

## Bild des Monats

Monatsschr Kinderheilkd 2011 · 159:914–917  
 DOI 10.1007/s00112-011-2468-5  
 Online publiziert: 7. Juli 2011  
 © Springer-Verlag 2011

## Redaktion

L. Weber, München

A. Hackenberg<sup>1,2</sup> · I. Poggenburg<sup>3</sup> · C. Titgemeyer<sup>2</sup> · A. Hagendorff<sup>2</sup>



<sup>1</sup> Kinderspital Zürich, Universitäts-Kinderkliniken, Zürich

<sup>2</sup> Professor-Hess-Kinderklinik, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen

<sup>3</sup> Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Klinikum Oldenburg

# Rhombenzephalosynapsis, biparietale Alopezie und Hornhauttrübung

## Anamnese

Der 16 Jahre alte Jugendliche () wurde zur Mitbeurteilung und zum Ausschluss einer intrakraniellen Drucksteigerung bei kongenitalem Hydrozephalus mit komplikationsreichem Verlauf vorgestellt (). Er ist das 4. Kind der Familie, Eltern und Geschwister sind gesund. Im 3. Trimenon der Schwangerschaft wurde ein Hydrozephalus internus diagnostiziert. Der Junge wurde in der 38. Schwangerschaftswoche spontan geboren, mit einem Kopfumfang von 37 cm und einer kleinen parietalen Meningozele. Postnatal bestanden eine ausgeprägte Trinkschwäche und Unruhe.

Die Entwicklung verlief deutlich verzögert:

- Sprechen erster Worte im Alter von 2 Jahren,
- freies Sitzen im Alter von 3 Jahren,
- Gehen erster Schritte im Alter von 4 Jahren,
- unsicheres Laufen im Alter von 6 Jahren,
- Laufen ohne Rollator im Alter von 10 Jahren.


Seit dem Schulalter könne der Patient einfache Gesellschaftsspiele spielen, im Alter von 11 Jahren habe er erste Worte gelesen. Inzwischen kann er flüssig lesen und beherrscht Addition und Subtraktion im Zahlenraum bis 20. Das Schreiben gelingt sehr zögerlich, häufig tritt dabei ein Intentionstremor auf.

Noch im Säuglingsalter bemerkte die Mutter ein fehlendes Haarwachstum

beidseits parietal. Sie beobachtete des Weiteren stereotype repetitive horizontale Kopfbewegungen. Diese sind dem Patienten in der Regel nicht bewusst und durch Ansprache zu unterbrechen. Im Kleinkindalter traten mehrere Krampfanfälle bei Fieber auf. Der Junge neigt zu autoaggressivem Verhalten und schlägt sich häufig an den Kopf. Es besteht der Eindruck eines verminderten Schmerzempfindens bei immer wieder auftretenden Platzwunden, insbesondere an der Stirn. Seit dem Schulalter besteht eine wechselnd ausgeprägte Trübung der Kornea überwiegend links. Zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Klinik war der Zustand des Patienten stabil, jedoch wurden Stimmungsschwankungen berichtet.

## Klinischer Befund

16 1/2 Jahre alter Jugendlicher in stabilem Allgemeinzustand, freundlich und kooperativ, Brachyturrizephalus, biparietale Alopezie, reizlose Narben an der Stirn, verstrichenes Philtrum, schmale Oberlippe, Hypertelorismus, nach lateral abfal-

lende Lidachsen (). Strabismus convergens links, Fehlen der Kornealreflexe, geringgradige Hornhauttrübung beidseits, kein Nystagmus. Ausgeprägte Dysarthrie mit häufig fehlendem Mundschluss, Bilden von überwiegend kurzen Sätzen. Geringgradige Kraftminderung und Tonuserhöhung links mit linksseitig gesteigerten Muskeleigenreflexen, Babinski-Reflex beidseits negativ. Ataktisches Gangbild, geringgradige Ataxie beim Finger-Nase-Versuch. Zögerliches Ausziehen der Kleidung, un gelenkes Zeichnen eines Strichmännchens. Mehrfaches Auftreten der stereotypen horizontalen Kopfbewegungen. Klinodaktylie der Kleinfinger, internistischer Untersuchungsbefund regelrecht. Genitale männlich, Stadium ph („pubic hair“) 3 nach Tanner.

Körperlänge 149 cm [SDS („standard deviation score“) –4], Körpergewicht 43,75 kg, Kopfumfang 51 cm.

## Diagnostik

**Liquor und Hirndruck.** Liquor: <1 Leukozyt/ $\mu$ l, <1 Erythrozyt/ $\mu$ l, Eiweiß 193 mg/l,

**Tab. 1** Bisherige Eingriffe

Alter	Operation
6 Wochen	Entfernung der Meningozele
1 Jahr	Anlage eines Pudenz-Ventils bei Hirndrucksteigerung
9 Jahre	Ventrikulostomie bei Shuntinsuffizienz durch -abriss
16 Jahre	Erweiterung der Ventrikulostomie bei Hirndrucksteigerung Anlage einer zerebralen Drucksonde, fortbestehend gesteigerter Druck Anlage einer ventrikuloperitonealen Ableitung Obere Revision bei postoperativ aufgetretener Hemiparese links Entfernung der Ableitung bei Peritonitis



**Abb. 1** ▲ 16 Jahre alter Patient mit **a** auffälliger Fazies: Turrizephalus, Hypertelorismus, Narben an der Stirn, **b** parietaler Alopezie

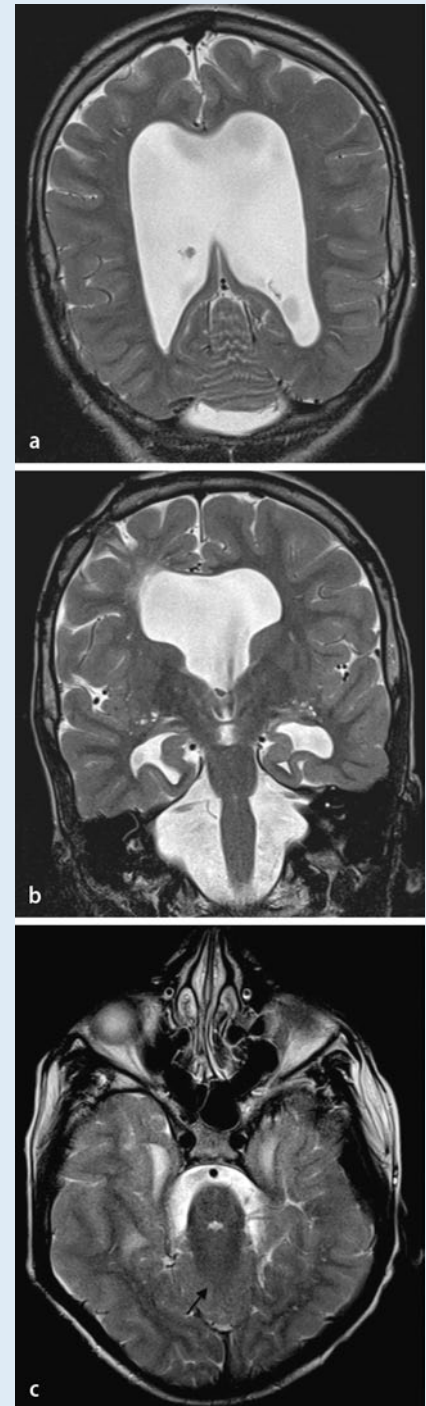
Glukose 57 mg/dl, Laktat 1,4 mmol/l, Druck bei der Messung lumbal 12 cmH<sub>2</sub>O.

**Endokrinologische Parameter.** TSH (thyreoidstimulierendes Hormon) 0,85 mU/l (Normbereich: 0,38–3,47 mU/l), fT<sub>4</sub> (freies Tetrajodthyronin) 12 ng/l (Normbereich: 9,5–17 ng/l), IGFBP<sub>3</sub> („insulin-like growth factor binding protein 3“) 3,36 mg/l (Normbereich: 3,69–9,36 mg/l), FSH (follikelstimulierendes Hormon) 2 U/l (Normbereich: 0,2–8 U/l), LH (luteinisierendes Hormon) 3 U/l (Normbereich: 0,5–5,3 U/l), und Testosteron 0,59 µg/l (Normbereich: 0,28–11,1 µg/l).

**Magnetresonanztomographie des Schädels.** Hydrocephalus internus bei Aquäduktstenose, Rhombenzephalosynapsis, fehlendes Septum pellucidum, hypoplastischer Balken, kleine Hypophyse, malrotierte Hippocampi, Fluss im Bereich der Ventrikulostomie, keine Druckzeichen (► **Abb. 2**).

**Karpogramm.** Knochenalter 13 Jahre, Klinodaktylie der Kleinfinger.

**Augenärztlicher Befund.** Rechts zentral multiple Hornhautnarben, links zentrale Hornhautnarbe und parazentrale weißliche Trübungen.



**Abb. 2** ► cMRT (kraniale Magnetresonanztomographie), T2-Wichtung, **a, b** koronar: **a** Fusion der zerebellären Hemisphären, Agenesie des Vermis, Ventrikulomegalie, **b** fehlendes Septum pellucidum, malrotierte, dysplastische Hippocampi, **c** axial: Fusion der Kleinhirnhemisphären und der Pedunculi cerebelli (Pfeil). (Mit freundl. Genehmigung des MR- und PET/CT-Zentrums Bremen Mitte)

Ihre Diagnose? ►

## ► Diagnose: Gómez-López-Hernández-Syndrom

### Diskussion

Das Gómez-López-Hernández-Syndrom (GLHS, zerebellotrigeminale dermale Dysplasie, OMIM 601853) ist eine seltene neurokutane Erkrankung unklarer Genese mit Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Bislang wurden 27 Fälle beschrieben.

Das GLHS umfasst die Trias Rhombenzephalosynapsis, parietale Alopezie und Anästhesie im Versorgungsbereich des N. trigeminus [4]. Die Rhombenzephalosynapsis ist durch eine Fusion der zerebellären Hemisphären, eine A- oder Hypogenesie des Vermis, eine Fusion der Nuclei dentati und der Pedunculi cerebelli superiores gekennzeichnet. Unlängst wurden die Diagnosekriterien des GLHS neu bewertet, die trigeminale Dysfunktion liegt nicht bei allen Patienten vor [6].

Einige weitere häufig assoziierte klinische Merkmale sind Kleinwuchs, eine Brachy- und Turrizephalie, Kraniosynostosen, eine Mittelgesichtshypoplasie, Auffälligkeiten der Augen und Ohren, eine Klinodaktylie der Kleinfinger und eine mentale Entwicklungsstörung mit Verhaltensstörungen. Assoziierte zerebrale Fehlbildungen sind ein fehlendes Septum pellucidum, malrotierte Hippocampi, eine Balkenhypoplasie, eine Aquäduktstenose und eine Ventrikulomegalie, die auch bei unserem Patienten vorliegen.

Die bisher dokumentierten Fälle traten sporadisch auf, zytogenetische und Array-CGH-Untersuchungen (CGH: „comparative genomic hybridization“) zeigten keine wegweisenden Befunde [5].

Bei einem Patienten wurde die Rhombenzephalosynapsis bereits pränatal mittels Magnetresonanztomographie in der 21. Gestationswoche diagnostiziert [7].

Als Ursache der Entwicklungsstörung des Kleinhirns wird eine Schädigung zwischen dem 28. und 41. Tag der Schwangerschaft angenommen [1], diese könnte sowohl durch eine Noxe als auch durch eine veränderte Genexpression hervorgerufen werden. Sie führt zu einer gestörten Induktion der Mittellinienstrukturen, insbe-

sondere der hinteren Schädelgrube, aber auch des Großhirns [3].

Verschiedene Kandidatengene werden diskutiert, der Phänotyp von Nax-Mäusen erinnert an das Gómez-López-Hernández-Syndrom, eine entsprechende Mutation im *ACP2*-Gen wurde bei 4 brasilianischen Patienten allerdings nicht nachgewiesen [2].

Unser Patient weist sowohl die typischen äußerlichen Merkmale als auch die zerebralen und zerebellären Fehlbildungen auf, sodass wir die Diagnose einer zerebellotrigeminalen dermalen Dysplasie stellen konnten. Der Liquordruck wurde noch mehrfach in Sedierung mittels Lumbalpunktion gemessen, er lag einmal mit 23 cmH<sub>2</sub>O im oberen Normbereich, bei den übrigen Messungen deutlich niedriger. Auf die Anlage einer zerebralen Drucksonde wurde bei stabilem klinischem Verlauf verzichtet. Eine geringgradige operative Verkleinerung der Lidspalten mittels Tarsalzügelplastik führte zu einer Minderung der Hornhauttrübung und der Manipulationen durch den Patienten. Das mit 3,36 mg/l relativ niedrige IGF-BP<sub>3</sub> sowie die spät eintretende Pubertät bei vorliegender Mittellinienfehlbildung ließen differenzialdiagnostisch an eine hypothalamisch-hypophysäre Partialinsuffizienz denken, die Stimulationstest ergaben jedoch einen regelrechten Anstieg von Wachstumshormon, ACTH („adrenocorticotropic hormone“), Kortisol, LH und FSH.

Die Pubertät schritt spontan voran, und der Patient wuchs in den vergangenen 9 Monaten 5 cm. Die Diagnosestellung hatte für die Mutter eine große Bedeutung, da sie viele der Auffälligkeiten des Patienten erklärt. Das Auftreten unwillkürlicher Kopfbewegungen wurde bei Vorliegen einer Rhombenzephalosynapsis beschrieben.

### Fazit für die Praxis

**Aufgrund der typischen Assoziation der Befunde sollte ein Gómez-López-Hernández-Syndrom bei Vorliegen einer Rhombenzephalosynapsis differenzialdiagnos-**

## Zusammenfassung · Abstract

Monatsschr Kinderheilkd 2011 · 159:914–917  
DOI 10.1007/s00112-011-2468-5  
© Springer-Verlag 2011

A. Hackenberg · I. Poggenburg ·  
C. Titgemeyer · A. Hagendorff

### Rhombenzephalosynapsis, biparietale Alopezie und Hornhauttrübung

#### Zusammenfassung

Bei der Untersuchung des mental retardierten und stimmungslabilen 16-Jährigen mit kongenitalem Hydrocephalus internus fielen eine parietale Alopezie, eine Hornhauttrübung, ein Brachyturrizephalus, eine späte Pubertät, ein Kleinwuchs und eine Ataxie auf. In der Magnetresonanztomographie fanden sich eine Rhombenzephalosynapsis sowie weitere zerebrale Auffälligkeiten. Wir diagnostizierten ein Gómez-López-Hernández-Syndrom. Dieses ist gekennzeichnet durch das kombinierte Auftreten einer Rhombenzephalosynapsis und einer parietalen Alopezie, häufig assoziiert mit weiteren typischen Fehlbildungen.

#### Schlüsselwörter

Gómez-López-Hernández-Syndrom · Neurokutane Syndrome · Zerebellotrigeminale dermale Dysplasie · Rhombenzephalosynapsis · Alopezie

### Rhombencephalosynapsis, biparietal alopecia and corneal clouding

#### Abstract

The clinical examination of the mentally retarded and emotionally labile 16-year-old patient with congenital internal hydrocephalus revealed parietal alopecia, slightly clouded corneas, brachyturricephaly, late puberty, short stature and ataxia. Magnetic resonance imaging of the brain showed rhombencephalosynapsis as well as other cerebral abnormalities. We made the diagnosis of Gómez-López-Hernández syndrome. This syndrome is characterized by rhombencephalosynapsis and parietal alopecia, often in association with further typical malformations.

#### Keywords

Gomez Lopez Hernandez syndrome · Neurocutaneous syndromes · Cerebellotrigeminal dermal dysplasia · Rhombencephalosynapsis · Alopecia

tisch in Betracht gezogen werden. Bei jeder bilateralen Alopezie, die unter den Haaren versteckt sein kann, ist gezielt nach diesem Syndrom zu suchen.

### Korrespondenzadresse

**Dr. A. Hackenberg**  
 Kinderspital Zürich, Universitäts-Kinderkliniken  
 Steinwiesstraße 75, 8032 Zürich  
 Schweiz  
 annette.hackenberg@kispi.uzh.ch

**Danksagung.** Die Autoren danken dem MR- und PET/CT-Zentrum Bremen Mitte für die Überlassung der MR-Bilder und Herrn Dr. Tibor Mitrovics, Neuro-radiologie, für die freundliche Unterstützung bei ihrer Auswahl.

**Interessenkonflikt.** Die korrespondierende Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

- Boltshauser E (2004) Cerebellum – small brain but large confusion: a review of selected cerebellar malformations and disruptions. *Am J Med Genet A* 126A:376–385
- Gomy I, Heck B, Santos AC et al (2008) Two new Brazilian patients with Gómez-López-Hernández-syndrom: reviewing the expanded phenotype with molecular insights. *Am J Med Genet A* 146A:649–657
- Patel S, Barkovich AJ (2002) Analysis and classification of cerebellar malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:1074–1087
- Poretti A, Bartholdi B, Gobara S et al (2008) Gomez-Lopez-Hernandez syndrome: an easily missed diagnosis. *Eur J Hum Genet* 51:197–208
- Schell-Apacik CC, Cohen M, Vojta S et al (2008) Gomez-Lopez-Hernandez syndrome (cerebello-trigeminal-dermal dysplasia): description of an additional case and review of the literature. *Eur J Pediatr* 167:123–126
- Sukhudy B, Jaladyan V, Melikyan G et al (2010) Gómez-López-Hernández syndrome: reappraisal of the diagnostic criteria. *Eur J Pediatr* 169:1523–1528
- Tan TY, McGillivray G, Goergen SK, White SM (2005) Prenatal magnetic resonance imaging in Gomez-Lopez-Hernandez syndrome and review of the literature. *Am J Med Genet A* 138A:369–373

### Hier kann auch Ihr Fall dargestellt werden!

Wenn Sie eine interessante Falldarstellung haben, reichen Sie bitte Ihren Vorschlag mit Beschreibung und Bildmaterial ein unter:

[www.editorialmanager.com/moki](http://www.editorialmanager.com/moki)

Bei Fragen erreichen Sie uns unter  
**Redaktion@Monatsschrift**  
**Kinderheilkunde.de**

„**Monatsschrift Kinderheilkunde**“ bietet Ihnen jeden Monat umfassende und aktuelle Beiträge zu interessanten Themenschwerpunkten aus allen Bereichen der Pädiatrie.

Wir haben die Jahrgänge 2010/2011 im Überblick für Sie zusammengestellt:



#### 2010

- Heft 01/10 Neue Morbiditäten in der Pädiatrie
- Heft 02/10 Asthma bronchiale
- Heft 03/10 Pädiatrische Stammzelltherapie
- Heft 04/10 Politische Kindermedizin
- Heft 05/10 Motorische Entwicklungen
- Heft 06/10 Prävention
- Heft 07/10 Neuroophthalmologie
- Heft 08/10 Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- Heft 09/10 Depressive Störungen im Kindesalter
- Heft 10/10 Kinderkardiologie
- Heft 11/10 Hepatitis
- Heft 12/10 Konatale obstruktive Uropathien

#### 2011

- Heft 01/11 Erkrankungen des Bewegungsapparats
- Heft 02/11 Alkoholmissbrauch bei Jugendlichen
- Heft 03/11 Pneumonien
- Heft 04/11 Moderne Bildgebung in der Kinder- und Jugendmedizin
- Heft 05/11 Das infektanfällige Kind
- Heft 06/11 Ikterus
- Heft 07/11 Pädiatrische Rehabilitation
- Heft 08/11 Epilepsie
- Heft 09/11 Haut und Hauterkrankungen
- Heft 10/11 Kinderunfälle und Notfälle
- Heft 11/11 Somatoforme Störungen bei Jugendlichen
- Heft 12/11 Passagestörungen

### Beiträge auf einen Blick

Abonnenten haben online Zugriff auf alle Beiträge im elektronischen Volltextarchiv unter

**[www.MonatsschriftKinderheilkunde.de](http://www.MonatsschriftKinderheilkunde.de)**

Ins Volltextarchiv gelangen Sie von der Startseite über den Navigationspunkt „Read online“.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen  
 Ihre Redaktion  
 Fachzeitschriften Medizin/Psychologie