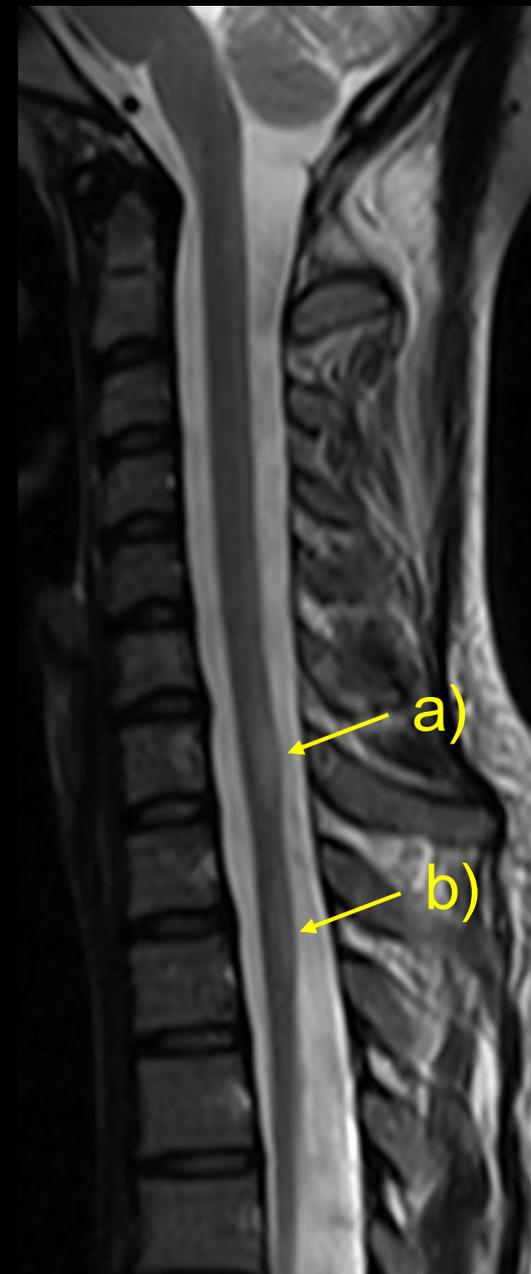
2016



2021

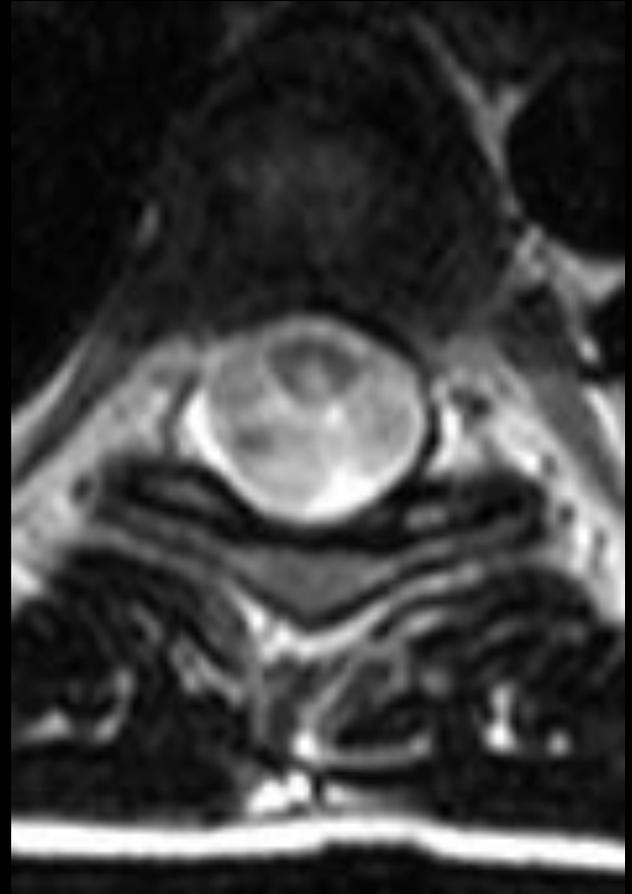


2016



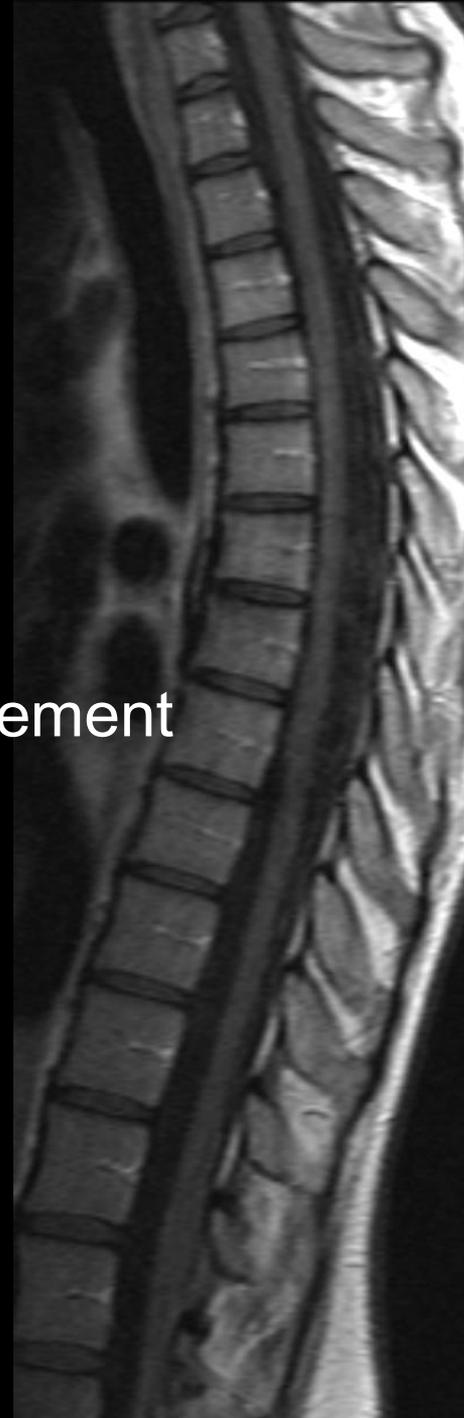


BWK 7/8



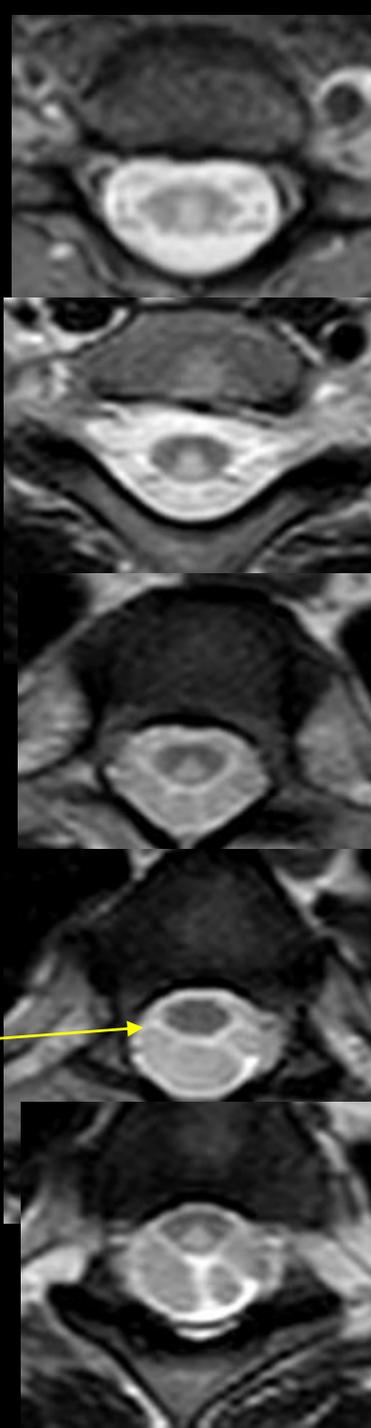


Kein KM-Enhancement

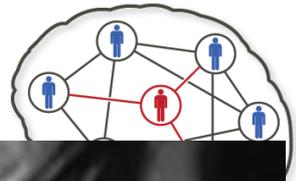




2021



Spinal
gering progresdi



Fall 3

Entscheidende Zusatzbefunde (2)

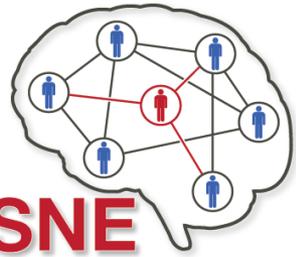
Spinales MRT:

keine pathologische
KM-Anreicherung des Myelon
in der T2*-gewichteten Sequenz
langstreckige, insb. thorakal betonte
Myelonatrophie
langstreckig stellte sich insb. in den
axialen T2*-Scans eine
dorsomediane Entmarkung oder
Signalhyperintensität anderer Genese dar

Cerebrales MRT opB



Vorstellung in unserer Sprechstunde 2020



Untersuchungsbefund:

Hirnnerven: Pupillen 2 mm, diskrete Anisokorie links minimal größer als rechts
verlangsamte Pupillenreaktion bds. linksbetont

Motorik: Spastische Paraparese mit gesteigerten Reflexen
Und positiven Pyramidenbahnzeichen

Sensibilität: Pallanästhesie Mall. med. bds., Lagesinn erloschen, Spitz-Stumpf-Diskriminierung
uE vermindert.

Koordination: Knie-Hacke-Versuch dysmetrisch

Neurologisch Zusatzdiagnostik:

EMG/NLG: geringe Bein-betonte demyelinisierenden motorische PNP

VEP: Hinweis auf eine Funktionsstörung des N. opticus beidseits (rechts > links)

Neuropsychologie: Intelligenzminderung

Labor:

Unauffällige Werte für: HIV, Aquaporin 4 AK negativ, NMO AK negativ, Treponema

Pallidum AK negativ

Erneute LP: opB

Cerebrale und spinale Bildgebung: unveränderter Befund

Durchgeführt am Universitätsklinikum Tübingen

Exomsequenzierung:

KIDINS220: Details: [\[gen. Variante entfernt\]](#)

unklassifizierte Variante: Klasse 3

Vererbung: autosomal dominant.

Klinische Präsentation in der Literatur bei KIDINS220

Mutationen:

Spastische Paraplegie ähnlichem Phänotyp

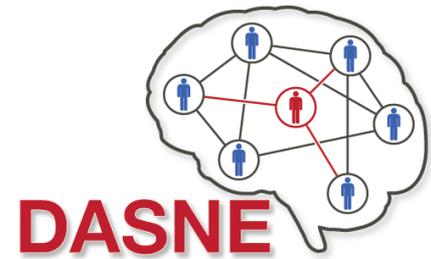
intellektueller Minderleistung

Nystagmus

Übergewicht

Fall 3

Fragen



31-jährige Patientin mit progredienter spastischer Paraparese, Optikusatrophy, Intelligenzminderung, demyelinisierende beinbetonte Neuropathie und langstreckiger Myelonläsion

Bildgebend: NMO, Toxisch-metabolisch, Neurosarkoidose, spinaler Infarkt, Mitochondriopathie

Neuroimmunologie: kein Hinweis auf NMO oder andere immunvermittelte Genese

Genetik:

KIDINS220 assoziierte HSP ?

Andere genetische Ursache ?

Mitochondriopathie ?

Zusammenfassung: Diskussion im Panel



31-jährige Patientin mit progredienter spastischer Paraparese, Optikusatrophie, Intelligenzminderung, demyelinisierende beinbetonte Neuropathie und langstreckiger Myelonläsion

Phänomenologie

- mangels Bildern und Videos nur eingeschränkt diskutierbar
- die Optikusatrophie scheint zu keiner höhergradigen Visusstörung geführt zu haben

Ätiologie

- nach Verlauf, MR und LP sind entzündliche Ursachen komplett ausgeschlossen
- Klinik und MR auf den 1. Blick suggestiv für Vitamin B12-Mangel, dieser aber laborchemisch ausgeschlossen (inkl. Holo-Tc, Homocystein, MMA), laut Eva Bültmann ist der MR-Befund auch nicht typisch (zwar Hinterstränge betroffen, aber mehrsegmental mit dazwischen liegenden normalen Abschnitten)
- dito für Kupfermangel-Myelopathie
- es bleiben letztlich nur genetische Ursachen
- die Konsanguinität erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine rezessive Erkrankung, schließt aber natürlich de novo oder dominant nicht aus

Molekulargenetik

Im Exom fand sich eine Variante im KIDINS220-Gen, wird eher skeptisch gesehen (nur Klasse 3-Variante, bisherige Literatur wenig überzeugend, Myelon-Läsion würde nicht passen)

Mögliche andere genetische Ursachen (trotz zunächst diesbezüglich nicht ergiebigem Exom, und obwohl keines davon – außer vielleicht Biotinidase-Defizienz – die Myelon-Läsion erklärt)

- Biotinidase-Defizienz? behandelbar! 1989 noch nicht im Neugeborenen-Screening! → **Biotinidase messen!**
- *OPA1* (Behr-Syndrom)
- *OPA3* (Costeff-Syndrom)
- *C12orf65* (SPG55)
- *C12orf19*
- *UCHL1* (SPG79)
- *KIF1A* (NESCAV-Syndrom = neurodegeneration and spasticity with or without cerebellar atrophy or cortical visual impairment)

→ alle genannten Gene im Exom nochmals checken, ggf. per Transkriptom und Genom weitersuchen