

Andrea Gangfuß

Abteilung für Pädiatrische Neurologie
Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen
Universität Duisburg-Essen
Essen, Deutschland



Kinder- und Jugendliche mit Neuropathien – Was kann die (universitäre) Neuropädiatrie tun?

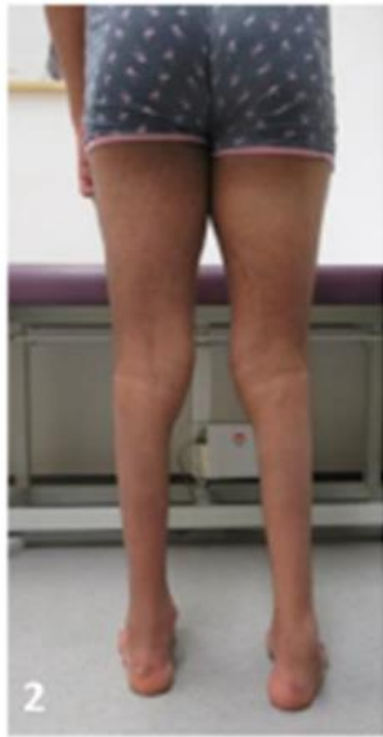
Interessenkonflikte



- Angestellt als Ärztin am Universitätsklinikum Essen a. ö. R.
- Fahrt- und Übernachtungskosten sowie Vortragshonorar übernommen von der DGM

Simon und Sebastian (Namen geändert)

Zwei Brüder: 13 und 5 Jahre alt



Agenda

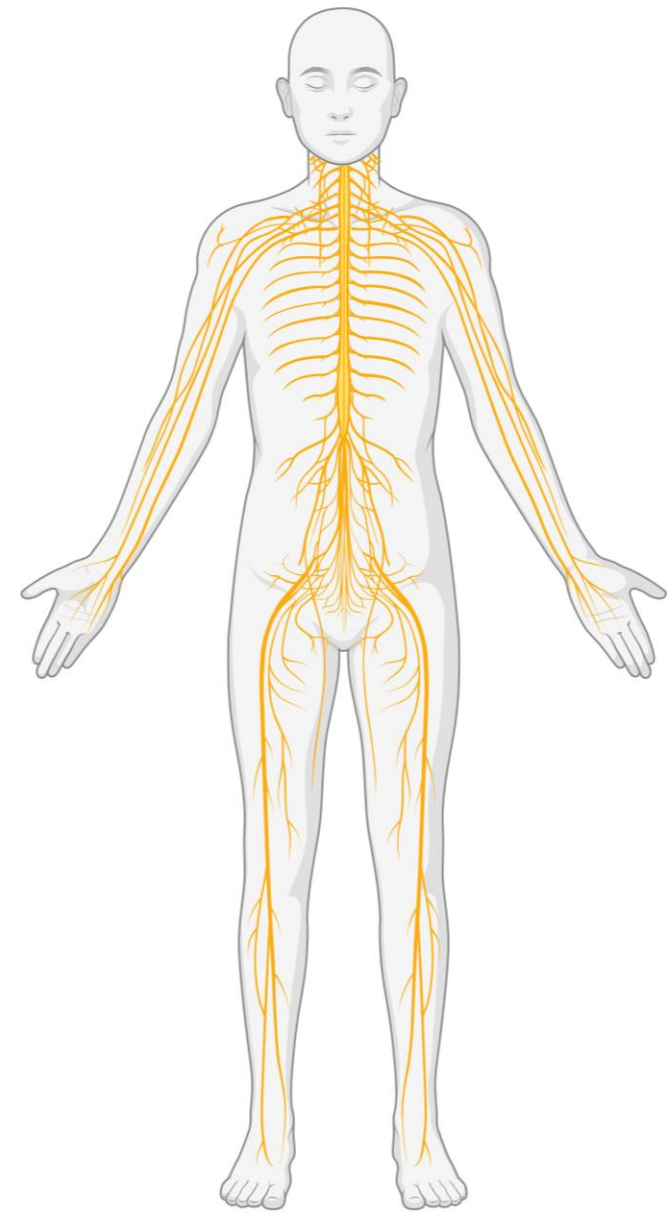
- Begriffserklärungen
- Einteilung
- Beispiel



Neuroanatomie

Was ist das periphere Nervensystem (PNS)?

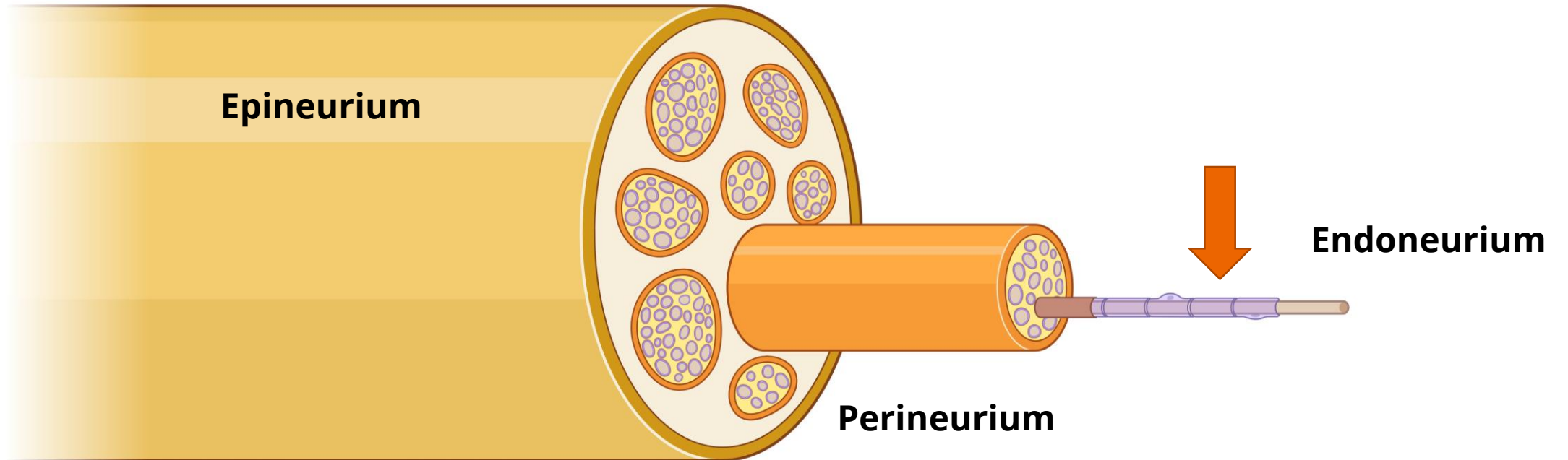
- Hirnnerven III-XII
- Nerven, die das Rückenmark mit dem übrigen Körper, einschließlich der 31 Spinalnervenpaare, verbinden
- Über 100 Milliarden Nervenzellen, die durch den ganzen Körper verlaufen
- NICHT: Gehirn und Rückenmark (ZNS)



Erstellt mit BioRender.com

Neuroanatomie

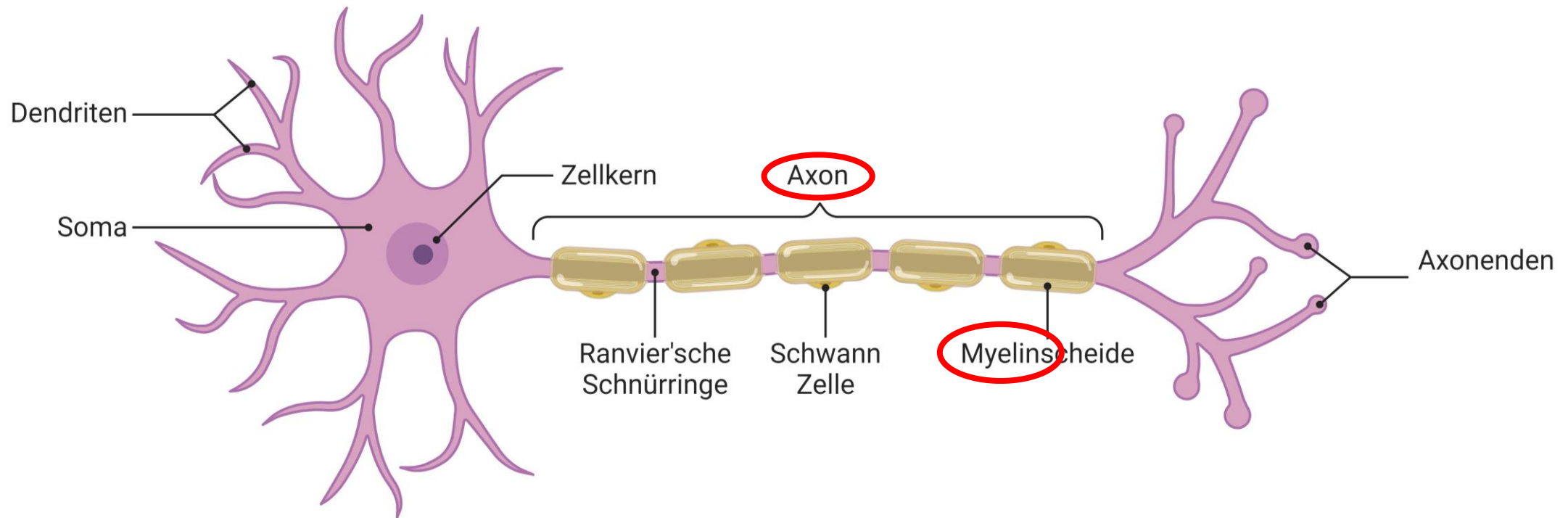
Woraus besteht ein Nerv?



Erstellt mit BioRender.com

Neuroanatomie

Woraus besteht eine Nervenzelle (Neuron)?



Erstellt mit BioRender.com

Neuropathien

Was ist eine Neuropathie?

Oberbegriff für Erkrankungen der
Peripheren Nerven, die keine traumatische Ursache haben

Sie kann entweder einzelne Nerven
betreffen (Mononeuropathie)



oder verteilt an mehreren Nerven gleichzeitig
auftreten (**Polyneuropathie**)

Hat die Schädigung des Nervens eine entzündliche
Ursache, spricht man von einer Neuritis

Klassifikation Polyneuropathien (PNP)

Die Einteilung der PNP kann nach verschiedenen Kriterien erfolgen:

- Art der Schädigung (axonal, demyelinisierend, gemischt, autonom)
- Verteilungsmuster (distal betont, symmetrisch/asymmetrisch)
- Klinische Symptomatik (sensibel, motorisch, sensomotorisch mit/ohne autonome Störung)
- Verlauf (akut, chronisch progredient)
- Zugrunde liegende Ursache (hereditär, toxisch, metabolisch, entzündlich)



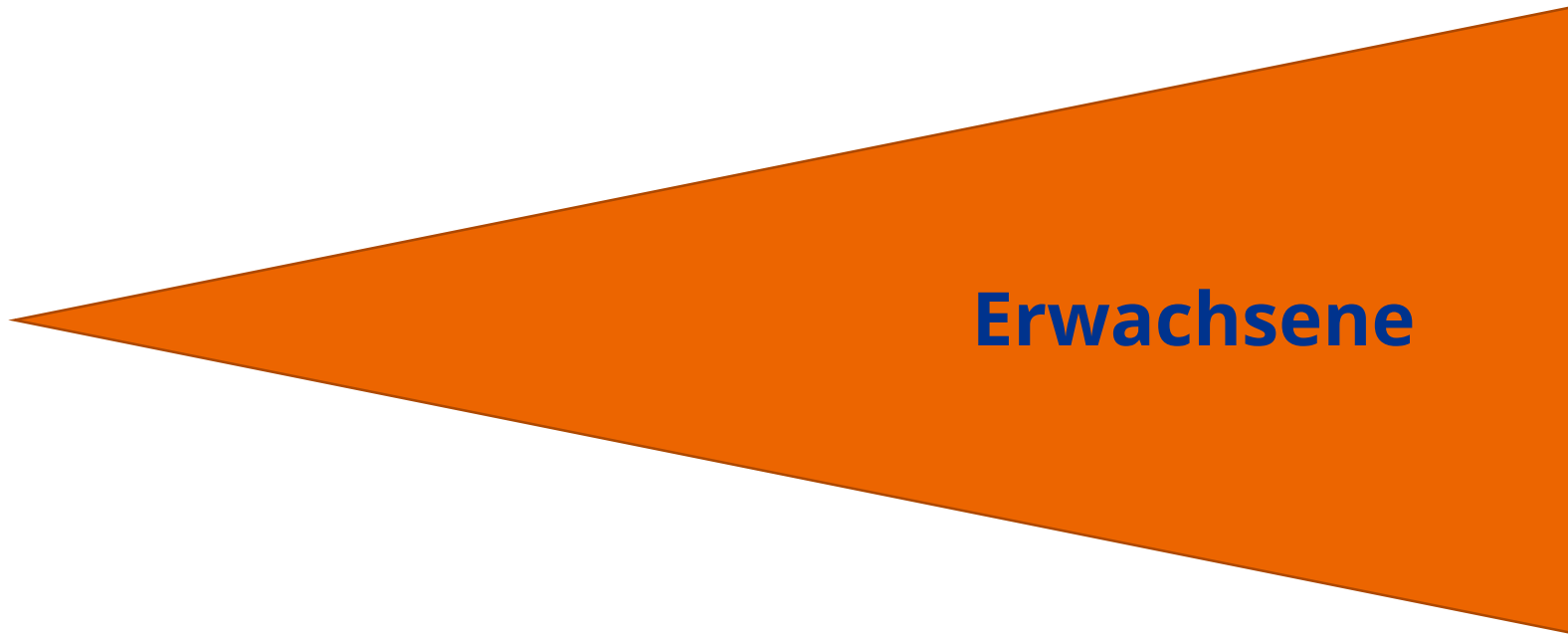
Erstellt mit BioRender.com

Neuropathien

Primäre Neuropathien
genetische Ursache



Sekundäre Neuropathien
z. B. Diabetes mellitus, Alkohol



Neuropathien

Primäre Neuropathien
genetische Ursache



Sekundäre Neuropathien
z. B. Diabetes mellitus, Alkohol



Kinder- und Jugendliche

Genetische Neuropathien

Hereditäre Motorisch-Sensible Neuropathie (HMSN)



Charcot-Marie-Tooth Erkrankungen (CMT)

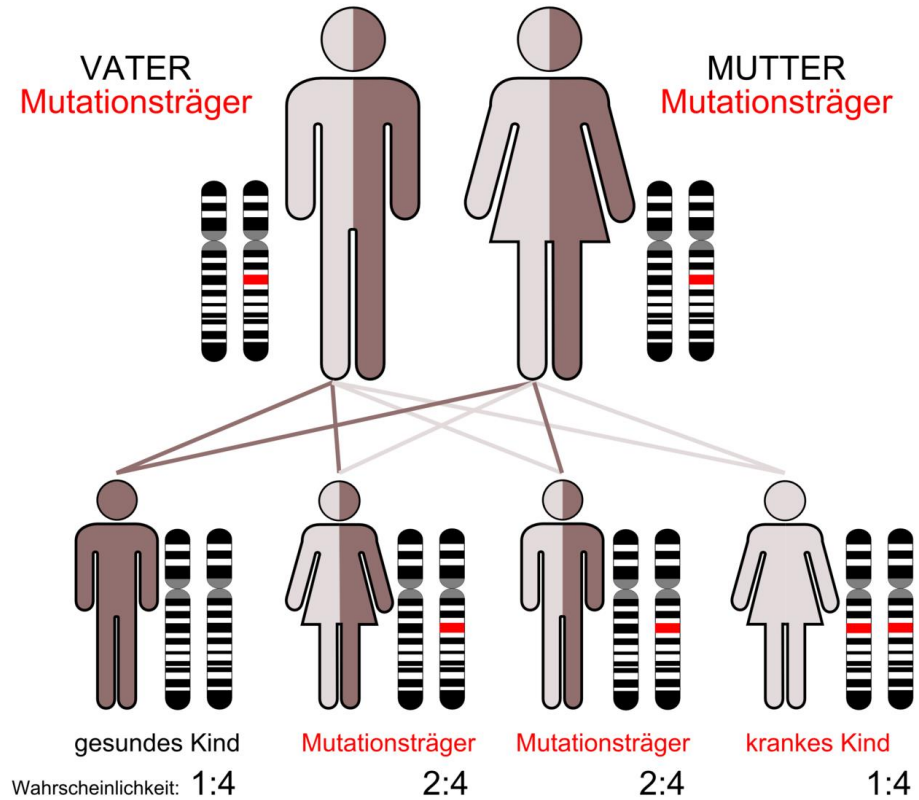
Einteilung

	CMT1 (HMSN Typ 1 nach Dyck, demyelin. Form)	CMT2 (HMSN Typ 2 nach Dyck, axonale Form)	CMT3 (HMSN Typ 3 nach Dyck, Déjerine-Sottas-Syndrom)
Häufigkeit	Häufigste Form	Deutlich seltener als CMT1	Sehr selten
Erbgang	Aut.-dom. (CMT1) oder X-chrom. (CMTX)	Aut.-dominant, seltener aut.-rezessiv	Meist aut.-dom., sehr selten aut.-rezessiv
Mutation	CMT 1A: Duplikation <i>PMP22</i> -Gen (50-70%), CMT X: <i>GJB1</i> -Gen (10%)	Punktmutationen im <i>MFN2</i> - (20%), <i>GJB1</i> - (10%), <i>MPZ</i> -Gen (5%)	<i>PMP22</i> -, <i>MPZ</i> -, <i>EGR2</i> -Gen
Erkrankungsalter (J.)	5-20	20-40	0-10
Symptomatik	Areflexie, sens. Ausfälle, autonome Stör., Deformitäten	Klinik ähnelt Typ 1, keine hypertrophen Nerven tastbar	Verzögerte motor. Entwicklung, motor. Ausfälle distal betont, Sensibilitätsstör.,
Verlauf	Chronisch progredient	Langsam progredient	Rasch progredient (rollstuhlabh. in 2.-3. Lebensdekade)
Liquoreiweiß	Selten ↑	Normal	↑↑
NLG	↓↓ (meist <30m/s)	Normal bis ↓	↓↓↓ (<10m/s)
Histologie	Demyelinisierung, Zwiebelschalenbildung	Axonale Degeneration	Demyelinisierung

Tabelle 1. Gegenüberstellung der drei wichtigsten hereditären CMT-Formen. Adaptiert nach: (Bischoff und Klingelhöfer 2021)
 Abkürzungen: Aut.: autosomal, chrom.: chromosomal, demyelin.: demyelinisierend(e), dom.: dominant, sens.: sensible, motor.: motorische, rollstuhlabh.: rollstuhlabhängig, Stör.: Störungen.

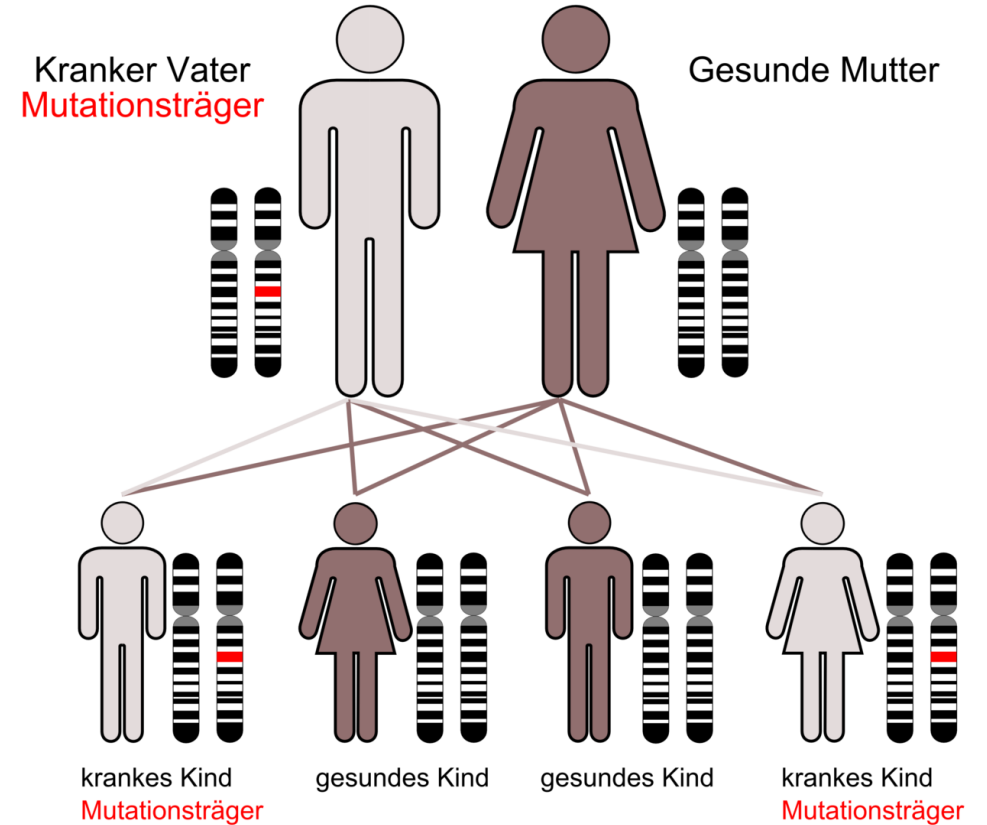
Vererbung

Autosomal-rezessiver Erbgang



homozygot vs. compound heterozygot

Autosomal-dominanter Erbgang



heterozygot

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3755089>

Diagnostik

► NEUROMUSKULÄRE ERKRANKUNGEN (Fortsetzung)

NEUROPATHIEN / MOTONEURONERKRANKUNGEN

Neuropathien / CMT – motorisch und sensibel

- 000.00 PMP22-Dosistestung
- 286.00 Neuropathie, motorisch-sensibel, CMT1 – Basispanel | EGR2, FIG4, GDAP1, GJB1, IGHMBP2, LITAF, MFN2, NMME, MPZ, NEFL, PMP22, PRX, SH3TC2, TTR
- 287.02 Neuropathie, motorisch-sensibel, CMT2 – Basispanel | BSCL2, DYNC1H1, GDAP1, GJB1, GNB4, HSPB1, IGHMBP2, MFN2, MPZ, TTR

Neuropathien / dHMN – motorisch

- 258.00 Neuropathie, motorisch / dHMN – Basisdiagnostik | BICD2, BSCL2, DCTN1, GARS, HINT1, HSPB1, HSPB3, HSPB8, IGHMBP2, SETX, SYT2

Neuropathien / HSAN – sensibel

- 845.00 sensibel-betonte schmerzhafte Neuropathie | GJB1, GLA, MFN1, MPZ, RAB7A, SCN10A, SCN11A, SCN9A, SPTLC1, SPTLC2, TTR
- 289.00 Neuropathie, trigeminal-assoziiert | CN9A, SCN10A, SCN11A
- 019.02 Neuropathie, sensibel, autonome – HS(A)N | ATL1, ATL3, CCT5, HNF1B, HNF1T1, MST, FAM134B, GLA, IKBKAP, KIF1A, NAGLU, NGF, NTRK1, PDLG, PRX, RAB7A, SCN10A, SCN11A, SCN9A, SEPT9, SPTLC1, SPTLC2, TECPR2, TRPA1, TTR, WNK1
- 753.00 Analgesie, angeborene Schmerzunempfindlichkeit | GLDC, NTRK1, SCN9A

Neuropathien – weitere Untersuchungen

- 000.00 Stufe 1: Neuropathie, HNPP | PMP22-Dosistestung
- 000.00 Stufe 2: Neuropathie, HNPP | PMP22-Sequenzierung
- 000.00 Hereditäre neuralgische Amyotrophie (HNA) | SEPT9
- 000.00 Transthyretin (TTR) Amyloid-Neuropathie | TTR
- 000.00 Congenital-Cataract-Facial-Dysmorphism | CTD1P1 IVS6+389C>T

Spinale Muskelatrophie

- 000.00 Spinale Muskelatrophie (SMA-5q) | SMN1-Deletion, SMN2-Kopien
 - 578.00 Spinale Muskelatrophie (SMA-5q) | Stufe 2 SMN1-Sequenzanalyse
- Differentialdiagnosen zur infantilen SMA-5q:
- 000.00 Myotone Dystrophie Typ 1 (DM1) | DMPK-Repeat
 - 000.00 Prader-Willi-Syndrom, Methylierungstest 15q11-q13
 - 261.00 Differentialdiagnosen infantile SMA-5q | DYNC1H1, EXOSC3, IGHMBP2, PRX, UPK1

Amyotrophe Lateralsklerose / Motoneuronenerkrankungen

- 019.01 Amyotrophe Lateralsklerose, familiär – Basisdiagnostik | ANG, CHCHD10, FIG4, FUS, SETX, SLC52A2, SLC52A3, SOD1, TARDBP, TBK1, TIA1, TUBA4A, UBQLN2, VAPB
- 019.03 Amyotrophe Lateralsklerose und Differentialdiagnosen | ALS2, ANG, ANXA11, BICD2, BSCL2, CHCHD10, CHMP2B, DCTN1, ERLIN1, FIG4, FUS, GBE1, HEXA, HMBS, HNRNPA1, HNRNPA2B1, MATR3, OPTN, REEP1, SETX, SLC52A2, SLC52A3, SOD1, SPG11, SQSTM1, TARDBP, TBK1, TUBA4A, UBQLN2, VAPB, VCP, VRK1

Repeat-Analysen

- 000.00 Spinobulbäre Muskelatrophie Typ Kennedy | AR-Repeat
- 000.00 Amyotrophe Lateralsklerose (FTD-ALS) | C9orf72-Repeat
- 989.01 ONT Repeat-Assay ALS* | C9orf72, AR, ATXN1, ATXN2, ATXN3, RFC1

* Für die Analyse ist hochmolekulare DNA erforderlich, wir benötigen daher:

- eine **frische EDTA-Blutprobe** (Blutvolumen 2ml), unmittelbarer Versand bei Raumtemperatur. Die Probe sollte innerhalb von 1-2 Tagen im MGZ eintreffen. Anmeldung zur Probenabholung über kostenfreien Kurier möglich: 089 / 30 90 886 - 150.
- alternativ ein **PAXgeneR Blood DNA-Röhrchen** (Stopfenfarbe blau, Blutvolumen 2,5 ml). Anforderung über Bestellservice möglich.

299

- 086.05 Neuropathien / Motoneuropathien Gesamtpanel | 279 Gene siehe www.mgz-muenchen.de

- 165.08 Exom / Exom Trio 23.000

> 120 Neuropathie-Gene

Diagnostik

► NEUROMUSKULÄRE ERKRANKUNGEN (Fortsetzung)

NEUROPATHIEN / MOTONEURONERKRANKUNGEN

Neuropathien / CMT – motorisch und sensibel

- 000.00 PMP22-Dosistestung
- 286.01 Neuropathie, motorisch-sensibel, CMT1 – Basispanel | *EGR2, FIG4, GDAP1, GJB1, IGHMBP2, LITAF, MFN2, MME, MPZ, NEFL, PMP22, PRX, SH3TC2, TTR*
- 287.02 Neuropathie, motorisch-sensibel, CMT2 – Basispanel | *BSCL2, DYNC1H1, GDAP1, GJB1, GNB4, HSPB1, IGHMBP2, MFN2, MPZ, TTR*

Neuropathien / dHMN – motorisch

- 258.00 Neuropathie, motorisch / dHMN – Basisdiagnostik | *BICD2, BSCL2, DCTN1, GARS, HINT1, HSPB1, HSPB3, HSPB8, IGHMBP2, SETX, SYT2*

Neuropathien / HSAN – sensibel

- 845.00 sensibel-betonte schmerzhafte Neuropathie | *GJB1, GLA, MFN2, MPZ, RAB7A, SCN10A, SCN11A, SCN9A, SPTLC1, SPTLC2, TTR*
- 289.00 Neuropathie, Natriumkanal-assoziiert | *SCN9A, SCN10A, SCN11A*
- 015.02 Neuropathie, sensorisch (autonom) – HS(A)N | *ATL1, ATL3, CCT5, DNMT1, DST, FAM134B, GLA, IKBKAP, KIF1A, NAGLU, NGF, NTRK1, POLG, PRX, RAB7A, SCN10A, SCN11A, SCN9A, SEPT9, SPTLC1, SPTLC2, TECPR2, TRPA1, TTR, WNK1*
- 753.00 Analgesie, angeborene Schmerzunempfindlichkeit | *GLDC, NTRK1, SCN9A*

Neuropathien – weitere Untersuchungen

- 000.00 Stufe 1: Neuropathie, HNPP | PMP22-Dosistestung
- 000.00 Stufe 2: Neuropathie, HNPP | PMP22-Sequenzierung
- 000.00 Hereditäre neuralgische Amyotrophie (HNA) | *SEPT9*
- 000.00 Transthyretin (TTR) Amyloid-Neuropathie | *TTR*
- 000.00 Congenital-Cataract-Facial-Dysmorphism | *CTDP1 IVS6+389C>T*

Spinale Muskelatrophie

- 000.00 Spinale Muskelatrophie (SMA-5q) | SMN1-Deletion, SMN2-Kopien
 - 578.00 Spinale Muskelatrophie (SMA-5q) | Stufe 2 SMN1-Sequenzanalyse
- Differentialdiagnosen zur infantilen SMA-5q:
- 000.00 Myotone Dystrophie Typ 1 (DM1) | DMPK-Repeat
 - 000.00 Prader-Willi-Syndrom, Methylierungstest 15q11-q13
 - 261.00 Differentialdiagnosen infantile SMA-5q | *DYNC1H1, EXOSC3, IGHMBP2, TRPV4, UBA1*

Amyotrophe Lateralsklerose / Motoneuronerkrankungen

- 263.01 Amyotrophe Lateralsklerose, familiär – Basisdiagnostik | *ANG, CHCHD10, FIG4, FUS, SETX, SLC52A2, SLC52A3, SOD1, TARDBP, TBK1, TIA1, TUBA4A, UBQLN2, VAPB*
- 019.03 Amyotrophe Lateralsklerose und Differentialdiagnosen | *ALS2, ANG, ANXA11, BICD2, BSCL2, CHCHD10, CHMP2B, DCTN1, ERLIN1, FIG4, FUS, GBE1, HEXA, HMBS, HNRNPA1, HNRNPA2B1, MATR3, OPTN, REEP1, SETX, SLC52A2, SLC52A3, SOD1, SPG11, SQSTM1, TARDBP, TBK1, TUBA4A, UBQLN2, VAPB, VCP, VRK1*

Repeat-Analysen

- 000.00 Spinobulbäre Muskelatrophie Typ Kennedy | AR-Repeat
- 000.00 Amyotrophe Lateralsklerose (FTD-ALS) | C9orf72-Repeat
- 989.01 ONT Repeat-Assay ALS* | C9orf72, AR, ATXN1, ATXN2, ATXN3, RFC1

* Für die Analyse ist hochmolekulare DNA erforderlich, wir benötigen daher:

- eine **frische EDTA-Blutprobe** (Blutvolumen 2ml), unmittelbarer Versand bei Raumtemperatur. Die Probe sollte innerhalb von 1-2 Tagen im MGZ eintreffen. Anmeldung zur Probenabholung über kostenfreien Kurier möglich: 089 / 30 90 886 - 150.
- alternativ ein **PAXgeneR Blood DNA-Röhrchen** (Stopfenfarbe blau, Blutvolumen 2,5 ml). Anforderung über Bestellservice möglich.

- 086.05 Neuropathien / Motoneuropathien Gesamtpanel | 279 Gene siehe www.mgz-muenchen.de
- 165.08 Exom / Exom Trio

Familiäre Variante -> Segregationsanalyse



Beispiel

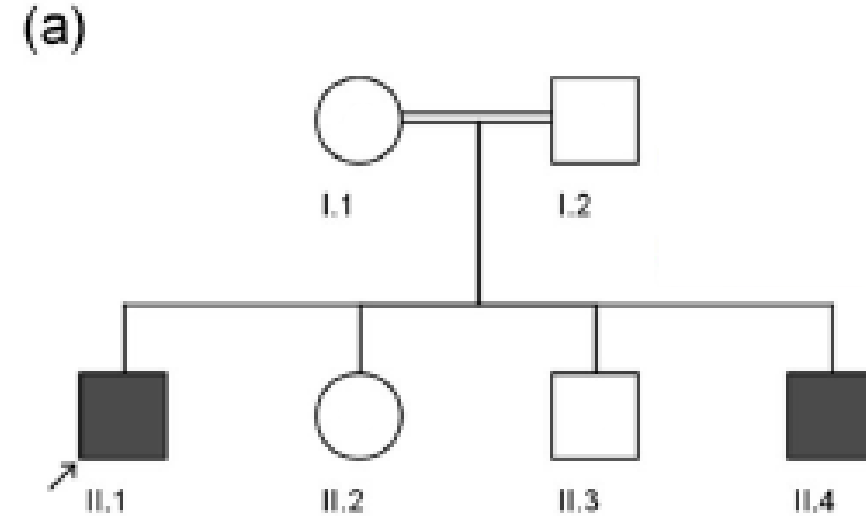
Anamnese / Klinik

- Zwei Brüder, 13 (Index) und 5 Jahre alt
- Erste Symptome beim älteren Bruder mit 6 Jahren: häufige Stürze und eingeschränkte Beweglichkeit des rechten Sprunggelenks
- Mit 14 Jahren: 10 m gehen ohne fremde Hilfe, Rollstuhl für längere Strecken, ausgeprägte Atrophie der Unterschenkel, mäßige Atrophie der Hände und Füße



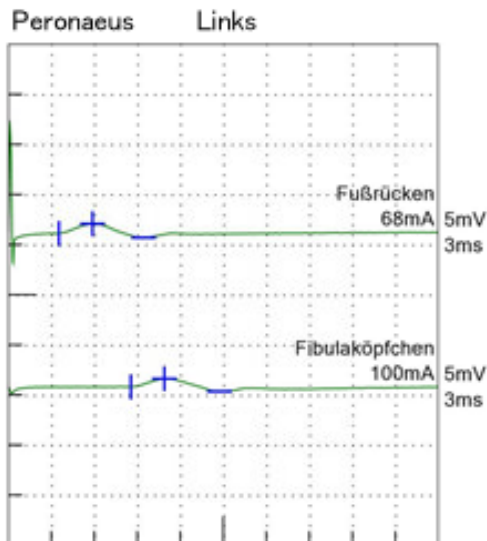
Stammbaum

- Familie stammt aus Afghanistan
- Eltern Cousin und Cousine I°
- Insgesamt vier Kinder



Diagnostik

Nervenleitgeschwindigkeiten



Temperatur:

Ableitung	Lat. (ms)	NW	Dauer (ms)	Amp. (mV)	NW	Fläche (mVms)	Stim. (mA)
Fußrücken	3,5		2,3	1,4mV		0,1mVms	68,0
Fibulaköpfchen	8,6		2,3	1,3mV		0,1mVms	100,0

Segment	Dist. (mm)	Intervall (ms)	NLG (m/s)	kNLG (m/s)	NW	Temp.
*Fußrücken		3,5				
Fußrücken-Fibulaköpfchen	260	5,0	51,9			
Fibulaköpfchen-Poplitea						

Normale Latenz und leicht abgeflachte Amplitude.
 Normale Geschwindigkeit von 52 m/s.

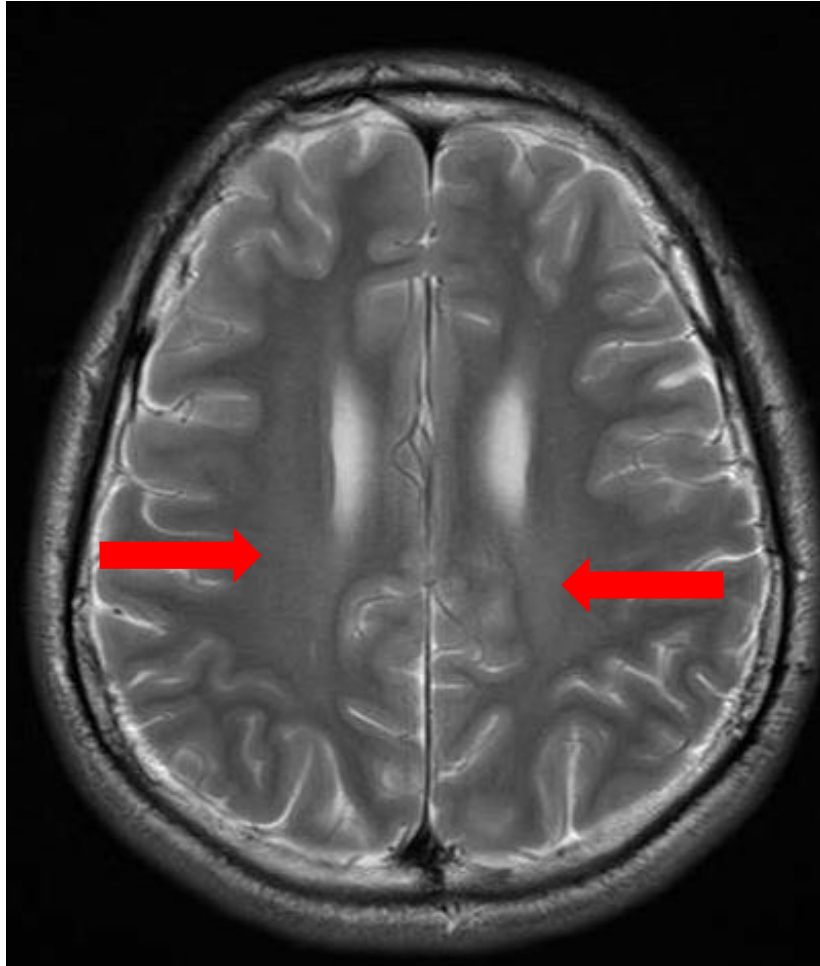
Beurteilung: Normale NLG mot. N. peroneus links.



Diagnose:
Axonale Neuropathie

Diagnostik

Schädel MRT



Intelligenztest

Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI-III):

heterogenes, weit unterdurchschnittliches Leistungsprofil (Verbalteil IQ 51, Handlungsteil IQ 61, Verarbeitungsgeschwindigkeit IQ 52, Gesamttest IQ 50).



Diagnostik – Genetik beim Index

1. Dosis-Analyse von *PMP22* unauffällig
2. Multi-Gen-Panel (u.a. *BSCL2*, *DYNC1H1*, *GDAP1*, *GJB1*, *GNB4*, *HSPB1*, *IGHMBP2*, *MFN2*, *MPZ*, *TTR*) unauffällig
3. Nachbericht: homozygote Variante im **SCO2-Gen** (c.361G > C;p.[Gly121Arg]), Variante der Klasse 3 (Variant of unknown significance, VUS)

Klasse 1	benign	Normvariante ohne klinische Relevanz
Klasse 2	likely benign	Wahrscheinliche Normvariante
Klasse 3	variant of uncertain significance (VUS)	Variante unklarer klinischer Relevanz
Klasse 4	likely pathogenic	Wahrscheinlich pathogene Variante
Klasse 5	pathogenic	Pathogene Variante

Literaturrecherche



The screenshot shows the PubMed website with the NIH logo and 'National Library of Medicine' text. A search bar is visible with a 'Search' button. Below the search bar, there are four main navigation categories: 'Learn', 'Find', 'Download', and 'Explore', each with a corresponding icon and a list of sub-links. At the bottom, there are two sections: 'Trending Articles' and 'Latest Literature', each listing recent publications with their titles and PMIDs.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

Search

Advanced

PubMed® comprises more than 35 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full text content from PubMed Central and publisher web sites.

Learn
About PubMed
FAQs & User Guide
Finding Full Text

Find
Advanced Search
Clinical Queries
Single Citation Matcher

Download
E-utilities API
FTP
Batch Citation Matcher

Explore
MeSH Database
Journals

Trending Articles
PubMed records with recent increases in activity

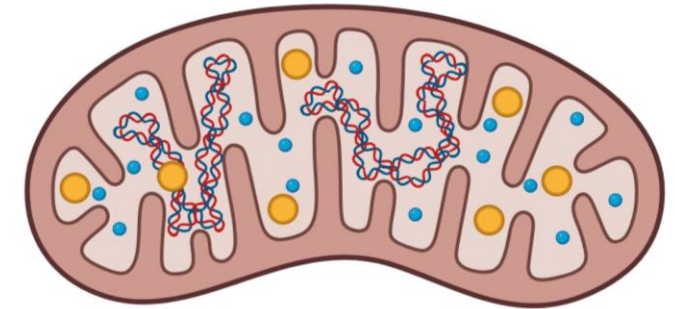
- Hop Performance After Return to Sport in Anterior Cruciate Ligament-Reconstructed Gaelic Football and Hurling Athletes. Murphy D, et al. J Sport Rehabil. 2021. PMID: 33418539
- High-speed all-optical processing for spectrum. Zhang X, et al. Opt Express. 2021. PMID: 33362115
- Quantification of microaerobic growth of *Geobacter sulfurreducens*. Engel CEA, et al. PLoS One. 2020. PMID: 31945063 **Free PMC article.**
- The expanded ISG12 family in zebrafish: ISG12.1 suppresses virus

Latest Literature
New articles from highly accessed journals

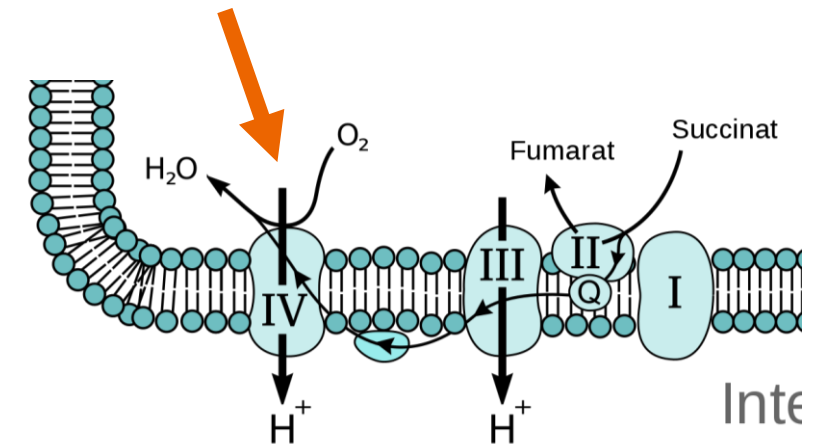
- Ann Oncol (4)
- Cell (1)
- Clin Pharmacokinet (1)
- Gastroenterology (2)
- J Am Acad Dermatol (2)
- J Mol Biol (1)
- Lancet (19)

Synthesis of cytochrome c oxidase 2 (SCO2)

- Wichtig für die Funktion von Komplex IV der Atmungskette
- 1999 wurde der Zusammenhang zwischen Mutationen in *SCO2* und der „**fatalen Kardioencephalomyopathie**“ (Mitochondriopathie) beschrieben
 - Hypertrophe Kardiomyopathie
 - Laktatazidosen
 - Dysmorphien
 - Versterben in den ersten Lebenswochen/-monaten
- Mittlerweile >50 Fälle beschrieben
- Zweiter Phänotyp: ähnlich Spinale Muskelatrophie Typ I
- 2018 zwei Patienten mit compound heterozygoten Varianten in *SCO2* und klinisch axonalem Neuropathie-Phänotyp



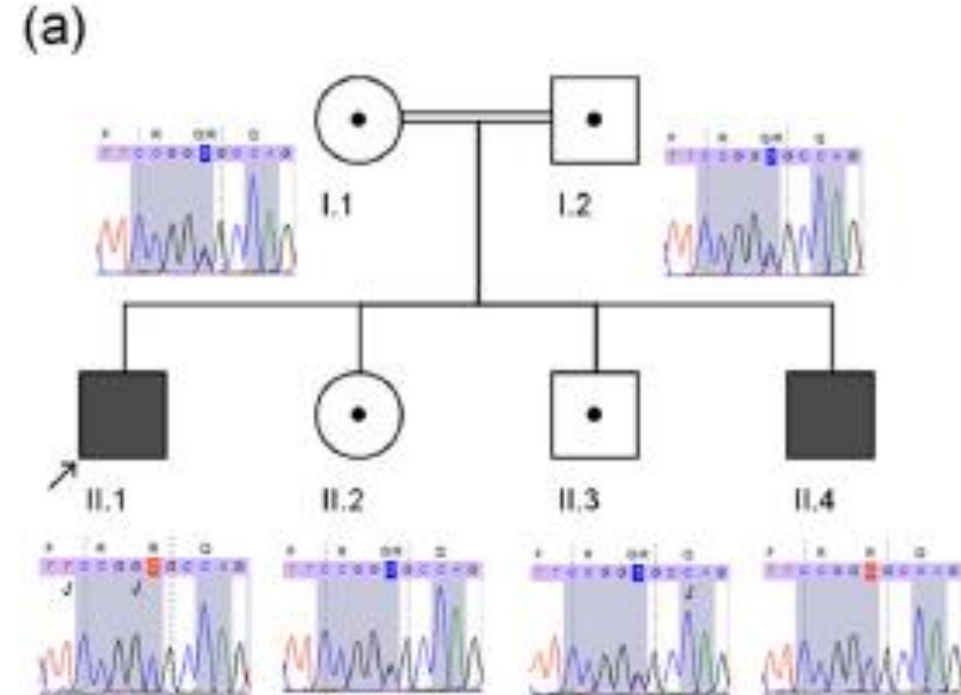
Erstellt mit BioRender.com



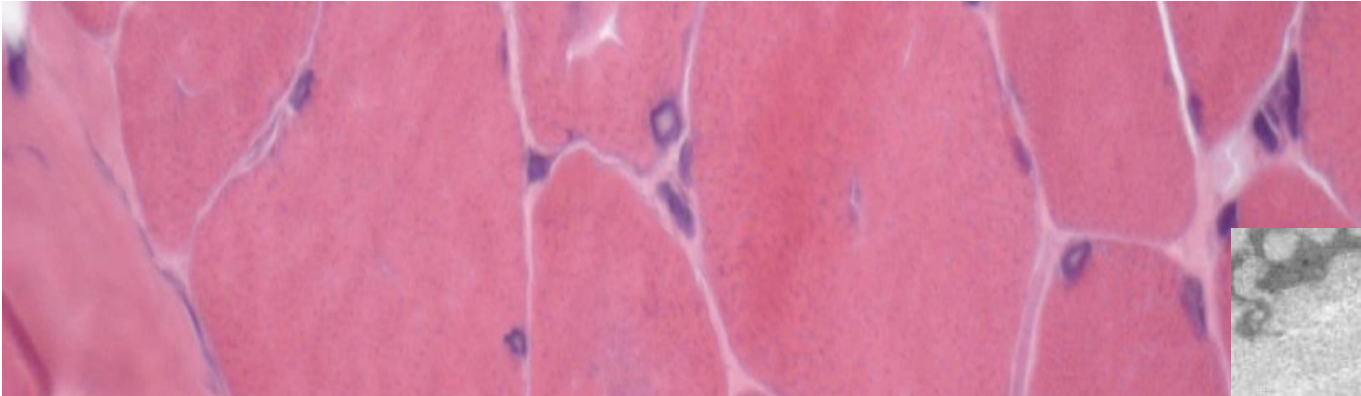
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3011753>

Diagnostik

1. Dosis-Analyse von *PMP22* unauffällig
2. Multi-Gen-Panel (u.a. *BSCL2*, *DYNC1H1*, *GDAP1*, *GJB1*, *GNB4*, *HSPB1*, *IGHMBP2*, *MFN2*, *MPZ*, *TTR*) unauffällig
3. Nachbericht: homozygote Variante im *SCO2*-Gen (c.361G > C;p.[Gly121Arg]), Variante der Klasse 3
4. Segregationsanalyse der Familie



Pathogenität der Variante?

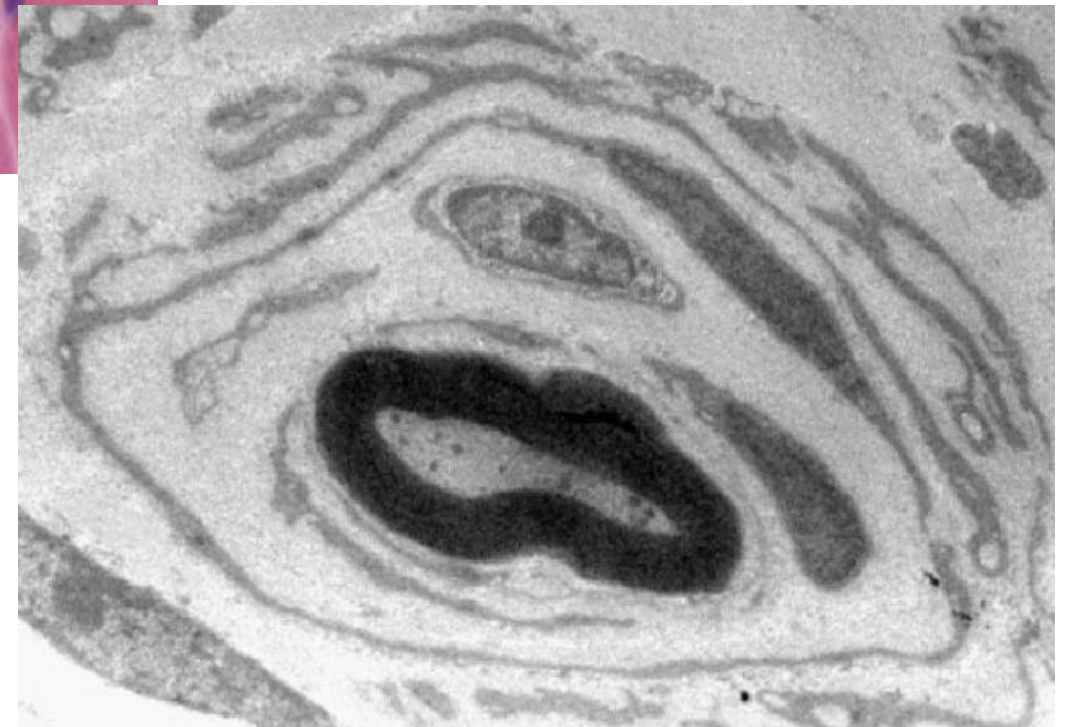


Muskelbiopsie?

Blutabnahme?



Nervenbiopsie?



© Universitätsmedizin Leipzig

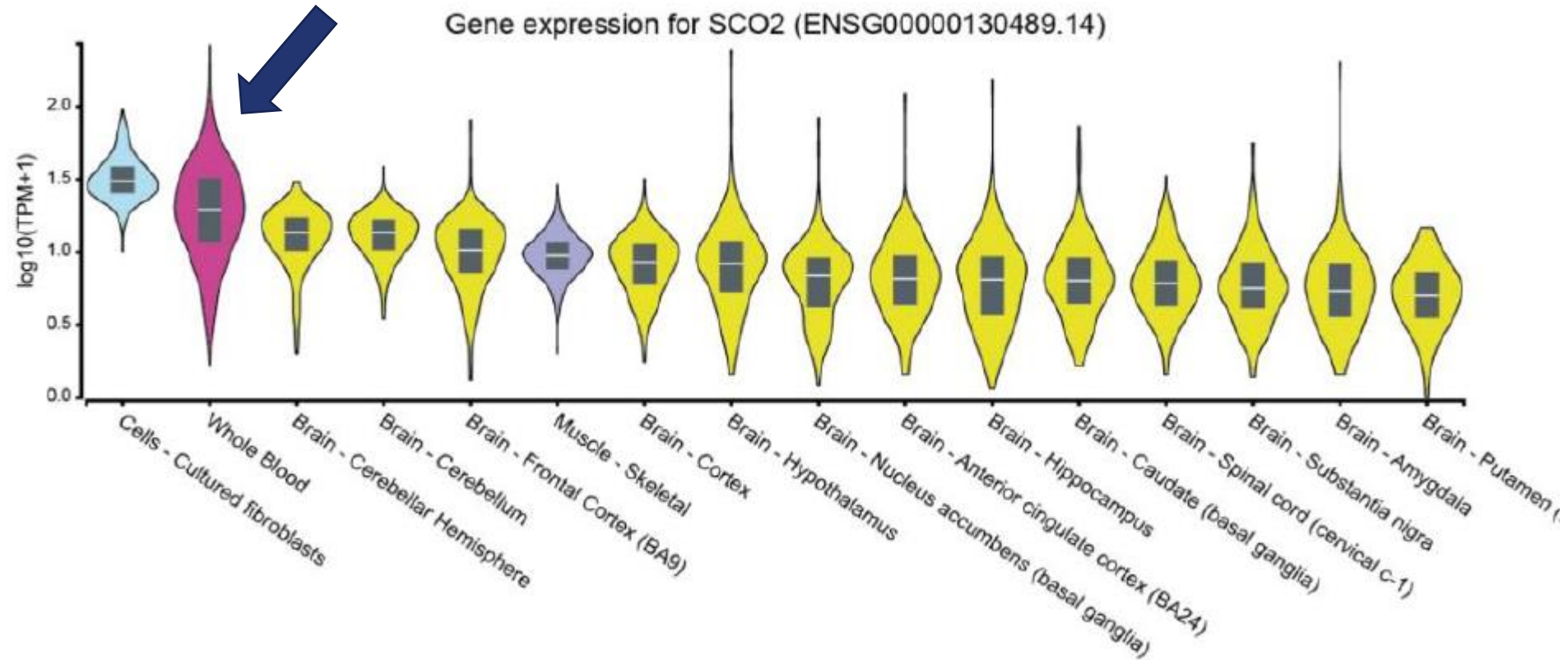
“Liquid Biopsy” - Flüssigbiopsie



PD Dr. A. Roos

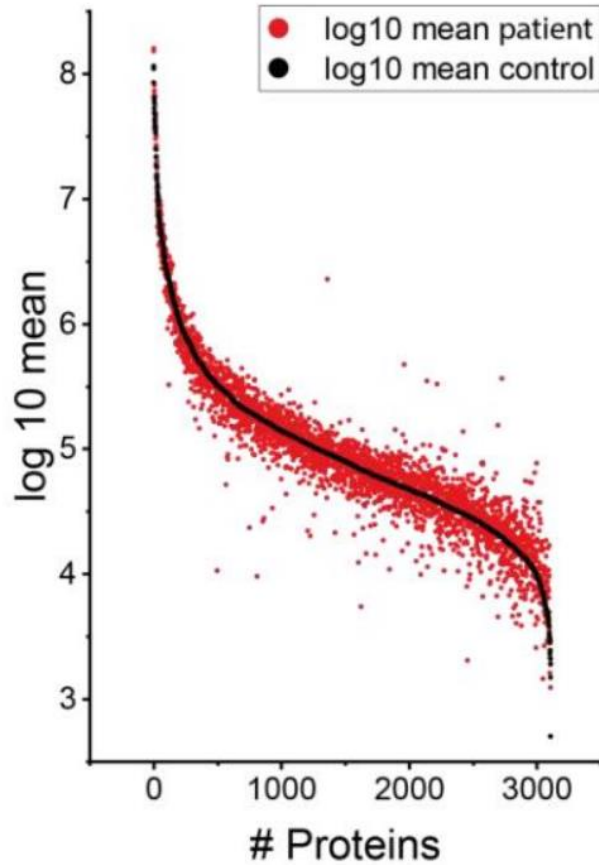


Funktionelle Studien – GTEX-Analyse

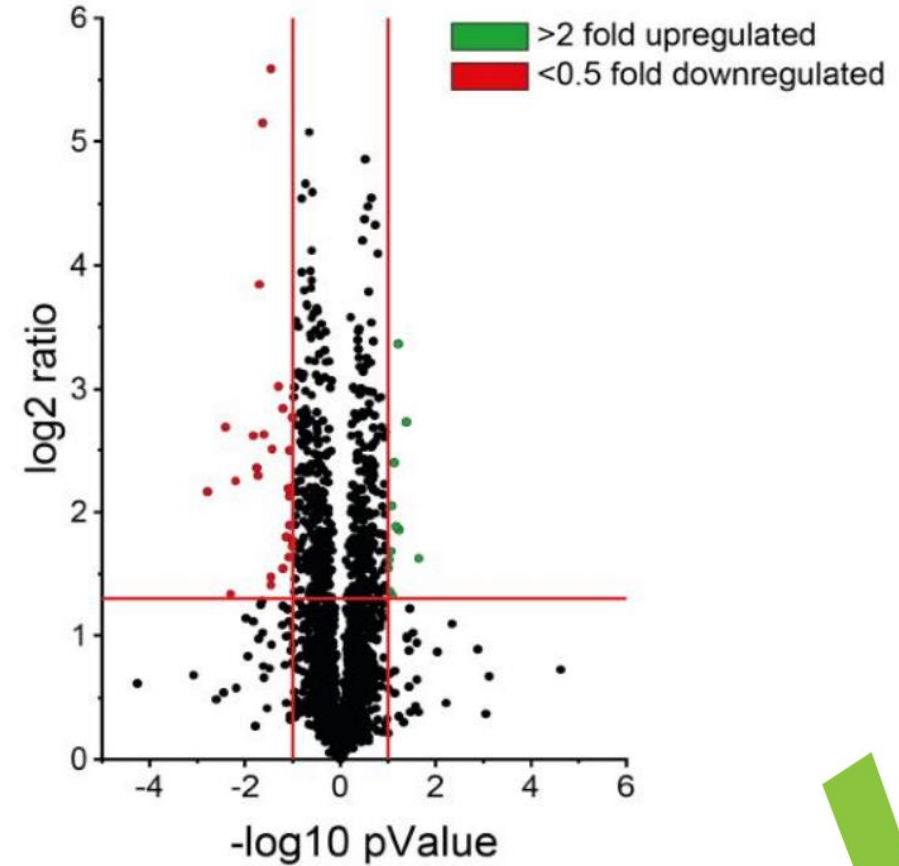


Funktionelle Studien – Proteomik

B



C



Massenspektrometrie

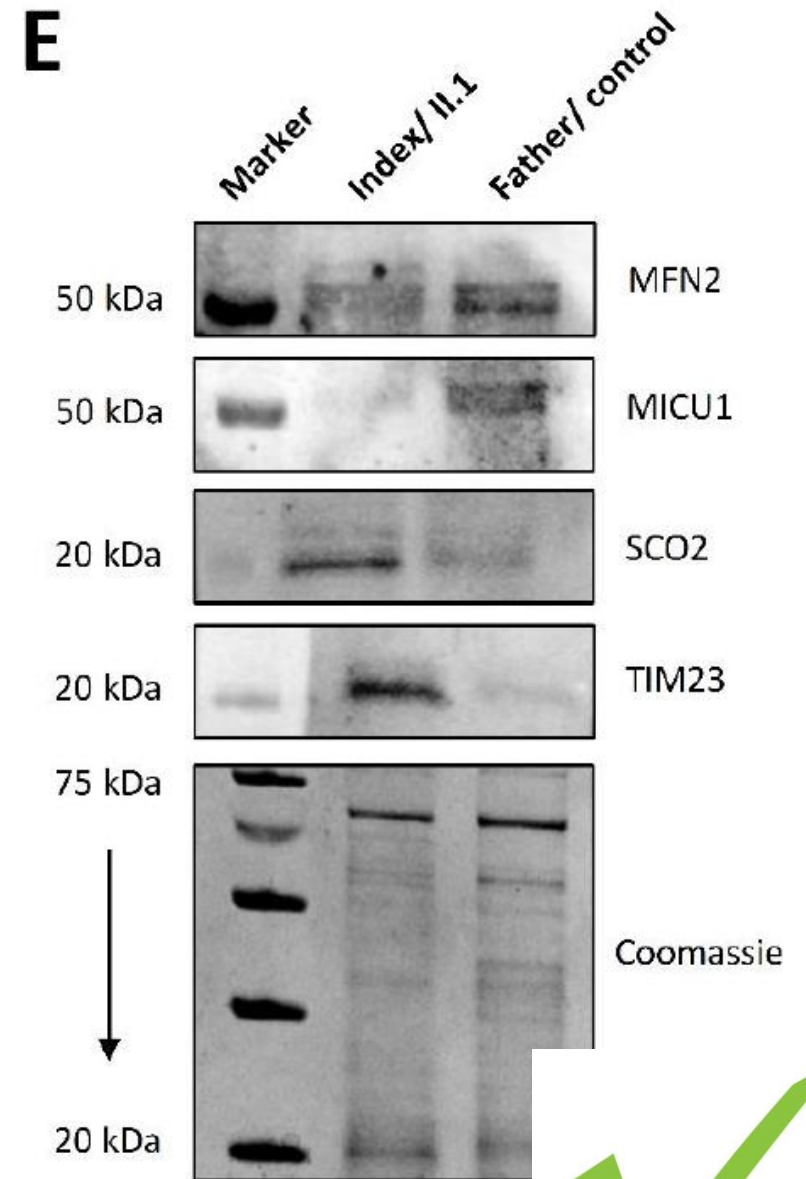


Funktionelle Studien – Immunoblot

- Sog. Immunoblot-Studien aus den Eiweißen weißer Blutzellen
 - Starker Anstieg von SCO2 und TIM23
 - Abnahme von MFN2 und MICU1

→ Bestätigung der Verdachtsdiagnose:

„Neuropathie durch homozygote Variante im SCO2-Gen“



Therapie



- Bislang gibt es keine ursächliche Therapie für *SCO2*-assoziierte Phänotypen
- Fallbericht (2004): 13-Monate alten Mädchen mit hypertropher Kardiomyopathie durch *SCO2*-Mutation
 - subkutane Gabe von Kupfer-Histidin über einen Zeitraum von 60 Tagen konnte eine vorübergehende Rückbildung der hypertrophen Kardiomyopathie erreicht werden, wurde gut vertragen (Pat. verstarb mit 45 Mo. an Lungenentzündung)
 - Für und Wider eines individuellen Heilversuchs mit der Familie besprochen (nicht gewünscht)
- Hilfsmittelberatung und -versorgung durch unsere spezialisierte Physiotherapeutin
- Empfehlung für Physiotherapie
- Hilfestellung (Schwerbehindertenausweis, Pflegegrad, etc.)
- Schulbescheinigungen



Take-Home-Messages

1. Einordnen (ZNS/PNS? Muskel? Nerv? Endplatte?)
2. Diagnose stellen / Aufklären (Prognose / Krankheitsverlauf)
3. (Befunde / Zusammenhänge) Erklären
4. Therapieoptionen besprechen ggf. einleiten / Teilnahme an klinischen Studien
5. Verlaufskontrollen / Krankheitsverlauf begleiten (beraten / empfehlen)



Quellen

1. Gangfuß, A., Hentschel, A., Rademacher, N., Sickmann, A., Stüve, B., Horvath, R., Gross, C., Kohlschmidt, N., Förster, F., Abicht, A., Schänzer, A., Schara-Schmidt, U., Roos, A., & Della Marina, A. (2022). Identification of a novel homozygous synthesis of cytochrome c oxidase 2 variant in siblings with early-onset axonal Charcot-Marie-Tooth disease. *Human mutation*, 43(4), 477–486.
<https://doi.org/10.1002/humu.24338>

**Abteilung für Pädiatrische Neurologie
Universität Duisburg-Essen**

Ulrike Schara-Schmidt

Andreas Roos

Heike Kölbel

Adela Della Marina

Nina Rademacher

Karin Smuda

Corinna Seifert

Celine Chiu

Swantje Hertel

**CHEO Research Institute, Division of Neurology,
University of Ottawa, Ottawa, Canada**

Hanns Lochmüller

Kiran Polavarapu

Rachel Thompson

**Leibniz-Institut für Analytische
Wissenschaften e.V. , Dortmund**

Andreas Hentschel

Vielen Dank!

**John Walton Muscular Dystrophy
Research Centre, Newcastle
University, Newcastle upon
Tyne, UK**

Ana Töpf

**Institut für Humangenetik,
Universität Duisburg-Essen**

Christel Depienne

**IGBMC, Inserm, Université de
Strasbourg, Illkirch, Frankreich**

Johann Böhm

**Department of Clinical
Neurosciences, University of
Cambridge, Cambridge, UK**

Rita Horvath

Dr. med. Andrea Gangfuß

andrea.gangfuss@uk-essen.de