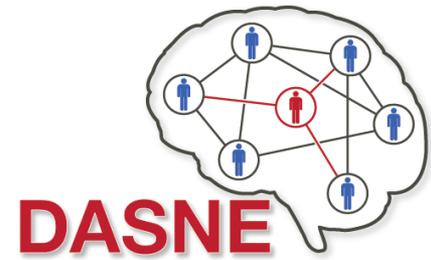


# Fallpräsentation - Fall 1

---



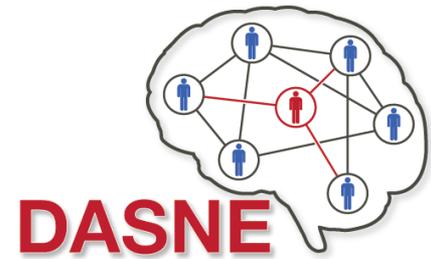
**D. Volk, Fachärztin für Neurologie  
Zentrum für Seltene Erkrankungen Aachen**

DASNE-Fallkonferenz 03.06.2022

# Fall 1

## Familienanamnese positiv – Exom ohne wegweisenden Befund

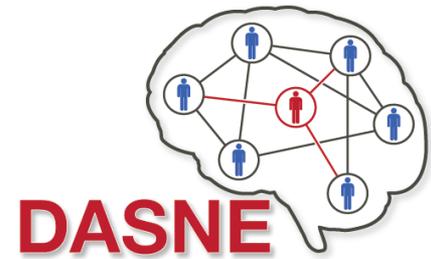
---



### Anamnese:

- 56jährige Patientin mit seit 2015 bestehender, langsam progredienter spastisch-ataktischer Gangstörung mit Rekurvation der Knie
- Unauffällige motorische Meilensteine und unauffällige kognitive Entwicklung im Schulalter
- Realschulabschluss und Ausbildungen ( Konditoreifachverkäuferin, Druckvorlagenherstellerin, Multimediafachfrau, zuletzt Betreuungsperson in Grundschule)
- keine Geschwister, verwitwet, keine Kinder, lebt in neuer Partnerschaft
- Reisen nach Kenia, Bali, Thailand, Spanien, Portugal, keine Erkrankung auf Reisen
- 2015 zunächst orthopädische Vorstellung bei verändertem Gangbild, Orthopäde überwies die Patientin zum Neurologen, seit 2016 Vorstellung bei mehr als 10 Neurologen/ neurologischen Kliniken
- Rezidivierend Stürze mit Frakturen ( Radiusfraktur, Oberarmfraktur)

# Fall 1

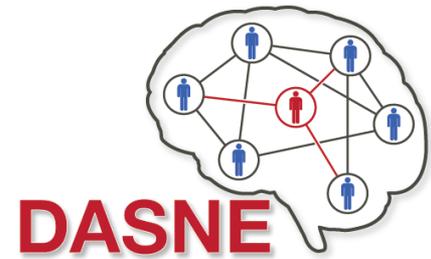


---

## Familienanamnese:

- Mutter der Patientin sei mit ca. 40 Jahren mit Sturzneigung auffällig geworden, sei im Verlauf wegen progredienter Demenz und Gangstörung in einem Pflegeheim untergebracht worden und mit 49 Jahren verstorben
- Mutter der Patientin war Einzelkind, Großmutter der Patientin mütterlicherseits sei ebenfalls früh verstorben, Todesursache unbekannt

# Fall 1

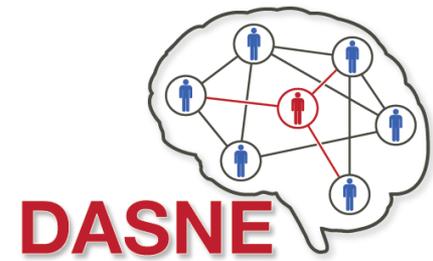


## Klinisch-neurologischer Befund:

- Ausgeprägte Hyperlordose lumbal
- Leichte Ptose beidseits, Okulomotorik regelrecht
- Nach distal zunehmende, strumpfförmige Hypästhesie, Vibrationsempfinden intakt, Temperaturempfinden gestört
- Knie-Hacke-Versuch links-betont ataktisch
- Bizarres Gangbild mit ausgeprägter Rekurvation der Knie, fehlender Abrollbewegung der Füße mit Zirkumduktion
- Muskeltonus der unteren Extremität (geringer auch an oberer Extremität) links-betont erhöht
- PSR und Adduktorenreflex links-betont übermitteltebhaft mit verbreiterten Reflexzonen auslösbar, kloniform. ASR nur sehr schwach erhältlich
- Keine Pyramidenbahnzeichen
- Luria-Test auffällig

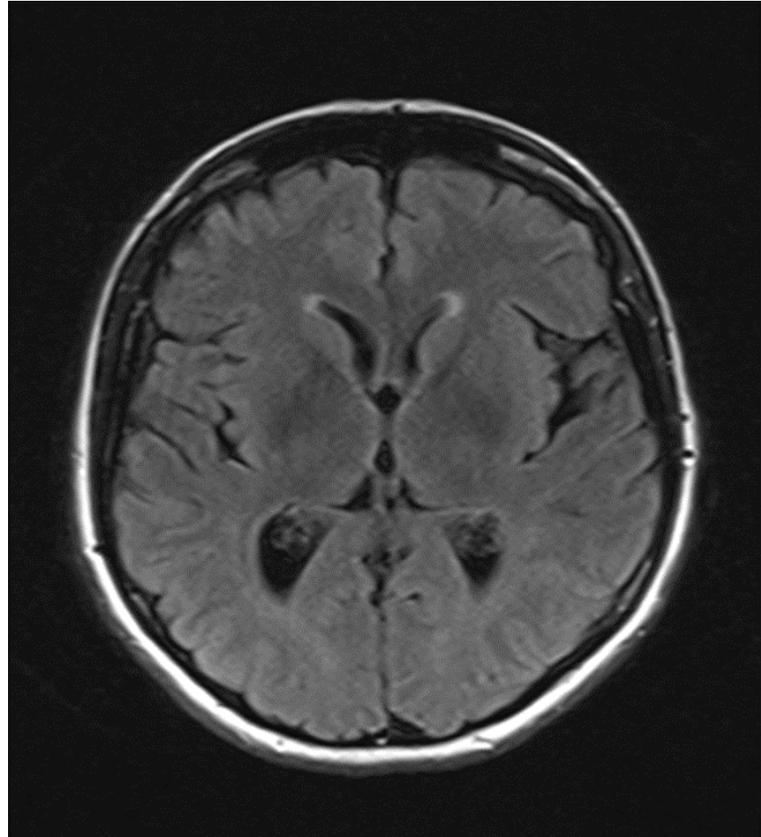
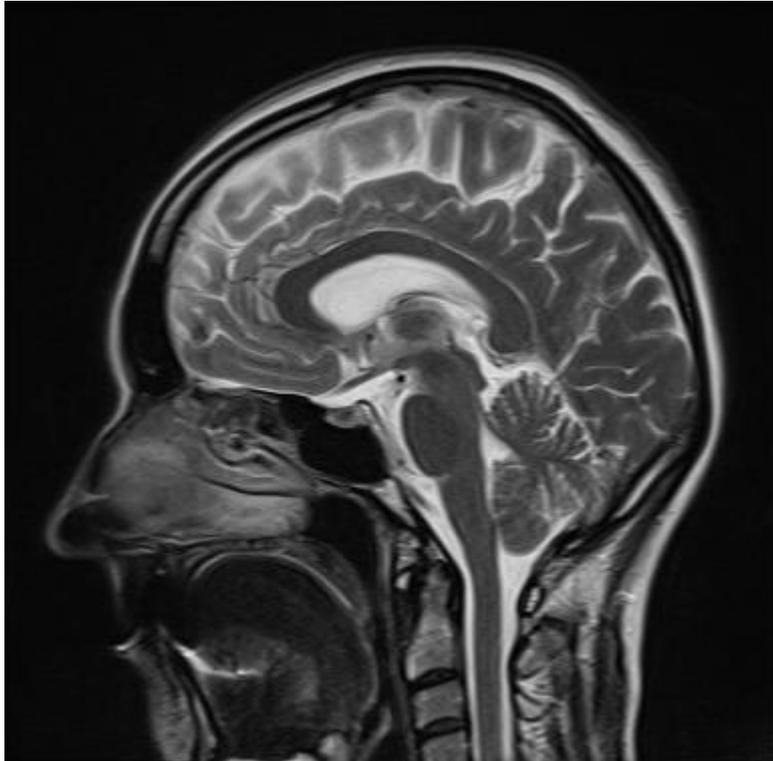
# Fall 1 Video

---

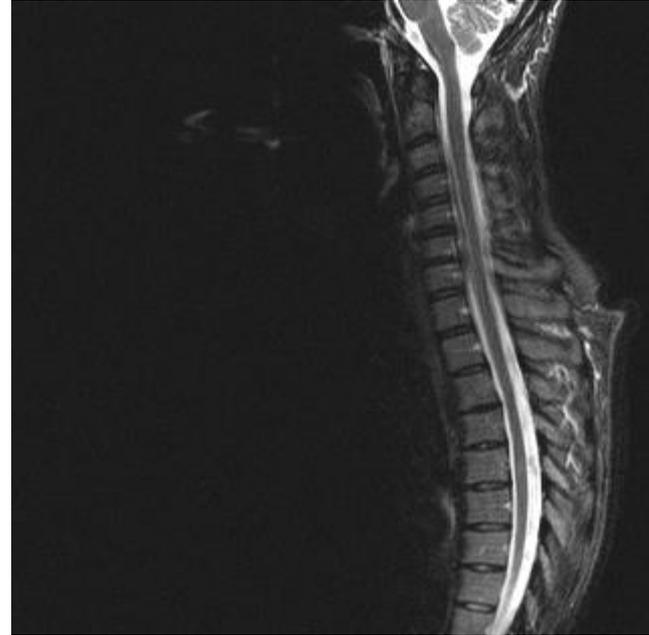


Video entfernt

# Fall 1 – Bisherige Diagnostik -Bildgebung



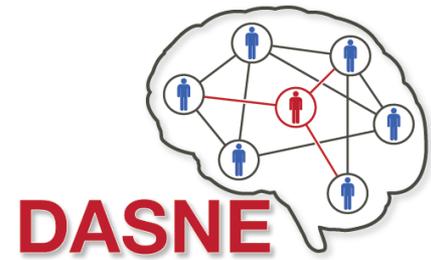
# Fall 1 – Bisherige Diagnostik



In MRT-Bildgebung der Neuroachse kein wegweisender Befund ( als artifiziell gewertete Inhomogenität des Myelon in sagittaler Aufnahme 10/2016)

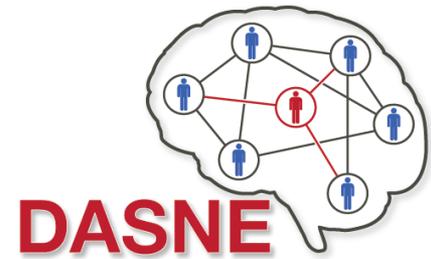
# Fall 1 – Bisherige Diagnostik – Elektrophysiologie und Neuropsychologie

---



- MEP und SEP unauffällig
- Neurographie von Medianus, Tibialis und Suralis unauffällig
- VEP bei guter Potentialausprägung und seitengleichen Amplituden beidseits  
Verzögerung der P100-Latenz
- Bei neuropsychologischer Testung Defizite der Fähigkeit zur Integration abstrakter visuell-räumlicher Stimuli sowie des Kurzzeitgedächtnisses und der Aufmerksamkeitsleistung festgestellt

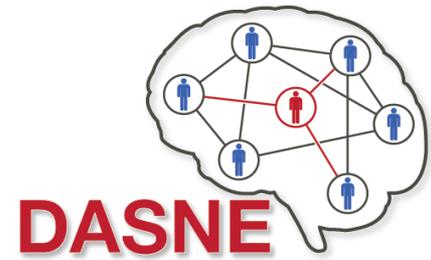
# Fall 1 – Bisherige Diagnostik - Laborbefunde



- Liquorbefund weitgehend unauffällig bis auf gering veränderte Neurodegenerationsmarker:
  - Beta-Amyloid (1-42) 866 pg/ml ( NW > 500 pg/ml)
  - Tau-Protein 461 pg/ml ( NW <300 pg/ml),
  - Phospho-Tau 54 pg/ml ( NW <61 pg/ml)
  - NSE 26,4µg/l (NW <13)
  - S-100-Protein 2501 pg/ml ( NW <2700)
- keine Störung der Blut-Hirn-Schranke, kein Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese, OKB im Liquor negativ, autochthone spezifische Antikörper-Indices für Borrelia burgdorferi, Masern, Röteln, Varizella Zoster, HSV, EBV negativ, Treponema pallidum negativ
- Im Blutaussstrich keine Akanthozyten nachweisbar, HIV, HepB, C, HTLV 1 / 2 negativ, Vitamine und Phytansäure im Normbereich
- BB, Diff-BB, klinische Chemie, Leber-und Nierenparameter, Elektrolyte, Gerinnungsparameter, Elektrophorese unauffällig

# Fall 1 – Bisherige Diagnostik - Enzymdiagnostik

---



Diagnostik bzgl. lysosomaler Enzyme negativ für

- Arysulfatase A
- Galaktosidase
- Hexosaminidase A+B
- Glucocerebrosidase
- Chitotriosidase
- lysosomalen sauren Lipase

# Fall 1 – Bisherige Diagnostik - Genetik

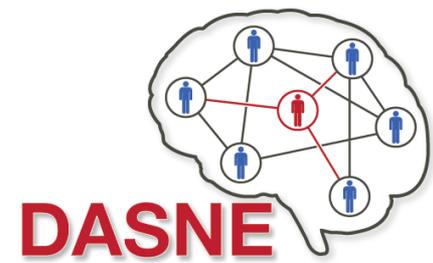
---



- 05/2016 Ausschluss SCA 1,2,3 und 6
- 01/2017 HSP-Panel ohne Mutation, Deletion oder Duplikation
- 02/2019 erweiterte Panel-Diagnostik zu Ursachen der HSP ebenfalls negativ.
- **05/2021 exombasierte Diagnostik:**
  - ohne pathogene oder wahrscheinlich pathogene Veränderung
  - alle SCA-Loci im Normbereich,
  - in Kopienzahlanalyse kein Hinweis auf Vorliegen einer Deletion oder Duplikation.
  - Die Zahl der CGG-Repats im FMR1-Gen lag mit 31 und 49 im Norm- bzw. Grauzonenbereich ( 45-54 EGG-Repeats)

# Diskussion ...

---



# Zusammenfassung 03.06.2022

## Unklare familiäre spastische Ataxie

### Präsentation: Daniela Volk, Aachen

---



- 56-jährige Patientin mit seit ca. 50 LJ progredienter spastisch-ataktischer Gangstörung aber auch sensiblen Defiziten und kognitivem Abbau.
- FamA: Mutter seit 40. LJ progrediente Gangstörung mit Stürzen und Demenz und Tod im Pflegeheim mit 49 J. Großmutter mütterlicherseits ebenfalls früh verstorben ohne weitere Informationen.
- Neurologisch: Gang mit Hyperextension der Knie (Genu recurvatum), Trendelenburg bds, geringer Fußhebung, mangelhaftem Abrollen. Bildgang, Seilgang, Zehen- und Hackengang nicht untersucht. Aufstehen aus der Hocke nur mit Abstützen. Paraspastik. Verbreiteter PSR, erschöpfliche Fußkloni aber Babinski negativ. Sensible Defizite ohne spezifische Verteilung inkl. Temperaturdiskriminationsstörung. Kognition: Luria auffällig. Defizite in visuell-räumlicher Integration, Kurzzeitgedächtnis und Aufmerksamkeit.  
Fraglich: Potse
- MRT (2016): „unauffällig“. Eva Bültmann: auf der FLAIR scheint das Kortexband insbesondere zerebellär und temporordorsal/okzipital signalangehoben
- E'phys: VE bds verzögert. MEP, SEP und Neurographie oB. EMG nicht durchgeführt
- Liquor: inkl OKB oB, aber Laktat unklar

# Zusammenfassung (2) 03.06.2022

## Unklare familiäre spastische Ataxie

### Präsentation: Daniela Volk, Aachen

---



- $\Sigma$ : Spastische Ataxie mit sensiblen Defiziten und kognitivem Abbau. Bei schleichender Progredienz, erfolgter Ausschlußdiagnostik und auffälliger FamA a.e. neurodegenerativ/genetisch
- Genetik: SCA1,2,3,6,7,8,17 sowie RFC1 und C9orf72 ausgeschlossen. Exom unauffällig.
- Empfehlung:
  - Verlaufkontrolle bzgl Ptose
  - Laktat im Liquor?
  - EMG: Myopathie? Peripher autonome Potentiale
  - Verlaufs-MRT inkl FLAIR (möglichst 3D), T2\*/SWI und MRS (Laktat?)
  - Friedreich-Genetik obwohl bei normalen SEP, MEP und Suralisneurographie unwahrscheinlich
  - Dann: Genom (Malte Spielmann, Lübeck) inkl. mtDNA