

2 Patienten

2.1 Kasuistiken

Ich untersuchte eine konsanguine Familie aus dem Libanon mit 11 Kindern (Stammbaum siehe Abbildung 6). Drei Kinder sind weiblich und acht männlich. Die Eltern sind Cousin/Cousine ersten Grades. Fünf der Kinder leiden an Symptomen, die der CLN3 ähneln. Die Personen der libanesischen Familie weisen alle sowohl eine Homotypie als auch einen Homochronismus bezüglich der klinischen Auffälligkeiten auf. Im Folgenden stelle ich die Kasuistiken der betroffenen Kinder dar.

A.II:7, geb. 27.08.1980, männlich: Im Alter von 9 Jahren wurde der Junge zum ersten Mal aufgrund eines rasch progredienten Visusverlustes beim Arzt vorgestellt. Dieser diagnostizierte eine Retinitis pigmentosa. In der Blindenschule fiel eine zunehmende Einschränkung seiner intellektuellen Leistungen ab dem 12. Lebensjahr auf. Seine Sprache war etwas undeutlich und monoton. Das Sprachverständnis war eingeschränkt. Im Alter von 13 Jahren wurden in der elektronenmikroskopischen Untersuchung einer Rektumbiopsie curvilineare Membranen gefunden und die Diagnose einer Ceroidlipofuscinose gestellt. Mit 15 Jahren hatte er einen ersten generalisierten Krampfanfall. Die Anfälle traten nur selten auf (Oligoepilepsie) und konnten durch eine Monotherapie mit Valproat kontrolliert werden. Trotz des langsamen intellektuellen Abbaus machte er seinen Abschluss in der Blindenschule mit zufrieden stellenden Leistungen. Er zeigte eine auffällige Körperhaltung mit nach vorne gebeugtem Kopf und Rumpf und seine freie Gehstrecke verkürzte sich auf maximal 100 Meter im 21. Lebensjahr. Inzwischen war es zum vollständigen Verlust der Selbständigkeit gekommen, und er war stuhl- und urininkontinent. Hinzu traten eine orofaziale Hypotonie mit konsekutiver Kaustörung.

A.II:8, geb. 27.12.1981, männlich: Nach normaler frühkindlicher stato- und psychomotorischer Entwicklung erblindete der Patient als 7-Jähriger innerhalb von zwei Monaten aufgrund einer Retinitis pigmentosa. Im 11. Lebensjahr traten die ersten epileptischen Anfälle auf, die mit einer Monotherapie mit Valproinsäure kontrolliert werden konnten. Im Alter von 12 Jahren wurde die Diagnose einer juvenilen Ceroidlipofuscinose durch eine Rektumbiopsie gesichert. Inzwischen kam es zu kognitiven Leistungseinbußen und einer verwaschenen Sprache, die mit der Zeit monotoner wurde. Mit 18 Jahren

machte er seinen Abschluss in der Blindenschule. Zu diesem Zeitpunkt konnte er noch selbständig laufen. Auch bei ihm fiel ein vorgebeugter Kopf und Rumpf auf. Mit 20 Jahren wurde er vollständig pflegebedürftig, stuhl- und urininkontinent und es kam trotz der antiepileptischen Therapie zu Grand-mal Anfallsserien. Bei einer reduzierten Gehstrecke von ca. 100 Metern bekam er einen Rollstuhl, um eine außerhäusliche Aktivität zu ermöglichen.

A.II:9, geb. 20.06.1988, männlich: Die Erkrankung begann nach einer normalen frühkindlichen Entwicklung im 6. Lebensjahr mit einer kontinuierlichen Sehverschlechterung durch tapetoretinale Degeneration mit erloschenem ERG. Es bestand ein Strabismus convergens. Mit 8 Jahren wurde die Diagnose einer Ceroidlipofuscinose gestellt. Als 9-Jähriger erlitt er den ersten Krampfanfall und elektroenzephalographisch ließ sich multifokale hypersynchrone Aktivität mit Generalisierungstendenz nachweisen. Die Grand-Mal-Epilepsie wurde bis zum 12. Lebensjahr mit einer Monotherapie mit Valproinsäure behandelt, seitdem traten unter antiepileptischer Therapie ein bis zwei Anfälle pro Monat auf. Ein Leistungstest mit 9 Jahren ergab eine Intelligenz im unteren Normbereich. In einer neurologischen Untersuchung im Alter von 12 Jahren fand man einen Rigor der Beine und ein positives Babinski-Zeichen. Im Alltag ist er weitgehend selbständig geblieben, seit kürzerem benötigt er etwas Hilfe beim Essen, Toilettengang sowie beim An- und Ausziehen. Er kann ca. eine Stunde am Stück laufen. Die expressive Sprache ist hastig polternd und undeutlich. Seine Gesichtsmimik ist spärlich. Er besucht die Blindenschule und beherrscht die Braille-Schrift. Ein kognitiver Abbau und Verhaltensauffälligkeiten sind bisher nicht aufgetreten. Inzwischen leidet er unter Durchschlafstörungen.

A.II:10, geb. 20.10.1990, männlich: Die Anamnese war bis zum 6. Lebensjahr unauffällig. Eine allmähliche Sehverschlechterung setzte im Alter von 6 Jahren ein. Augenärztliche Untersuchungen zeigten Veränderungen im Sinne einer tapetoretinalen Degeneration, das ERG zeigte erniedrigte Potentiale. Seitdem kam es zu einer weiteren kontinuierlichen Visusverschlechterung, so dass er mit 8 Jahren auf eine Blindenschule wechselte. Auch bei ihm bestand ein Strabismus convergens. Bis jetzt ist er im Alltag weitgehend selbständig. Der Schlaf-Wach-Rhythmus ist ungestört, Verhaltensauffälligkeiten werden nicht beobachtet. Bei einem IQ von 98 (intelligence test for visual impaired children) ist bis auf vermehrte Rechenschwierigkeiten keine Veränderung der kognitiven Leistungsfähigkeiten eingetreten. Cerebrale Krampfanfälle sind bisher nicht aufgetreten.

A.II:11, geb. 18.10.1992, weiblich: Ihre Entwicklung war unauffällig bis auf einen Strabismus convergens links bei einer Abduzensschwäche seit dem vierten Lebensjahr. Im Alter von 9 Jahren kam es zu einer deutlichen Visusverschlechterung bis zur vollständigen Erblindung. In der Blindenschule kommt sie gut zurecht. Ein kognitiver Abbau wurde bisher nicht festgestellt. Verhaltensauffälligkeiten wurden nicht beobachtet. Ihr neurologischer Befund ist – abgesehen von der Sehstörung – normal bis auf einen leicht erhöhten Muskeltonus der Beine. Allerdings fällt eine spärliche Gesichtsmimik auf. Die expressive Sprache ist klar artikuliert. Bisher sind keine cerebralen Krampfanfälle aufgetreten.

Bei den folgenden Patienten handelt es sich um betroffene Kinder aus zwei anderen nicht konsanguinen Familien, bei denen in der Familienanamnese keine neurologischen Erkrankungen bekannt sind:

B.II:2, geb. 17.11.1981, männlich: Der Patient ist das zweite Kind nicht konsanguiner Eltern aus dem Kosovo. Er hat noch zwei gesunde Geschwister. Nach einer unkomplizierten Geburt entwickelte sich das Kind in den ersten Lebensjahren normal. Im 5. Lebensjahr traten Gesichtsfeldausfälle beidseits auf, die über einen Zeitraum von 2 Jahren im zentralen und nasalen Bereich weiter zunahmen. Im Verlauf entwickelte sich das Vollbild einer Retinitis pigmentosa mit erloschenem ERG. Seither bestand ein Strabismus convergens, rechts stärker als links. Mit 9 Jahren trat der erste generalisierte tonisch-klonische Krampfanfall auf. Unter Monotherapie mit Carbamazepin kam es zu rezidivierenden Anfällen. Im 12. Lebensjahr wurde eine Optikusatrophie festgestellt mit bitemporal bananenförmigen Gesichtsfeldresten. Im EEG war reichlich hypersynchrone multifokale und sekundär generalisierende Aktivität nachweisbar. Im Alter von 12 Jahren wurden eine leichte Dysdiadochokinese und ein unsicheres Gangbild festgestellt. Die Muskeleigenreflexe waren seitengleich schwach auslösbar. Die Diagnose einer juvenilen Ceroidlipofuscinose wurde im 13. Lebensjahr durch die elektronenmikroskopische Untersuchung einer Rektumbiopsie gesichert. Mit 16 Jahren trat ein gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus auf. In den Folgejahren kam es zum raschen dementiellen Abbau und zu Verhaltensauffälligkeiten. Die Grand mal-Epilepsie konnte nicht gut eingestellt werden. Die Anfallsfrequenz erhöhte sich sogar unter einer antiepileptischen Doppeltherapie. Im EEG fiel eine deutliche generalisierte cerebrale Erregbarkeitssteigerung in

Form von sharp-slow-wave-Komplexen und eingestreuten sharp-waves auf. Im Alter von 17 Jahren ließ seine grobe Kraft deutlich nach. Er war kaum fähig, zu laufen und sein Gangbild wurde zunehmend kleinschrittig bis zur Rollstuhlpflichtigkeit. Mit 18 Jahren hörte er auf zu sprechen. Eine Kontaktaufnahme war nur noch eingeschränkt möglich. Eine ausgeprägte Inappetenz wahrscheinlich verursacht durch Schluckstörungen, führte zu einem massiven Gewichtsverlust innerhalb kurzer Zeit. Er zeigte zunehmend eine Parkinson-Symptomatik mit Hypokinesie, Hypomimie, Rigor und Ruhetremor. Zwischenzeitlich hat er seine Selbständigkeit verloren und ist zu vollständig pflegebedürftig.

C.II:2, geb. 05.09.1988, weiblich: Sie ist das zweite Kind gesunder, nicht konsanguiner Eltern deutscher Abstammung. Ihr älterer Bruder ist gesund. Ihre Geburt war unkompliziert. Die frühkindliche Entwicklung war zunächst altersentsprechend. Im 5. Lebensjahr wurde die Diagnose einer zunehmenden Netzhautdegeneration mit progredientem Visusverlust gestellt. Mit zehn Jahren erlitt sie ihren ersten cerebralen Krampfanfall. Damals wurde die psychomentale Entwicklung als „leicht retardiert“ eingestuft. Zum Abbau geistiger Fähigkeiten kam es mit 13 Jahren. Darüber hinaus wurden ein Tremor und eine Diadochokinese links diagnostiziert. Trotz antiepileptischer Therapie leidet sie inzwischen an rezidivierenden Grand-mal-Anfällen mit steigender Frequenz.

Symptom	A.II:7 27.08.80	A.II:8 27.12.81	A.II:9 20.06.88	A.II:10 20.10.90	A.II:11 18.10.92	B.II:2 17.11.81	C.II:2 05.09.88
Demenz	20 Jahre	20 Jahre	—	—	—	16 Jahre	13 Jahre
Bewegungs- störung	Rigor	Rigor	Rigor	—	—	Hypokine- se, Rigor	Dysdiado- chokine- se, Rigor
Epilepsie	15 Jahre	11 Jahre	9 Jahre	—	—	9 Jahre	10 Jahre
Gehunfähig- keit	—	20 Jahre	—	—	—	17 Jahre	—
Visusverlust	6 Jahre	7 Jahre	6 Jahre	6 Jahre	9 Jahre	5 Jahre	5 Jahre
Makulade- generation	+	+	+	+	+	+	+
Strabismus convergens	+	+	+	+	+	+	+

Tabelle 2: Auftreten der verschiedenen Erkrankungssymptome bei den untersuchten Patienten