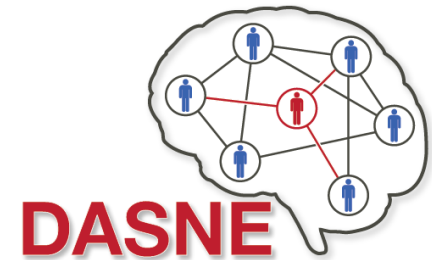


Fallpräsentation

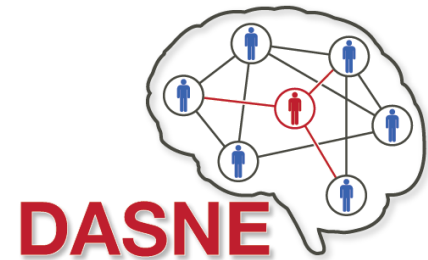


Lara M. Lange
Institut für Neurogenetik,
Zentrum für Seltene Erkrankungen
Universität zu Lübeck

Virtuelles Symposium der DASNE, 29.10.2021

Fall 1

Anamnese / Fremdanamnese / Verlauf



Anamnese incl. Vorgeschichte

- 2-jähriger Junge
- 07/2021: Erstvorstellung wegen attackenartige Bewegungsstörungen
- erste Attacke 03/2021: plötzliche Gangunsicherheit, „torkelig“, mit Rechtsdrall
- 8 weitere ähnliche Attacken 04-10/2021: nie Bewusstseinsverlust, kein konkreter Auslöser, Dauer ca. 30sec-1min, fragliches „Vorgefühl“, 1x fragliche Unterzuckerung vor/bei Attacke
- SS unauffällig; Geburt 41+2, grünes Fruchtwasser, Saugglocke, „blau“ und nicht geatmet (APGAR 4, 9, 10); frühkindliche Entwicklung leicht verlangsamt (gekrabbelt mit 10 Mon., erste Schritte mit 1,5 J., „Late-Talker“)

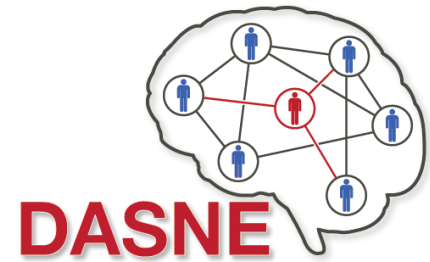
Sonstige Krankengeschichte: akzidentelles Herzgeräusch (01/20) → Systolikum mit p.m. Erb → kinder-kardiologisch Ausschluss Vitium; ansonsten unauffällig

Medikation: Keine.

Familienanamnese: leer für Epilepsien oder Bewegungsstörungen, DM 1

Fall 1

Phänotyp / Körperliche Untersuchung



Befund

- sehr schüchterner und zurückhaltender 2-jähriger Junge
- kein aktives Sprechen
- fehlendes „Mitmachen“ bei Untersuchungen

→ Soweit beurteilbar keine neurologischen Auffälligkeiten, v.a. keine Pyramidenbahnzeichen; keine Störung zerebellärer Funktionen, keine Gangstörung, keine Bewegungsstörungen

Fall 1

Patientenvideo 1 (Juni und August 2021)

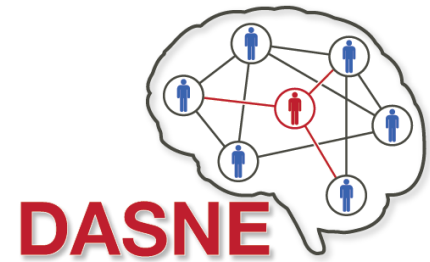


Video entfernt

Video entfernt

Fall 1

Diagnostik

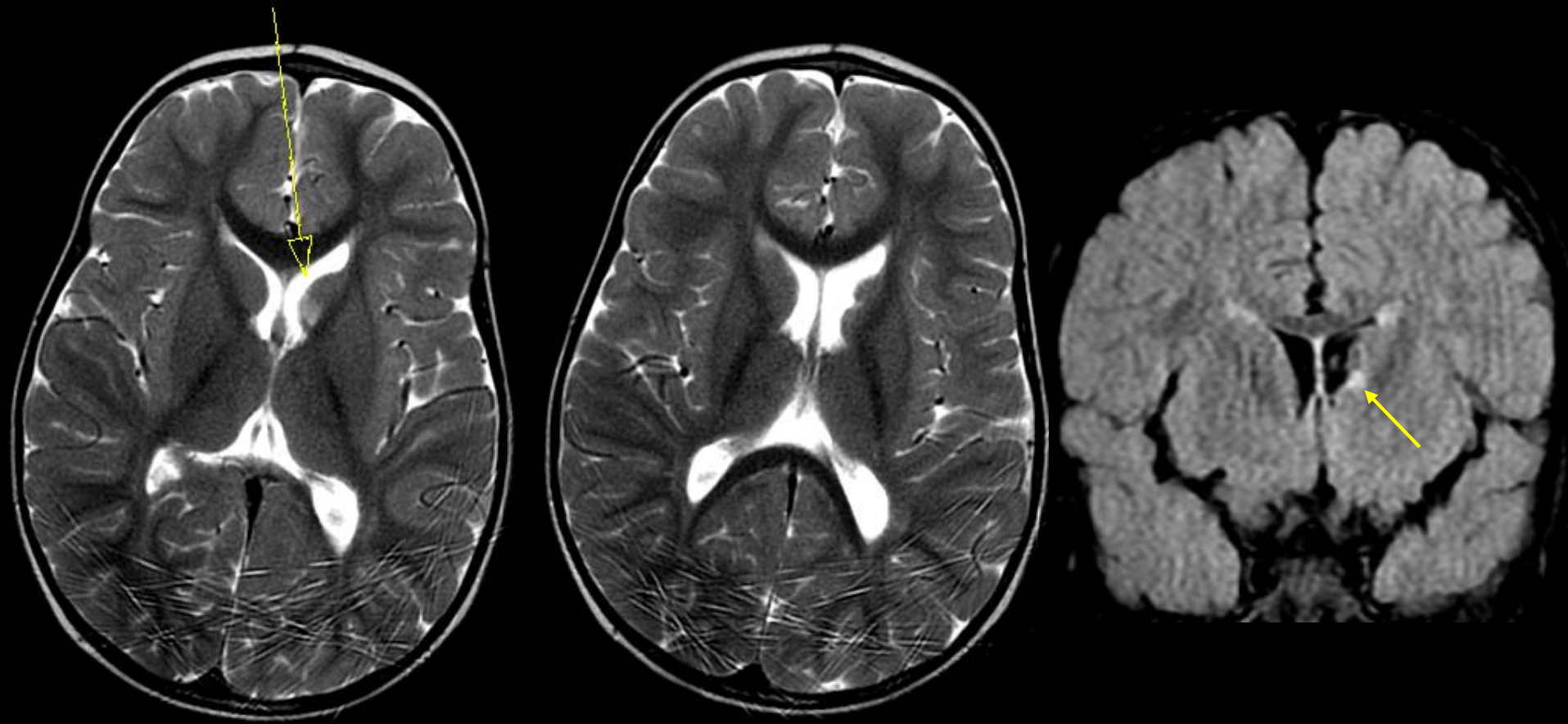


06/2021: stationäre Abklärung

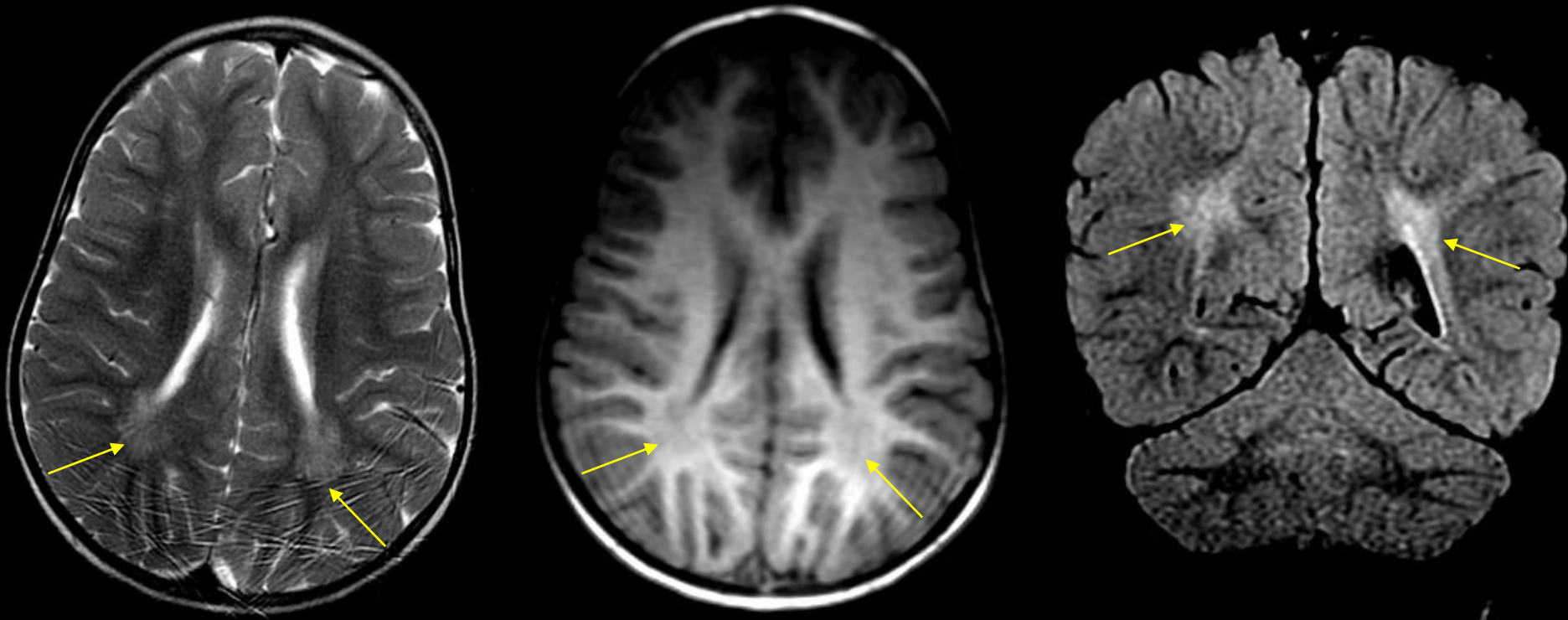
- **Labor:** Leukopenie, normochrome, normozytäre Anämie, leichter Vit B12 Mangel, ansonsten unauffällig
 - Lactat, NH₃, S-Kupfer, VLDL, LDL, Vit E, Vit B1, AFP, CK, TSH, Ft3, Ft4, Zöliakiediagnostik und Basis Stoffwechselfdiagnostik (Acetylcarnitine im Trockenblut, Aminosäuren im Plasma (leichte Verminderung einiger AS, Diät?) und organische Säuren im Urin) unauffällig
- **EEG:** Ableitung im Schlaf nach Gabe von Chloralhydrat → altersentsprechender Befund
- Kein Liquorstudium (wurde von den Eltern nicht gewünscht)
- **cMRT**

2j Junge

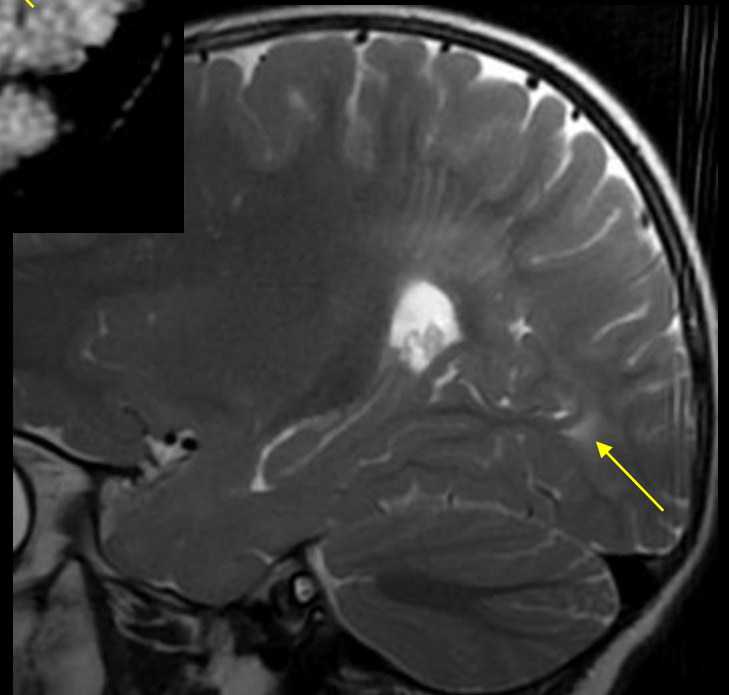
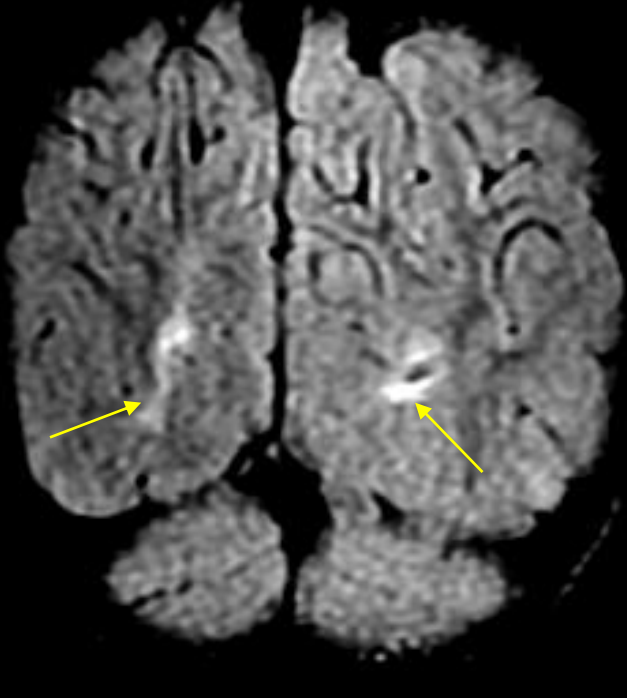
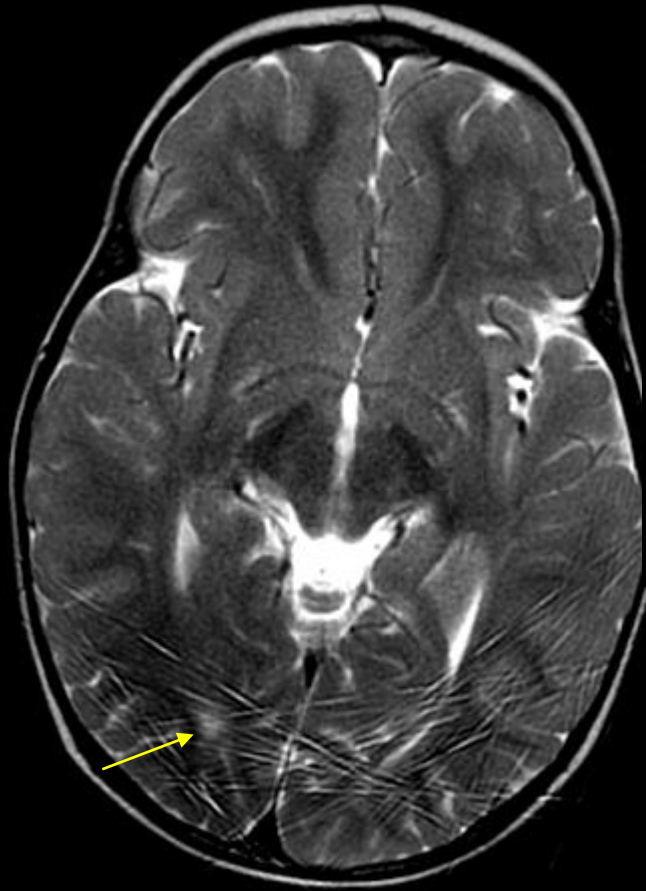
Fokaler unilateraler Defekt im linken Kaudatuskopf



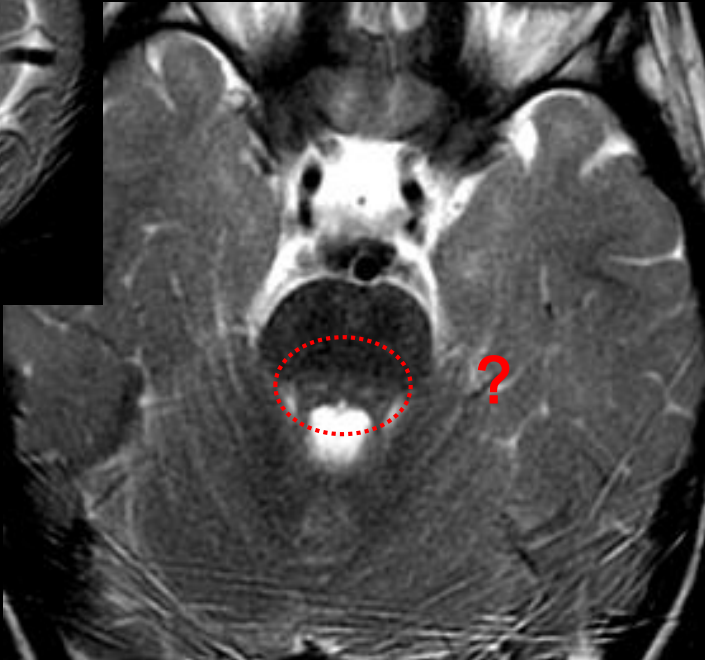
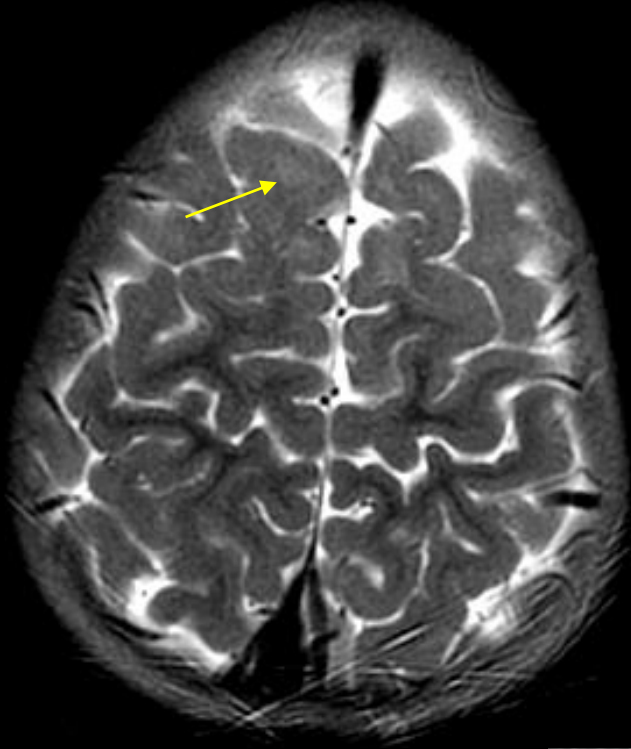
Auffälliges tiefes ML parietookzipital



Auffälliges tiefes ML parietookzipital

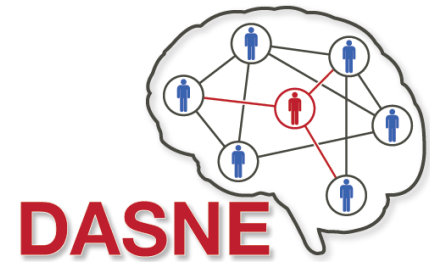


Noch nicht vollständig abgeschlossene Myelinisierungszeichen



Fall 1

Zusammenfassung und Differentialdiagnosen



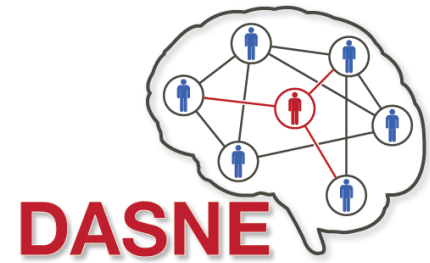
Paroxysmale Bewegungsstörung, vorrangig gemischt ataktisch-dystones Gangbild

Differentialdiagnosen:

- V.a. hereditäre Genese
 - GLUT1-Defizienz-Syndrom (PED)
 - „Klassische“ paroxysmale Bewegungsstörung (PKC, PNKD)
 - Mitochondriopathie (z.B. ECHS 1-assoziierte Erkrankung)
 - Episodische Ataxie
- Symptomatisch / sekundär bei Hirnläsion in den Basalganglien

Fall 1

Diskussion



Unilateral lesions of the globus pallidus: report of four patients presenting with focal or segmental dystonia

Review > [J Mov Disord.](#) 2016 May;9(2):71-9. doi: 10.14802/jmd.16005. Epub 2016 May 25.

A Münchau, D Mathen, T Cox, N P Quinn, C D Marsden,* K P Bhatia

Movement Disorders Following Cerebrovascular Lesion in the Basal Ganglia Circuit

Jinse Park ¹

Case Reports > [Mult Scler.](#) 2017 Nov;23(13):1795-1797. doi: 10.1177/1352458517702535.

Epub 2017 Apr 11.

Paroxysmal kinesigenic dyskinesia-like phenotype in multiple sclerosis

Roxana Pop ¹, Stefan Kipfer ¹

“... acute onset of repetitive abnormal postures and choreatic movements of the right arm, precipitated by voluntary movements. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed a new active MS lesion involving the basal ganglia on the left side.”

Case Reports > [Acta Paediatr Jpn.](#) 1995 Jun;37(3):401-4.

doi: 10.1111/j.1442-200x.1995.tb03342.x.

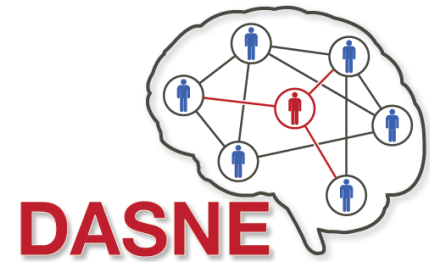
Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis associated with prenatal brain damage

S Hamano ¹, Y Tanaka, T Nara, Y Nakanishi, M Shimizu

“Attacks of dystonic spasms began abruptly, usually following running, and lasted less than 5 min. Magnetic resonance imaging displayed a linear area of increased signal in the T2-weighted images along the lateral margin to the left putamen [...]”

Fall 1

Diskussion



Brain (1994), 117, 859–876

The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man

Kailash P. Bhatia and C. David Marsden

University Department of Clinical Neurology, Institute of Neurology and the National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

Correspondence to: Professor C. D. Marsden, Institute of Neurology, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Abbildungen entfernt

<https://doi.org/10.1093/brain/117.4.859>

Fall 1

DD Primäre versus sekundäre PxMD



Primary	Secondary
Early AAO	Onset in Adulthood
Normal interictal examination	Baseline findings on exam (depending on cause)
Positive family history	No family history
Resonable constant clinical features	Variability in duration und frequency
Reasonable constant trigger	May have mixed triggers

Fall 1

Sekundäre PxMD

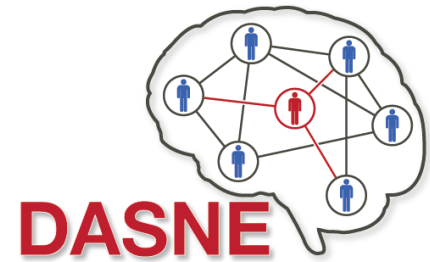


Cause	Phenomenology	Clues
Cerebrovascular disease (TIA, Stroke, Moya Moya)	PKD, PNKD, EA	Contralateral to disease area, most often BG, subcortical WM or brainstem, headaches or seizures (Moya Moya), abnormal vessel imaging
Demyelinating disease	PKD, PNKD, EA, “tonic spasms”	Abnormal brain or spine MRI; OCBs in the CSF
Basal ganglia calcifications	PKD, PNKD	Calcifications on brain CT, hypointense on T2 and hyperintense on T1 brain MRI; occasionally laboratory abnormalities in Ca, P and PTH levels
Other structural lesions in the CNS (tumor, meningioma, Chiari with syringomyelia, etc.)	PKD, PNKD	Baseline deficits or abnormal imaging in neuroanatomically congruent area

... and many more: CNS or PNS Trauma, Hypoxic-ischemic injury, Kernicterus, Infections (syphilis, CMV, HIV), Migraine, Autoimmune conditions (SLE, Behcet, Anti-VGKC, Hashimoto, Paraneoplastic limbic encephalitis, Celiac disease), Metabolic disorders (hypo/hyperglycemia, hypo/hyperparathyroidism, hypocalcemia, thyrotoxicosis), Methylphenidate treatment, Parkinsonism (PD, PSP, vascular), Neuroacanthocytosis

Fall 1

Zusammenfassung und Differentialdiagnosen



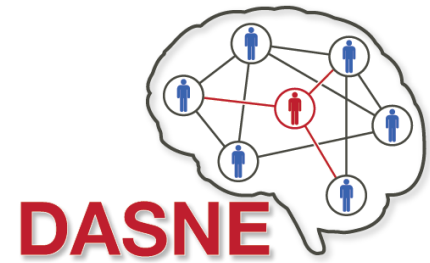
Paroxysmale Bewegungsstörung, vorrangig gemischt ataktisch-dystones Gangbild

Differentialdiagnosen:

- V.a. hereditäre Genese
 - GLUT1-Defizienz-Syndrom (PED)
 - „Klassische“ paroxysmale Bewegungsstörung (PKC, PNKD)
 - Mitochondriopathie (z.B. ECHS 1-assoziierte Erkrankung)
 - Episodische Ataxie
- Symptomatisch / sekundär bei Hirnläsion in den Basalganglien

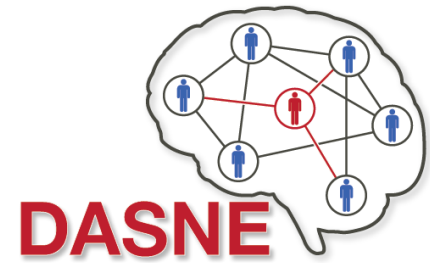
Fall 1

Diskussion



Fall 1

Weiteres Prozedere

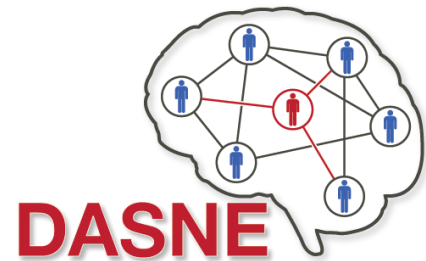


Diagnostik:

- Humangenetik Lübeck → Trio-Genom
- Abklärung Schlaganfall → Kinderkardiologie und Gerinnungsambulanz

Therapie:

- Therapieempfehlung Lamotrigin



Zusammenfassung nach Diskussion im Panel

- 2-jähriger Junge mit paroxysmaler Bewegungsstörung in Form einer Gangataxie, oft mit Sturzfolge; keine interiktale Symptomatik
- cMRT Auffälligkeiten mit umschriebenem Defekt im Nucleus caudatus links sowie Marklagerauffälligkeiten; Genese unklar; Befund kontrollbedürftig; Zusammenhang mit Symptomatik unwahrscheinlich
- Differentialdiagnostische Überlegungen:
 - primär V.a. hereditäre Genese, denkbar z.B. GLUT1-Defizienz (PED), weniger wahrscheinlich auch “klassische” paroxysmale Bewegungsstörungen (PKC, PNKD) oder ungewöhnliche Präsentationen einer Episodische Ataxie oder Mitochondriopathie (z.B. ECHS1-assoziierte Erkrankung)
 - DD Benigner paroxysmaler Schwindel im Kindesalter
 - DD symptomatische Genese eher unwahrscheinlich
- Prozedere: Genetische Diagnostik (Trio-Exom- oder Genom-Sequenzierung), Liquorstudium zum Ausschluss einer GLUT1-Defizienz