



**Deutsche Akademie für Seltene Neurologische Erkrankungen**  
Virtuelle Fallkonferenz am 19. April 2024, Zoom



## Chroniken 19.04.2024

| Expert*in                      | Haupt-Schwerpunkte / Spezialexpertise            | Ort        |
|--------------------------------|--|------------|
| <b>Assmann, Birgit</b>         | Neurometabolik, Neuropädiatrie                   | Heidelberg |
| <b>Brüggemann, Norbert</b>     | Neurogenetik, Dystonien, Parkinson-Syndrome      | Lübeck     |
| <b>Bültmann, Eva</b>           | Neuroradiologie (Schwerpunkt Kinder)             | Hannover   |
| <b>Freisinger, Peter</b>       | Metabolische Erkrankungen, Entwicklungsstörungen | Reutlingen |
| <b>Haack, Tobias</b>           | Molekulargenetik                                 | Tübingen   |
| <b>Müller-Felber, Wolfgang</b> | Neuromuskuläre Erkrankungen                      | München    |
| <b>Münchau, Alexander</b>      | Bewegungsstörungen bei Kindern, seltene Syndrome | Lübeck     |
| <b>Schöls, Ludger</b>          | Ataxien, HSP, Leukodystrophien                   | Tübingen   |
| <b>Schüle, Rebecca</b>         | Ataxien, HSP, seltene Syndrome                   | Heidelberg |
| <b>Wunderlich, Gilbert</b>     | Neuromuskuläre Erkrankungen                      | Köln       |

| Vortragende*r              | Ort      | Fallsynopse   |
|----------------------------|----------|---|
| <b>Nina Wilpert</b>        | Berlin   | 15-jährige Patientin mit vermeintlicher Spastik assoziiert mit unklarer Variante im CYP7B1 Gen (SPG5A), bei der Re-Phänotypisierung einen neuen Weg wies, der zu Klarheit führte. |
| <b>Martin Regensburger</b> | Erlangen | 18-jähriger Patient mit kognitiver Beeinträchtigung seit dem Grundschulalter und einer progredienten Gangstörung ab dem 15. Lebensjahr.   |
| <b>Anne Koy</b>            | Köln     | Tiefe Hirnstimulation bei Dystonie im Kindesalter.  |

→ [Hier](#) Kontakt zu Vortragenden oder Expert\*innen aufnehmen  
(das DASNE-Team leitet Ihre Anfrage weiter)

## Fall 1:

**Präsentierende:** Nina Wilpert (Berlin)

**Moderator:** Gilbert Wunderlich (Köln)

### Synopse:

15-jährige Patientin mit vermeintlicher Spastik assoziiert mit unklarer Variante im *CYP7B1* Gen (*SPG5A*), bei der Re-Phänotypisierung einen neuen Weg wies, der zu Klarheit führte.

### Zusammenfassung durch Moderator:

- **Phänomenologie:**

15-jährige Patientin mit seit 6 Jahren langsam progredienter Entwicklung eines Spitzfußes (linksbetont, Achillessehnenverkürzung und Kontraktur im oberen Sprunggelenk), zunächst als Spastik-bedingt eingeordnet (entsprechende molekulargenetische Diagnostik mit Nachweis einer heterozygoten *CYP7B1*-Variante aber weder die Symptomatik erklärend noch kosegregierend). Bei Überprüfung des klinischen Befundes proximale Tetraparese, Fußheberparese, Kontrakturen auch im Ellenbogengelenk.

- **FA:** positiv (Mutter und jüngerer Bruder ähnlich betroffen, bei der Mutter auch leichtgradige Beugekontrakturen der Finger)

- **Relevante Befunde:**

CK-Erhöhung (750-1169 U/l), EMG (M. deltoideus): myopathisch, MRT (fettiger/bindegewebiger Umbau überwiegend des M. vastus lateralis), Echokardiographie und FVC unauffällig

**Genetik:** Nachweis einer pathogenen Variante heterozygot im *COL6A1*-Gen

- **Differentialdiagnosen:**

Muskeldystrophien aus dem EDMD („Emery-Dreifuss“-)Spektrum (hier aber oft schon früh kardiale Komplikationen, insbesondere Herzrhythmusstörungen)

- **Therapieoptionen:**

Keine ursächliche Therapie möglich, nur symptomatisch (Physiotherapie, Hilfsmittel), ggf. operative Maßnahmen (Kontrakturen), regelmäßige Kontrolle der Lungenfunktion!

- **Diagnose (bei gelösten Fällen):** Kollagen-VI-Muskeldystrophie (Bethlem, *BTHLM1A*)

- **Nachlese:** Kollagen-VI-Muskeldystrophien repräsentieren ein Erkrankungsspektrum (Ulrich-Myopathie (Patienten schwer betroffen), intermediäre Form, Bethlem-Myopathie (Patienten leicht betroffen), ursächlich sind pathogene Varianten in den Genen *COL6A1*, *COL6A2*, *COL6A3* sowie *COL12A1*. Pathogene Mutationen im *COL12A1*-Gen sind Ausdruck eines myopathischen Ehlers-Danlos-Syndroms. Der Erbgang ist autosomal dominant oder rezessiv. Klinisch typisch ist das Nebeneinander von normo-hypotoner Muskulatur und Kontrakturen („atonisch-sklerotische Muskeldystrophie“, Ullrich, 1930), wobei initial oft auch vermehrte Überstreckbarkeit der Gelenke und Luxationen vorkommen können. Die CK ist in der Regel leicht bis mäßig erhöht, kann aber auch normal sein. Das MRT der Beinmuskulatur zeigt bei vielen Patienten Auffälligkeiten des M. vastus lateralis im Sinne eines „Sandwich“-Zeichens (zentral erhaltenes Muskelgewebe umgeben von fettigen/bindegewebigen Septen, lässt sich auch mittels Ultraschall darstellen), ferner eines „Target“-Zeichens (verdickte Aponeurose des M. rectus femoris).

## Fall 2:

**Präsentierender:** Martin Regensburger (Erlangen)

**Moderator:** Ludger Schöls (Tübingen)

### Synopse:

18-jähriger Patient mit kognitiver Beeinträchtigung seit dem Grundschulalter und einer progredienten Gangstörung ab dem 15. Lebensjahr.

### Zusammenfassung durch Moderator:

- **Phänomenologie:**  
Lernschwierigkeiten seit Grundschulalter  
Exotropie seit 13. LJ  
Gangstörung seit 15. LJ, rasch progredient mit Einschränkung der Gehstrecke auf 100m mit 18 Jahren  
Subjektiv führend: Wadenkrämpfe, Myalgien
- **Relevante Befunde:**  
FamA: Konsanguine Eltern. Zwei Brüder im Säuglingsalter verstorben  
Klinisch-Neurologisch: kognitives Defizit, Exotropie, symmetrische spastische Paraparese der Beine, dystone Störung der Hände, Ataxie  
Elektrophysiologie: MEP nur Seitendifferenz der ZML re>li. EMG: oB  
MRT: Globale Atrophie betont in Pons und Cerebellum. Flächige Marklager T2-Hyperintensitäten periventrikulär und occipital betont. T2-Signalabsenkung des Globus pallidus bds. Dünnes Corpus callosum in dorsalen Anteilen
- **Differentialdiagnosen:**  
Gruppe der Spastischen Ataxien  
Bei dünnem Corpus callosum: SPG11 und SPG15 am häufigsten aber meist nicht so betont ataktisch  
ARSACS: Autosomale rezessive Ataxie Charlevoix Saguenay aber i.d.R. Neuropathie und kein dünnes Corpus callosum
- **Friedreich-Ataxie:** Führend afferente und nicht cerebelläre Ataxie  
Ataxie-Panel mit SETX Variante: Aut dom ALS4 aber EMG unauffällig und kognitive Defizite als Erstmanifestation. Aut rez AOA2 mit Okulomotorikstörung und Neuropathie und ohne relevante kognitive Defizite
- **Therapieoptionen:**
- **Symptomatisch:** Mg und Gabapentin gegen Krämpfe und Myalgien nicht hilfreich → Baclofen
- **Diagnose (bei gelösten Fällen):**  
Trio-Exom: Homozygote FA2H-VUS3  
In Zusammenschau mit typischer Klinik (früh beginnende spastische Ataxie mit kognitiven Defiziten, Exotropie und WHAT Zeichen im MRT) ist eine FAHN/SPG35 gesichert



## Fall 3:

**Präsentierende:** Anne Koy (Köln)

**Moderator:** Alexander Münchau (Lübeck)

### Synopse:

Tiefe Hirnstimulation bei Dystonie im Kindesalter

(Übersichtsvortrag)

