

Zusatzsymptome und zusätzliche Krankheiten bei der HSP

Zur Erklärung:

Die Ansprechpartner unserer Selbsthilfegruppe werden immer wieder danach befragt, welche anderen Symptome oder Krankheiten im Zusammenhang mit der HSP auftreten. Wir haben uns bemüht für diese Fragen eine Erklärung zu geben, die in der unteren Tabelle erfasst ist. Es muss jedoch zum Verständnis dieser Tabelle darauf hingewiesen werden, dass **die folgenden erklärenden Zeilen zunächst beachtet werden müssen. Nur dadurch können Fehlinterpretationen und Missverständnisse vermieden werden.**

Die beigegefügte Tabelle erfasst die heute bekannten Gene, durch die im Falle einer Mutation die HSP ausgelöst werden kann. In der Spalte „Genotyp“ ist das jeweilige Gen benannt. Die gelben Überschriften teilen die Tabelle in die drei Gruppen der „autosomal dominanten“, der „autosomal rezessiven“ und der „X-chromosomalen“ HSP's ein.

Die Spalte „Gen / Gen locus“ macht Angaben zum Genprodukt (Protein), das durch das Gen hergestellt wird, wenn dieses schon bekannt ist. Zusätzlich gibt diese Spalte Auskunft über die Lage des Gens innerhalb des jeweiligen Chromosoms.

Die Spalte „Phänotyp“ gibt Auskunft darüber, wie sich die HSP bei Mutationen in diesem Gen zeigt und ob bei diesem mutierten Gen weitere Symptome der HSP anzutreffen sein können, die über das Erscheinungsbild der reinen HSP hinausgehen.

Wichtig zum Verständnis ist es, dass bei der reinen Form der HSP die Symptome im Wesentlichen auf die spastische Störung an den Beinen und an der Blase beschränkt sind. Die zusätzlich dargestellten Symptome sind solche, die zum großen Teil nur vereinzelt zu sehen sind. Häufig sind diese Symptome – gerade bei selten auftretenden SPG's – nur in einer Familie beschrieben worden. Es darf also nicht davon ausgegangen werden, dass die beschriebenen Symptome einer seltenen HSP bei jedem Betroffenen auftreten. Zum Verständnis der Bezeichnung „seltene HSP“ sei hier beispielhaft das SPG10 angegeben. Bisher sind zum SPG10 weltweit nur sechs Familien bekannt, bei denen eine Mutation die HSP auslöst. Sehr klar erkennbar ist aber, dass es bei vielen Formen der HSP gar keine Zusatzsymptome gibt, sondern dass hier nur die reine Form vorliegt. Die Tabelle will also informieren und will vor allem unbegründete Sorgen abbauen!

In der Spalte „Phänotyp“ ließ es sich nicht vermeiden, medizinische Fachbegriffe zu verwenden. Solche Begriffe haben eine Klammer erhalten. Die Zahl in der Klammer weist auf eine Erklärungsstelle dieses Begriffs hin, die auf den Folgeseiten zu finden ist. Auch diese Erklärungen sind nicht ganz einfach zu verstehen. Medizin ist eben eine umfangreiche Wissenschaft!

Die Tabelle kann in gar keinem Fall ein Gespräch mit dem Arzt ersetzen. Wir verweisen daher ganz gezielt auf die HSP-erfahrenen Ärzte, die Sie im Flyer der Gruppe http://www.hsp-selbsthilfegruppe.de/docs/Flyer_05.pdf unter dem Punkt „Kliniken mit HSP-Sprechstunden“ erkennen können.

Die unten in der Tabelle aufgeführten Daten stammen aus einer Veröffentlichung der Universitätsklinik Tübingen, die Sie unter dem Link <http://www.hih-tuebingen.de/nd/research/spastische-spinalparalyse/genetik-der-hsp> öffnen können.

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an die Ansprechpartner der HSP-Selbsthilfegruppe Deutschland, die Sie unter <http://www.hsp-selbsthilfegruppe.de/Kontakt/kontakt.html> finden.

Genotyp	Gen / Gen locus	Phänotyp (0)
Autos. dominante HSP		
SPG3	Atlastin / 14q11-q21	reine HSP
SPG4	Spastin / 2p22-p21	Hauptsächlich "reine" HSP, selten: Demenz, zerebellare Ataxie (21), dünnes „Corpus callosum“ (1)
SPG6	NIPA1 / 15q11.1	reine HSP
SPG8	8q23-q24	reine HSP
SPG9	10q23.3-q24.1	reine HSP
SPG10	KIF5A / 12q13	HSP mit Katarakt (2), periphere Neuropathie (3), Skelettdeformitäten, Refluxkrankheit (4)
SPG12	19q13	reine HSP
SPG13	HSP60 (Chaperonin) / 2q33.1	reine HSP
SPG17	Seipin (BSC12) / 11q12-q14	Silver Syndrom: HSP mit Schwäche der kleinen Handmuskulatur Zustandsformen dieses Gens (Allelie) existieren auch für distale spinale Muskelatrophie Typ V (5) Kogentiale, generalisierte Lipodystrophie Typ 1 (6) Typ1/ Berardinelli-Seip Syndrom(7)
SPG19	9q33-q34	HSP mit peripherer Neuropathie (3)
SPG29	1p31.1-p21.1	HSP mit Taubheit, und Erbrechen aufgrund einer Hiatushernie („Zwerchfellbruch“) (8)
Autos. rezessive HSP		
SPG5	8q12-q13	reine HSP
SPG7	Paraplegin / 16q24	HSP mit Optikusatrophie (9), sensible Defizite, Skelettdeformitäten
SPG11	15q13-q15	HSP mit kognitiven (25) Defiziten und dünnem „Corpus callosum“ (1)
SPG14	3q27-q28	HSP mit kognitiven (25) Defiziten und peripherer Neuropathie (3)
SPG15	14q22-q24	HSP mit kognitiven (25) Defiziten, Netzhautdegeneration und Amyotrophie (10)
SPG20	Spartin,13q12.3	Troyer Syndrom: HSP mit zerebellarer Ataxie (21) und Atrophie (=Gewebeschwund) spezifischer Handmuskeln
SPG21	Maspardin (ACP33) / 15q21-q22	MAST Syndrom (20): HSP mit kognitiven Defiziten und dünnem „Corpus callosum“ (1); zerebelläre Ataxie (21) und extrapyramidale Symptome (11)
SPG23	1q24-q32	HSP mit kognitiven (25) Defiziten und abnormaler Pigmentierung von Haut und Haaren
SPG24	13q14	reine HSP
SPG25	6q23-q24.1	HSP mit Bandscheibenvorfall
SPG26	12p11.1-q14	HSP mit distalem Muskelschwund
SPG27	10q22.1-q24.1	reine HSP
SPG28	14q21-22	reine HSP
SPG30	2p	HSP mit peripherer Neuropathie (3) und sakkadierte Blickfolge (24)
SPG32	14q	reine HSP
X-chromosomale HSP		
SPG1	L1CAM / Xq28	CRASH syndrome: Hypoplasie (12) des „Corpus callosum“ (1), Retardierung (13), an die Hand ‚angelegeter/anliegender‘ Daumen, Spastik und Hydrozephalus (15). Varianten: HSAS: Hydrozephalus (15), der durch kongenitale Enge vom Aquäduktus Sylvii(23) verursacht ist MASA Syndrom: Geistige Entwicklungsstörung, Aphasie (16), schlurfender Gang,), an die Hand ‚angelegeter/anliegender‘ Daumen ACC: Fehlende Anlage des „Corpus callosum“ (1)
SPG2	PLP1 / Xq22	reine HSP oder HSP mit geistiger Entwicklungsstörung, Optikusatrophie (9), Kleinhirnsyndrom (14). Eine weitere Zustandsform dieses Gens (Allelie) ist die Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit (17)
SPG16	Xq11.2	HSP mit kognitiven Defiziten, Tetraparese, Hypoplasie (12) des Oberkiefers
SPG22	X121	Alan-Herndorn Dudley Syndrom (22): HSP mit kognitiven (25) Defiziten, Ataxie (21), Athetose (18), muskulärer Hypoplasie (12), fazialer Dysmorphia (19)

(0) **Phänotyp:**

die genetisch kontrollierte Eigenschaft (»Phän«) oder das gesamte Erscheinungsbild eines Individuums zu einem bestimmten Zeitpunkt seiner Entwicklung als Ergebnis der kombinierten Wirkung von Genotyp u. Umwelt.

(1) **Corpus Callosum**



Das **Corpus callosum** oder der Balken ist eine große, quer verlaufende Verbindung zwischen den beiden Hirnhemisphären des Großhirns von Plazentatieren, einer Unterklasse der Säugetiere. Es besteht beim Menschen aus rund 200 Millionen Nervenfasern.

Das Corpus callosum besteht aus den Teilen Rostrum (Schnabel), Genu (Knie), Truncus (Stamm) und Splenium (Hinterende) und verläuft auf dem Grund der großen Hirnlängsspalte.

Der Balken dient dem Informationsaustausch und damit der Koordination zwischen den beiden Hemisphären, die jede für sich zum Teil unterschiedliche

Aufgaben bei der Informationsverarbeitung haben.

(2) **Katarakt**

Die **Katarakt**, Star, bezeichnet eine Trübung der Augenlinse. Betrachtet man Menschen, die an einer fortgeschrittenen Katarakt erkrankt waren, kann man die graue Färbung hinter der Pupille erkennen. Deswegen wird der Star auch grauer Star genannt.

(3) **Neuropathie**

Neuropathie ist ein Sammelbegriff für Nervenschädigung; i.e.S. die Degenerativen, metabolischen (= stoffwechselbedingten), ischämischen (=durch Minderdurchblutung entstandene) etc. Formen.

(4) **Refluxkrankheit**

Refluxösophagitis* (engl.: reflux oesophagitis durch Gastroesophageal Reflux Disease [GERD]), entsteht durch **Refluxkrankheit**, sie bezeichnet eine entzündliche Erkrankung der Speiseröhre (Ösophagus), die durch den unphysiologisch langen Rückfluss von Magensaft bedingt ist.

* Refluxösophagitis: Entzündung der distalen Speiseröhre durch Magensaftwirkung bei gastroösophagealem Reflux. Symptome: Sodbrennen, saures Aufstoßen, Regurgitation;

Komplikation: Geschwürsbildung, Blutung, Narbenstrikturen, Brachyösophagus etc.

(5) **Spinale Muskelatrophie**

Spinale Muskelatrophie ist eine sekundäre Muskelatrophie (Muskelschwund) infolge Ausfalls, Untergangs der zugehörigen Nerven durch Schädigung des 2. motorischen Neurons.

Die distale spinale M. Typ V (autosomal-dominant vererbt) ist charakterisiert durch eine deutliche, beidseitige Schwäche der Hände und Atrophie (=Gewebeschwund) des ‚Daumenballens‘ und des dortigen ersten interossären (=zwischen 2 Knochen liegenden) Muskels.

(6) **Kogentiale, generalisierte Lipodystrophie Typ 1:**

Die kongenitale (=angeborene), generalisierte (=allgemein ausgebreitet) Lipodystrophie (=Schwund von Fettgewebe) Typ 1 ist auch bekannt unter der Bezeichnung Berardinelli-Seip-Syndrom (7)

(7) **Berardinelli-Seip-Syndrom**

Eine autosomal-rezessive Erkrankung ungeklärter Ursache, möglicherweise Störungen im Hypothalamus (Insulin-Rezeptordefekt?); klinisch mit akromegaloidem Riesenwuchs, Hypergenitalismus, Muskelhypertrophie, generalisierter progressiver Lipatrophie (Lipodystrophie), Hepatosplenomegalie, Acanthosis nigricans benigna, Hyperlipidämie u. insulinresistentem, aketotischem Diabetes mellitus.

(8) **Hiatushernie:**

Zwerchfellhernie mit teilweiser bis totaler Verlagerung des Magens (evtl. auch weiterer Bauchorgane) durch den Hiatus oesophageus („Spalt, durch den die Speiseröhre tritt“) in den Brustkorb. Sie ist angeboren (Hiatusinsuffizienz) oder - häufiger - erworben (z.B. durch Zwerchfellüberdehnung); ist oft

symptomarm, atypisch (»larviert«; »Oberbauchmaskerade«) oder aber gekennzeichnet durch Schluckstörungen (Dysphagie), ösophagealen Reflux, Atemnot, Retrosternalschmerz, pektanginöse Beschwerden, Bluterbrechen, evtl. kompliziert durch Speiseröhrentzündung (Refluxösophagitis), Einklemmung (Inkarzeration), Magenileus.

(9) **Optikusatrophie**

Degeneration der Sehnervenfasern (zwischen Papille u. Chiasma) als Folge von Druckeinwirkung (Tumor, z.B. der Hypophyse, Chiasmasyndrom), toxischer oder infektiöser Schädigung (Optikusneuritis), druck- oder arteriosklerosebedingter Ischämie sowie von bestimmten Systemerkrankungen (z.B. MS). Klinik: Abblassung der Papille u. Herabsetzung des Sehvermögens (nicht immer im Ausmaß parallel). Als **partielle O.** mit Atrophie nur des papillomakulären Bündels (als Folge von Erkrankungen der Netzhautmitte mit nur temporärer Abblassung der Papille); als **totale O.** v.a. nach verletzungsbedingter Unterbrechung (Schädelbasisfraktur, Schläfenschuss) u. durch mechan. Druck.

(10) **Amyotrophie:**

Allgemein die Verminderung der Skelettmuskelmasse. Als einfache M. (Verschmälerung der Fasern, Schwinden der kontraktilen Substanz) oder als - numerische - Atrophie (Abnahme der Faserzahl).

(11) **Extrapyramidalmotorische System**

Extrapyramidalen Symptomenkomplex: die Krankheitsbilder bei Schädigung/Erkrankung des Pallidums und Striatums (sog. Basalganglien des Gehirns) als Teilstrukturen des extrapyramidalmotorischen Systems. Im Vordergrund stehen Störungen des Muskeltonus u. der Bewegungsabläufe; danach werden klinisch unterschieden das hypokinetisch-hypertonische Syndrom einschließlich der Formen des extrapyramidalen Tremors, hyperkinetisch-hypotone Syndrome (choreatisch, ballismisch, athetotisch, torsionsdyston, myoklonisch) u. extrapyramidale Paroxysmen. Typisch für die hypokinetische Form sind Muskelsteife (Rigor), Bewegungsarmut (Hypokinese; u.a. Störung der Mimik [»Maskengesicht«]) u. Muskelzittern, ferner Gangstörungen (kleinschrittiger, unelastischer, schwer zu bremsender Gang mit mangelnden Mitbewegungen u. mit - meist - vornübergeneigtem Rumpf; s.a. Parkinsonismus); die hyperkinetischen Formen sind gekennzeichnet durch schleudernde Bewegungen (Chorea, Ballismus), Grimassieren u. Athetose.

(12) **Hypoplasie**

Eine Hypoplasie bezeichnet eine genetisch bedingte Unterentwicklung eines Organs, Organteils oder Gewebes mit daraus resultierendem Funktionsausfall

(13) **Retardierung**

Die **Retardierung** ist die am Durchschnitt der Altersgruppe gemessene verzögerte geistige und physische Entwicklung.

(14) **Kleinhirnsyndrom**

Krankheitsbilder bei Kleinhirnatrophie, -aplasie, -blutung, -tumor, -infarkt bzw. nach Kleinhirnentzündung oder -verletzung, wobei je nach Erkrankungsort bestimmte Symptome im Vordergrund stehen.

(15) **Hydrozephalus**

Als **Hydrozephalus** wird eine angeborene oder erworbene Erweiterung der inneren beziehungsweise äußeren Liquorräume aufgrund einer Liquorzirkulationsstörung bezeichnet. (*Synonym: "Wasserkopf"*)

(16) **Aphasien**

Aphasien sind Sprachstörungen, die durch eine Beeinträchtigung der Sprachproduktion und des Sprachverständnis im ZNS entstehen. Sie können - mit unterschiedlichem Schweregrad - ein oder mehrere der folgenden Bereiche betreffen:

- die Sprachgestalt (Morphologie)
- die Wortbedeutungen (Semantik)
- den Wortschatz (Lexikon)
- die Satzbildung (Syntax)

- die Sprachlaute (Phonologie)

(17) **Pelizaeus-Merzbacher Krankheit**

Die Pelizaeus-Merzbacher Krankheit (englisch Pelizaeus-Merzbacher disease, Abkürzung PMD; OMIM #312080) ist eine angeborene degenerative Erkrankung des Zentralnervensystems (Gehirn und Rückenmark). Rezessiv-geschlechtsgebunden erbl. Sonderform der familiären diffusen Hirnsklerose mit ausgedehntem Markscheidenzerfall. Beginn im Säuglings- u. Kleinkindalter: Unfähigkeit, den Kopf zu halten u. zu sitzen, Ruhe- u. Intentionstremor, Nystagmus, extrapyramidale Hyperkinesen, zunehmende spastische. Paresen, choreatische Bewegungsstörungen, schließlich Enthirnungsstarre, Demenz; Lebenserwartung kaum verkürzt.

(18) **Athetose**

Die Athetose ist der medizinische Fachbegriff für unwillkürliche, langsam sich abspielende, ausfahrende Bewegungen von Händen oder Füßen, die meist mit Gelenküberdehnung einhergehen. Häufige Ursache ist eine perinatale Schädigung des Kleinhirns, die dazu führt, dass Bewegungen nicht fließend sondern „schlagartig“ ablaufen. Die Übergänge von Athetose zu Dystonie und zu choreatischen Störungen sind fließend.

Akute oder chron., einseitige (= Hemiathetose) oder beidseitige Störung des extrapyramidalen Systems (EPS), u. zwar als Haltungs-, Tonus- u. Bewegungsstörung. Äußert sich in unwillkürlichen, langsamen, geschraubt-wurmförmigen (»athetotischen«) Spreiz-, Streck- u. Beugebewegungen bes. der Hände, Finger u. Füße. Ursache ist eine Erkrankung des Striatums u. Pallidums. Wird ausgelöst durch Schädigung unter der Geburt oder durch entzündliche u. degenerative Prozesse. Die Hyperkinesen sind vielfach mit Muskeltonusstörungen (Dystonie) des Rumpfes kombiniert.

(19) **Faziale Dismorphia**

Fehlbildung, insbes. als anlagebedingte Deformität des Gesichts

(20) **MAST Syndrom**

Ein Krankheitsbild, das bei der amerikanischen Familie Mast untersucht wurde: Demenz mit Spontanitäts- und Initiativverlust und Gangstörungen im 2. Lebensjahrzehnt beginnend; progredient mit Zunahme der zentralen Veränderungen.

(21) **Zerebellare Ataxie**

Vom Kleinhirn (Zerebellum) ausgehende Störung der Bewegungsabläufe u. der Haltungsinervation mit Auftreten unzweckmäßiger Bewegungen infolge gestörter funktioneller Abstimmung der entsprechenden Muskelgruppen.

(22) **Allan-Herndon-Dudley Syndrom**

ist eine seltene, X-chromosomal vererbte Krankheit mit folgenden Charakteristika: verminderter Muskeltonus beim Neugeborenen, Unfähigkeit den Kopf zu heben, deutlich verzögertes Erlernen von Bewegungsmustern (viele Betroffene können nicht laufen), generalisiert verminderte Muskelmasse, Kontrakturen an großen und kleinen Gelenken, spastische Paraplegie, variable, extrapyramidale Zeichen, mentale Entwicklungsstörung, Dysarthrie, Ataxie, Gesichtsdeformitäten, Skoliose und breitem, flachem Pectus excavatum (=Trichterbrust: muldenförmige Eindellung des Brustbeins u. der angrenzenden Rippenknorpel; erworben oder (meist) konstitutionell bedingt. Funktionelle Störungen (meist erst im Schulalter) v.a. durch Verlagerung des Herzens).

(23) **Aquäduktus Sylvii**

(=Verbindung zwischen dem 3. und 4. Hirnventrikel; Hirnventrikel sind Hohlräume im Gehirn, die mit Hirnflüssigkeit gefüllt)

(24) **Sakkadierte Blickfolge**

Sakkadierte Blickfolge ist Zeichen für eine cerebellären Okulomotorikstörung (Ausfall der inneren u. äußeren Augenmuskeln) und damit Kleinhirnbeteiligung

(25) **Kognitive Defizite**

Kognitive Defizite sind Einschränkungen im Erkennen, Wahrnehmen und Denken.