

medgen 2007 · 19:422–426  
 DOI 10.1007/s11825-007-0053-z  
 Online publiziert: 10. November 2007  
 © Springer Medizin Verlag 2007

A. Schossig<sup>1</sup> · N. Wolf<sup>2</sup> · M.J. Koch<sup>3</sup> · T. Bast<sup>2</sup> · G.F. Hoffmann<sup>4</sup> · J. Zschocke<sup>1</sup> · A. Kohlschütter<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Institut für Humangenetik, Universität Heidelberg

<sup>2</sup> Klinik Kinderheilkunde V (Pädiatrische Neurologie, Epilepsiezentrum, Sozialpädiatrisches Zentrum), Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Heidelberg

<sup>3</sup> Poliklinik für Zahnerhaltungskunde, MZK-Klinik der Universität Heidelberg

<sup>4</sup> Allgemeine Kinderheilkunde und Stoffwechsel, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Heidelberg

<sup>5</sup> Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

# Epileptische Enzephalopathie und Zahnschmelzdefekt (Kohlschütter-Tönz-Syndrom)

## Drei Fallberichte und Literaturübersicht

### Bisher publizierte Fälle

Das gleichzeitige Vorkommen von schwerer kindlicher Gehirnkrankung und Fehlen des Zahnschmelzes wurde erstmals 1974 in einer nicht-konsanguinen Schweizer Familie beschrieben [6]. Der untersuchte Patient litt an Epilepsie, geistiger Behinderung und spastischer Tetraparese. Seine Zähne waren durch das Fehlen des Schmelzes auffällig gelb. 4 der 10 Geschwister des Patienten, alle männlich, hatten den gleichen Symptomenkomplex gezeigt und waren schon im Kindesalter gestorben. Die nicht betroffenen Geschwister hatten weiße Zähne.

Die Epilepsie begann bei den Betroffenen dieser Familie im Alter zwischen 11 Monaten und 4 Jahren, danach kam es zum Verlust bereits erworbener geistiger und motorischer Fähigkeiten. Vor Beginn der Epilepsie hatten sich die Kinder normal entwickelt. Auch bei dem untersuchten Patienten verlief die Entwicklung bis zum Alter von 11 Monaten normal: Er konnte mit 8 Monaten frei sitzen und mit 11 Monaten stehen. In diesem Alter begann eine therapierefraktäre Epilepsie und innerhalb kurzer Zeit der Verlust erworbener Fähigkeiten. Im Verlauf entwickelten sich eine Mikrozephalie und ei-

ne spastische Tetraparese. Die Zähne waren alle angelegt, aber gelb verfärbt. Röntgenuntersuchungen zeigten eine Zahnschmelzhypoplasie.

Inzwischen wurde über weitere Patienten mit dieser seltenen, möglicherweise auch bei Neuropädiatern nicht genügend bekannten Erkrankung berichtet (▣ **Tab. 1**). Wir stellen unsere Erfahrung mit 3 Patienten und den dabei erhobenen Befunden dar.

### Fallberichte

#### Patient 1

Der 1999 geborene Patient ist 3. von 4 Kindern einer konsanguinen marokkanischen Familie. Eine jüngere Schwester ist ebenfalls betroffen (s. Patient 2), 2 ältere Schwestern sind gesund. Die Schwangerschaft war kompliziert durch vorzeitige Wehen und einen Gestationsdiabetes. Das Kind wurde zum Termin durch elektive Sectio bei Beckenendlage geboren. Die Neugeborenenperiode verlief unauffällig, die weitere Entwicklung verzögert: soziales Lächeln mit 3 Monaten, freies Sitzen erst mit 18 Monaten, freies Stehen und Laufen mit 4 1/2 Jahren. Eine Sprachentwicklung blieb aus.

Eine Epilepsie mit Episoden von Lippenzyanose und Atemstillstand begann im Alter von 4 Monaten. Eine Therapie wurde mit Phenobarbital begonnen. Bei Auftreten von generalisierten tonisch-klonischen Anfällen im 3. Lebensjahr wurde nach erfolglosen Versuchen mit Valproat, Carbamazepin und Oxcarbazepin eine Therapie mit Levetiracetam begonnen, unter der Anfälle nur noch bei Infekten auftraten. Mit den ersten Anfällen trat ein Verlust der Fixation auf; die Wahrnehmung von Licht blieb erhalten.

Die ersten Zähne brachen im Alter von 13 Monaten durch, sie waren von Anfang an bräunlich verfärbt und nicht glänzend. Die Molaren wurden wegen Karies im Alter von 3 Jahren entfernt.

Wir sahen den Jungen im Alter von 5 Jahren und 6 Monaten. Bis auf die bräunliche Verfärbung der Zähne (▣ **Abb. 1**) war der allgemeinpädiatrische Status altersentsprechend. Das Gewicht lag auf P<sub>25</sub>, die Länge auf P<sub>3</sub>, der Kopfumfang etwas unter P<sub>3</sub>. Der Junge fixierte nicht, schien Licht aber wahrzunehmen. Netzhaut und Papille waren unauffällig. Er konnte an einer Hand gehalten laufen, frei nur einige Schritte, dies nur unsicher, wobei das Gangbild nicht breitbasig war. Der Muskeltonus war vor allem axi-

al leicht vermindert. Die Muskeleigenreflexe waren regelrecht auszulösen, Pyramidenbahnzeichen fehlten.

Eine breite metabolische Abklärung einschließlich der Messung der Aktivität der Atmungskettenenzyme im Muskel und Untersuchung der biogenen Amine im Liquor ergab unauffällige Resultate, ebenfalls eine Chromosomenanalyse. Ausgeschlossen werden konnten insbesondere kongenitale Glykosylierungsdefekte, Störungen im Purin- und Pyrimidinstoffwechsel, peroxisomale Erkrankungen und Organazidopathien. Eine kraniale MRT zeigte bis auf eine leichte Myelinisierungsverzögerung in beiden Temporalpolen keine Auffälligkeiten.

## Patient 2

Die Schwester des Patienten 1 wurde nach einer ebenfalls durch Gestationsdiabetes komplizierten Schwangerschaft in der 34. Schwangerschaftswoche mit einem Gewicht von 2700 g geboren. Leichtere postnatale Adaptationsstörungen wurden nach einigen Tagen überwunden. Die psychomotorische Entwicklung verlief verzögert: greifen konnte das Kind mit etwa 8 Monaten, frei sitzen mit 14 Monaten, stehen mit Festhalten mit 15 Monaten. Es sprach wenige einfache Wörter. Im Alter von 12 Monaten begann eine therapieschwierige Epilepsie mit teils myoklonischen Anfällen, die manchmal mit Apnoe und Lippenzyanose einhergingen. Eine Regression der psychomotorischen Entwicklung schien bis auf einen verringerten Sozialkontakt nicht stattzufinden. Im Alter von 20 Monaten war die Patientin auf einem motorischen Entwicklungsstand von etwa 10 Monaten. Sie konnte sicher greifen und mit Festhalten stehen.

Die ersten Zähne erschienen spät, im Alter von 14 Monaten, und waren zunächst weißlich, aber ohne Glanz und dann braun-gelblich verfärbt (■ **Abb. 1**). Im Alter von 20 Monaten lagen alle Körpermaße um die 10. Perzentile. Bis auf die Verfärbung der Zähne war der allgemeinpädiatrische Status unauffällig. Das Mädchen saß frei und konnte sich zum Stehen hochziehen. Muskeltonus und Muskeleigenreflexe waren normal, eine Pyramidenbahnläsion bestand nicht. Intermittie-

## Zusammenfassung · Abstract

medgen 2007 · 19:422–426 DOI 10.1007/s11825-007-0053-z  
© Springer Medizin Verlag 2007

### A. Schossig · N. Wolf · M.J. Koch · T. Bast · G.F. Hoffmann · J. Zschocke · A. Kohlschütter **Epileptische Enzephalopathie und Zahnschmelzdefekt (Kohlschütter-Tönz-Syndrom). Drei Fallberichte und Literaturübersicht**

#### Zusammenfassung

Das Kohlschütter-Tönz-Syndrom ist eine seltene genetische Erkrankung, die mit neurologischen Symptomen – Epilepsie und schwere globale Entwicklungsstörung – sowie einer gestörten Zahnschmelzbildung einhergeht. Erstmals wurde 1974 eine Familie beschrieben, in der mehrere Jungen betroffen waren. Inzwischen sind auch Familien mit sowohl betroffenen Jungen als auch Mädchen bekannt. Dies macht eine autosomal-rezessive Vererbung des Syndroms wahrscheinlich, wobei eine genetische Heterogenität mög-

lich bleibt. Verlauf und Ausprägung sind innerhalb der einzelnen Familien unterschiedlich. Ein verantwortlicher Gendefekt ist noch nicht bekannt, die Diagnose muss klinisch gestellt werden. Wir berichten über 3 neue Patienten im Vergleich zu bisher 21 mitgeteilten Fällen.

#### Schlüsselwörter

Kohlschütter-Tönz-Syndrom · Genetische Heterogenität · Zahnschmelzdefekt · Epilepsie

### **Epileptic encephalopathy and enamel defects (Kohlschütter-Tönz syndrome). Three case reports and review of the literature**

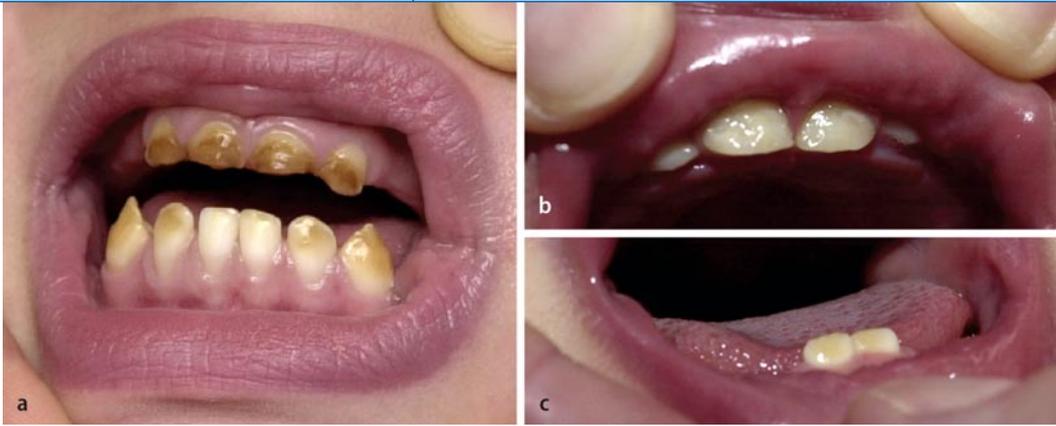
#### Abstract

Kohlschütter-Tönz syndrome is a rare genetic disorder with neurologic symptoms – epilepsy and severe developmental delay – and defective enamel leading to yellow or brownish discoloration of teeth. The first family was described in 1974, all affected patients were male. In the meantime, families with both male and female patients were identified as well. Inheritance is thus most probably autosomal recessive; genetic heterogeneity can however not be ruled out. Clinical course and

disease severity may differ even within one family. As the genetic basis has not yet been elucidated, diagnosis must be made on clinical grounds. We report three new children with Kohlschütter-Tönz syndrome in comparison to the 21 hitherto published cases.

#### Keywords

Kohlschütter-Tönz syndrome · Genetic heterogeneity · Enamel defect · Epilepsy



**Abb. 1** ◀ Zähne von (a) Patient 1 (5.6 Jahre) und (b, c) Patientin 2 (20 Monate). Schon die Milchzähne in (b) und (c) zeigen kurz nach der Dentition eine leichte, braun-gelbliche Verfärbung und stellenweise abgebröckelten Zahnschmelz

rend zeigte sich ein diskreter Nystagmus bei guter Fixation.

Eine ausführliche Stoffwechseldiagnostik führte auch bei dieser Patientin zu Normalbefunden; die MRT ergab lediglich eine minimale Kleinhirnobertummatrophie.

### Patient 3

Dieser Patient ist das 1. Kind gesunder, nicht verwandter deutscher Eltern. Er hat 2 gesunde jüngere Schwestern. Die Geburt erfolgte nach unauffälliger Schwangerschaft zum Termin, die Neugeborenenperiode und die Entwicklung bis zum 11. Lebensmonat verliefen unauffällig: Mit 9 Monaten konnte er frei sitzen, mit 11 Monaten begann er, kurze Strecken alleine zu laufen und sprach erste Wörter.

In diesem Alter begann eine therapieresistente Epilepsie mit anfallsfreien Phasen von maximal 6 Wochen mit einem ersten (febrilen) Krampfanfall mit Zyanose, Lidkloni und tonischer Streckung der Beine, worauf ein Stillstand in der Entwicklung folgte und die weitere Entwicklung dann deutlich verlangsamt war. Mit 2 Jahren konnte der Junge wieder frei laufen, sein Gangbild war allerdings unsicher, und es kam zu keiner weiteren Sprachentwicklung. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine dyston-spastische Tetraparese, das Laufen war nicht mehr möglich.

Im Alter von 8 Jahren lagen Gewicht und Länge deutlich unter der 3. Perzentile, der Kopfumfang auf P25. Die Zähne waren braun-gelblich verfärbt. Der internistische Befund war sonst regelrecht. Der Junge fixierte nur flüchtig, konnte nicht greifen. Alleine Aufsetzen war möglich, wobei im Sitzen eine deutliche Instabili-

tät mit Rumpfhypotonie bestand. Der Tonus der Arme und vor allem der Beine war dagegen deutlich gesteigert, die Muskeleigenreflexe ebenso, wobei das Babinski-Zeichen negativ war.

Eine ausführliche Stoffwechseldiagnostik blieb ohne wesentliches Ergebnis. Eine mäßig erniedrigte Konzentration von Homovanillinsäure und Hydroxyindolessigsäure im Liquor wurden als sekundär interpretiert, bekannte Stoffwechselstörungen in diesem Bereich konnten ausgeschlossen werden. Die kraniale Bildgebung im Alter von 9 Jahren zeigte eine milde Atrophie des Kleinhirnwurms.

### Diskussion

Von den hier vorgestellten 3 Patienten erfüllen mindestens Patient 1 und 2 als Geschwister die Kriterien der als Kohlschütter-Tönz-Syndrom bezeichneten genetischen Kombination einer frühkindlichen epileptischen Enzephalopathie mit Zahnschmelzhypoplasie. Patient 3 zeigt ebenfalls die typische Kombination aus Zahnschmelzdefekten und epileptischer Enzephalopathie, hat aber keine erkrankten Geschwister. Aufgrund der typischen Klinik ist die Diagnosestellung aber möglich.

Bisher wurden 21 weitere Patienten unter dieser Diagnose oder dem Verdacht darauf publiziert (Tab. 1). Ein Gendefekt wurde noch in keinem Fall gefunden, und die pathophysiologische Verbindung zwischen dem Zahnschmelzdefekt und der Gehirnläsion ist nicht aufgeklärt. Eine genetische Heterogenität ist nicht auszuschließen. Da in der Familie der Erstbeschreibung nur Jungen betroffen waren, ist zumindest in dieser Familie ne-

ben einem autosomal rezessiven auch ein X-chromosomaler Erbgang möglich. Die Diagnose muss aufgrund klinischer Befunde gestellt werden (Tab. 2).

Zur Diagnosestellung des Kohlschütter-Tönz-Syndroms müssen die 3 Hauptkriterien erfüllt sein. Zahnverfärbungen, die erst Jahre nach der Dentition auftreten, sind kein Zeichen einer Zahnschmelzhypoplasie. Irrtümlich wird oft angenommen, dass Zahnverfärbungen bei Kindern mit lange behandelten therapieresistenten Epilepsien durch Medikamente verursacht werden. Eine genaue Anamnese ist für diesen Punkt deshalb unerlässlich.

Bei einigen Patienten wurden bei der bildgebenden Diagnostik des Gehirns milde Formabweichungen beobachtet. Kohlschütter et al. stellten bei einem Pneumenzephalogramm eine leichte Erweiterung der inneren Liquorräume fest [6]. Eine milde Atrophie wurde auch für andere Patienten berichtet [3, 5, 7, 8]. Außerdem fand sich bei einzelnen Patienten entweder ein hypoplastischer Kleinhirnwurm oder eine Kleinhirnatrophie [3, 5, 7]. Wygold et al. beschrieben eine kortikale Atrophie und eine bilaterale Stammganglienatrophie [10].

Musumeci et al. [7, 10] und Wygold et al. [10] berichteten bei ihren Patienten von verzögerter Reizverarbeitung akustischer evozierter Potenziale. Ein anderer Patient wies verlängerte Latenzen der visuell evozierten Potentiale und ein pathologisches Elektroretinogramm auf [11].

Bei allen Betroffenen wurden ausführliche Laboruntersuchungen von Blut, Liquor und Urin veranlasst, die zum größten Teil unauffällig waren und keine charakteristischen Veränderungen zeigten.

Tab. 1 Bislang publizierte Patienten mit Kohlschütter-Tönz-Syndrom						
Patient	Geschlecht	Frühkindliche Entwicklung	Epilepsiebeginn	Regression	Kraniale Bildgebung	Referenz
1	Männlich	Normal	19 Monate	Ja, mit 3 Jahren	Erweiterte innere Liquorräume	[6]
2	Männlich	Normal	2 Jahre	Ja, mit 7 Jahren		[6]
3	Männlich	Normal	21 Monate	Nein		[6]
4	Männlich	Normal	18 Monate	Nein		[6]
5	Männlich	Normal	11 Monate	Ja		[6]
6	Männlich	Normal	11 Monate	Ja		[1]
7	Männlich	Normal	18 Monate	Ja		[1]
8	Männlich	Normal	13 Monate	Ja		[1]
9	Weiblich	Normal	11 Monate	Nein		[1]
10	Weiblich	Normal	22 Monate	Nein		[1]
11	Männlich	Normal	7 Monate	Nein		[1]
12	Männlich	Verzögert	8 Monate	Ja	Erweiterte innere Liquorräume	[8]
13	Weiblich	Normal	8 Monate	Ja, mit 2 Jahren	Unauffällig	[8]
14	Männlich	Verzögert	3 Jahre	Nein		[11]
15	Weiblich	Verzögert	12 Monate	Nein	Unauffällig	[11]
16	Männlich	Normal	2 Monate	Ja, mit 2 Jahren	Erweiterte innere und äußere Liquorräume, Hypoplasie des Vermis cerebelli	[7]
17	Weiblich	Verzögert	10 Monate	Ja, mit 2 Jahren	Erweiterte innere Liquorräume	[7]
18	Männlich	Normal	6 Monate	Ja	Kortikale Atrophie, bilaterale Stammganglienatrophie	[10]
19	Männlich	Verzögert	5 Wochen	Nein	Erweiterte innere und äußere Liquorräume, Kleinhirnhypoplasie	[3]
20	Weiblich	Verzögert	11 Wochen	Nein	Erweiterte innere Liquorräume	[3]
21	Männlich	Normal	8 Monate	Ja	Erweiterte innere und äußere Liquorräume, Hypoplasie des Vermis cerebelli	[5]
22	Männlich	Verzögert	4 Monate	Ja	Leichte Myelinisierungsverzögerung temporal	Diese Arbeit
23	Weiblich	Verzögert	12 Monate		Minimale Oberwurmatriophie	Diese Arbeit
24	Männlich	Normal	11 Monate		Kleinhirnwurmatriophie	Diese Arbeit

Alle Betroffenen hatten ein normales Karyogramm. Bei einem Kind war die Liquoruntersuchung bei der ersten Untersuchung normal, später waren Liquorlaktat-, -glyzin- und -alanin erhöht [1]. Donnai et al. berichteten, dass im Liquor eines Patienten einmalig erniedrigte Glutamat- und Glutaminsäurekonzentrationen gemessen wurden, bei den folgenden Untersuchungen lagen diese aber wieder im Normbereich. Bei seiner auch betroffenen Schwester waren im Liquor eine erhöhte Konzentration von Prolin und erniedrigte Glutamat- und Glutaminsäurekonzentrationen zu messen. Bei ihr und ihrem Bruder waren phasenweise Sedimente im Urin nachzuweisen (Kalziumphosphat und Magnesium-Ammoniumphosphat; [3]).

Der Patient der Erstpublikation zeigte bei Schweißtest (Pilocarpinstimulation) eine Hypohidrose, der Schweiß hatte eine stark erhöhte Kaliumkonzentration und leicht erhöhte Konzentrationen von Natrium und Chlorid. Die Histologie einer Hautbiopsie war unauffällig. Bei ei-

ner Hirnbiopsie fanden sich Zeichen einer unspezifischen neuronalen Degeneration [6].

Bei anderen Patienten fanden sich außerdem kleinere morphologische Auffälligkeiten: verbreiterte Daumen und Großzehen [7], Ekzem und Intoleranzen gegen verschiedene Nahrungsmittel, Laktoseintoleranz, einige Café-au-Lait-Flecken und Hautareale mit Vitiligo [3]. Bei einem Patienten wurden leichte kraniofaziale Auffälligkeiten beschrieben: leicht asymmetrischer Schädel, struppiges Haar, aufsteigende Lidachsen und ein glattes Philtrum [5]. Konstante Dysmorphiezeichen fehlen aber.

In Hinblick auf Ausprägung und Verlauf der Erkrankung scheint es keine Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen zu geben, wobei auch innerhalb einer Familie der Schweregrad der Erkrankung variieren kann. Ein bestimmter Gendefekt konnte bisher nicht gefunden werden. Die Komplexität des Krankheitsbilds, bei dem verschiedene Organsysteme be-

Tab. 2 Diagnostische Kriterien des Kohlschütter-Tönz-Syndroms

<b>Hauptkriterien</b>	Zahnschmelzhypoplasie (Amelogenese imperfecta, Verfärbung aller Milch- und bleibenden Zähne, meist kurz nach der Dentition/dem Zahnwechsel auffallend) Epilepsie, oft therapieresistent Schwerer globaler Entwicklungsrückstand, in der Regel nach Epilepsiebeginn einsetzend oder auffallend
<b>Nebenkriterien</b>	Sekundäre Mikrozephalie Geschwisterfälle

troffen sind, lässt bisher keinen Schluss auf ein bekanntes Gen zu, das hier verändert sein könnte. Eine pränatale Diagnostik kann deshalb bislang nicht angeboten werden. Die Differenzialdiagnosen des Kohlschütter-Tönz-Syndroms sind sehr begrenzt (s. unten).

In Bezug auf die neurologische Entwicklung und psychomotorische Einschränkung der Betroffenen ist ein hete-

rogenes Bild festzustellen. In den meisten Fällen liegt eine schwere Mehrfachbehinderung vor (keine aktive Sprache, kein selbstständiges Stehen und Laufen). In der Regel (aber nicht immer [5]) entwickelt sich eine spastische Tetraparese aus einer muskulären Hypotonie. Einige Patienten wiesen eine verzögerte Entwicklung von Geburt an auf, andere entwickelten sich zunächst normal und zeigten erst mit oder nach Epilepsiebeginn einen Entwicklungsstillstand oder eine Regression. Die Epilepsie beginnt meistens im 1. oder 2. Lebensjahr. Bei allen Betroffenen war das EEG pathologisch und zeigte einen Verlust der normalen Hintergrundaktivität, aber keine spezifischen Auffälligkeiten. Auch mit den neueren Antiepileptika ist die Epilepsie unverändert schwer therapierbar.

Die ungewöhnliche Färbung der Zähne kommt dadurch zustande, dass kein oder wenig Zahnschmelz vorhanden ist, der das gelb bis braun gefärbte Dentin bedeckt. Typisch ist eine symmetrische Amelogenesis imperfecta vom hypomineralisierten Typ, die Milchzähne und permanente Zähne betrifft. Die Zahnoberfläche ist meist rau und unregelmäßig. Die Zähne sind weich, brechen leicht und sind anfällig für Karies.

Es gibt verschiedene hereditäre Formen isolierter Amelogenesis imperfecta, die mit einer Häufigkeit von 1:14.000 vorkommen. Die autosomal-dominante Form ist dabei die häufigste. Es gibt aber auch X-chromosomal rezessive und autosomal-rezessive Formen. Bisher wurden schon verschiedene verantwortliche Genveränderungen identifiziert [2, 9]. Im Rahmen genetischer Syndrome können Zahnschmelzdefekte z. B. bei tuberöser Sklerose, Mukopolysaccharidosen oder Ektodermaldysplasien auftreten, in der Regel aber nicht mit einem so schweren Bild wie bei der isolierten Amelogenesis imperfecta oder dem Kohlschütter-Tönz-Syndrom.

Die Fallberichte der Patienten mit Kohlschütter-Syndrom weisen auf einen autosomal-rezessiven Erbgang hin, wobei in einer Publikation eine Familie mit Zahnschmelzdefekten beschrieben wird, bei der ein autosomal-dominantes Vererbungsmuster vorliegt. Die Autoren diskutieren, ob es sich hierbei um eine Vari-

ante des Kohlschütter-Syndroms handeln könnte [4]. Dies ist eher unwahrscheinlich, da einige Familienmitglieder eine isolierte Amelogenesis imperfecta bzw. neurologische Symptome ohne Amelogenesis imperfecta aufweisen. Außerdem passen die hier beschriebene Ataxie und der relativ späte Beginn der neurologischen Symptome nicht zu der in den anderen Fällen beschriebenen Verlaufsform des Kohlschütter-Tönz-Syndroms.

### Fazit für die Praxis

**Bei Kindern mit schweren Epilepsien und geistiger Behinderung sollte immer auf den Zahnstatus geachtet werden. Nur so sind Diagnose dieses erblichen Syndroms und korrekte genetische Beratung der Familien möglich.**

### Korrespondenzadresse

#### PD Dr. N. Wolf

Klinik Kinderheilkunde V  
(Pädiatrische Neurologie, Epilepsiezentrum,  
Sozialpädiatrisches Zentrum),  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
der Universität Heidelberg,  
Im Neuenheimer Feld 150, 69120 Heidelberg  
nicole.wolf@med.uni-heidelberg.de

**Danksagung.** Wir danken den Patienten und Familien für die Unterstützung unserer Arbeit.

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

- Christodoulou J, Hall RK, Menahem S et al. (1988) A syndrome of epilepsy, dementia, and amelogenesis imperfecta: genetic and clinical features. *J Med Genet* 25: 827–830
- Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A (2007) Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis* 2: 17
- Donnai D, Tomlin PI, Winter RM (2005) Kohlschütter syndrome in sibs. *Clin Dysmorphol* 14: 123–126
- Guazzi G, Palmeri S, Malandrini A et al. (1994) Ataxia, mental deterioration, epilepsy in a family with dominant enamel hypoplasia: a variant of Kohlschütter-Tönz syndrome? *Am J Med Genet* 50: 79–83
- Haberlandt E, Svejda C, Felber S et al. (2006) Yellow teeth, seizures, and mental retardation: a less severe case of Kohlschütter-Tönz syndrome. *Am J Med Genet A* 140: 281–283
- Kohlschütter A, Chappuis D, Meier C et al. (1974) Familial epilepsy and yellow teeth – a disease of the CNS associated with enamel hypoplasia. *Helv Paediatr Acta* 29: 283–294
- Musumeci SA, Elia M, Ferri R et al. (1995) A further family with epilepsy, dementia and yellow teeth: the Kohlschütter syndrome. *Brain Dev* 17: 133–138
- Petermoller M, Kunze J, Gross-Selbeck G (1993) Kohlschütter syndrome: syndrome of epilepsy – dementia – amelogenesis imperfecta. *Neuropediatrics* 24: 337–338
- Wright JT (2006) The molecular etiologies and associated phenotypes of amelogenesis imperfecta. *Am J Med Genet A* 140: 2547–2555
- Wygold T, Kurlmann G, Schuierer G (1996) [Kohlschütter syndrome – an example of a rare progressive neuroectodermal disease. Case report and review of the literature]. *Klin Padiatr* 208: 271–275
- Zlotogora J, Fuks A, Borochowitz Z, Tal Y (1993) Kohlschütter-Tönz syndrome: epilepsy, dementia, and amelogenesis imperfecta. *Am J Med Genet* 46: 453–454