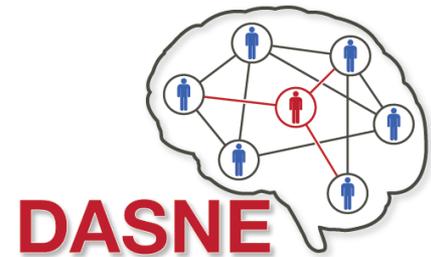


# Fallpräsentation

---



## **Das „Notfall-Exom“:**

Vom Schockraum zur Exom-Identifizierung einer  
(potentiell behandelbaren) genetischen Erkrankung

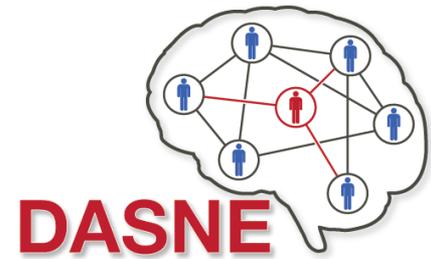
**Andreas Träschütz, Tübingen**

Symposium der DASNE; Wartburg / Eisenach 27.-29.11.2019

# Fall 1

## Anamnese und Befund (9/2018)

---



A.L., 62 Jahre, Wohngruppe, gesetzliche Betreuung

Schockraumzuweisung mit „akuter Dysarthrie und Fallneigung links“

Vorerkrankungen

- Mentale Retardierung
- Epilepsie mit pharmakoresistenten fokalen Anfällen
- Z.n. Notfällen mit Schwindel, Schädelprellung oder Kniesturz

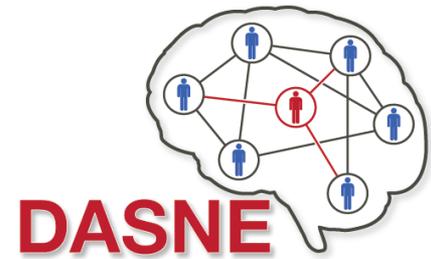
Vormedikation: Lamotrigin, Lacosamid, Losartan

Neurologische Befunde

- Faziale Parese und latente Armparese rechts
- Sakkadierte Blickfolge, inkonstanter Blickrichtungsnystagmus
- Stand und Gangataxie mit gerichteter Fallneigung nach links, im Verlauf „ablenkbar, formal breitbasig mit eher demonstrativem Schwanken und stets mit gezielten kraftvollen Ausfallschritten“

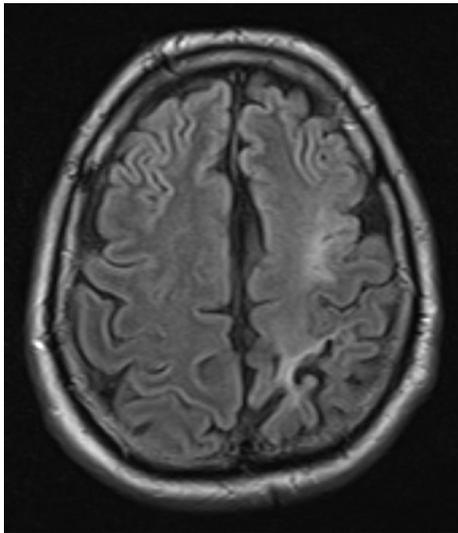
# Fall 1

## Diagnostik (9/2018)

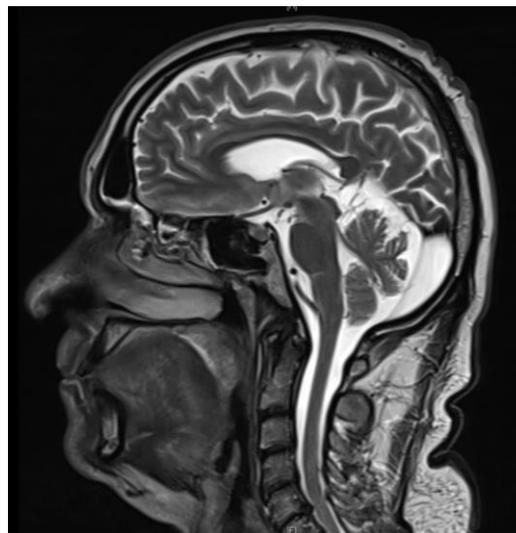


CCT mit CT-Angiografie: unauffällig

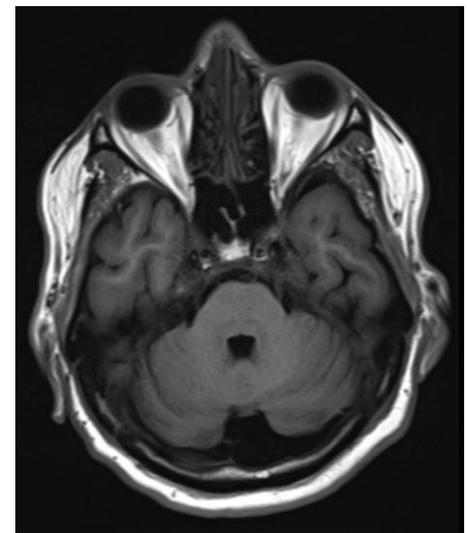
cMRT:



*Perinatale Gliose*



*Arachnoidalzyste*



*Cerebellum opB*

Konsil HNO: Hochtonschwerhörigkeit, Kalorik und Lagerung unauffällig

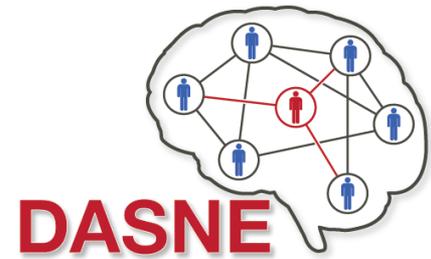
EEG: Normalbefund

Lumbalpunktion: Protein 63 mg/dl (<45), sonst unauffällig

# Fall 1

## Entlassdiagnose

---

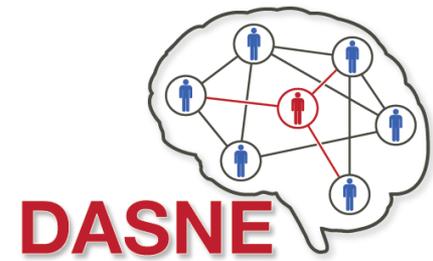


„**Multifaktorielle Gangstörung** mit ausgeprägter  
**funktioneller Komponente**, EM vor mehreren Jahren,  
DD zusätzlich **Medikamenteneffekt** bei 2 Na-Kanal-Blockern“  
(Lamotrigin, Lacosamid → Lamotrigin, Levetiracetam)

# Fall 1

## Anamnese und Befund (6/2019)

---



# Fall 1

## Anamnese und Befund (6/2019)



### Neurologische Befunde

Cerebelläre Ataxie (SARA: 11.5 Punkte)

Kopf-Impuls-Test rechts positiv

Pallästhesie bimalleolär 7/8, Reflexe mittellebhaft

### Fremdanamnese mit Bruder

Steißlage bei Geburt, „Ader geplatzt“, verzögerte Meilensteine

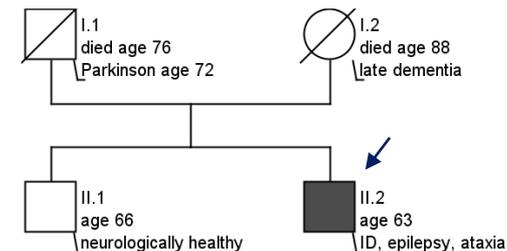
Fokale Epilepsie mit Beginn im 6. Lebensjahr (Tonisierung rechter Arm)

Fluktuierende Gangstörung seit ca. 57. Lebensjahr (Einzug in Wohngruppe)

*„freies Gehen bis Rollstuhlverordnung“*

### Negative Familienanamnese

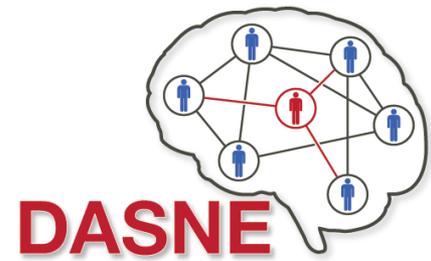
(Gangstörung, Epilepsie oder Migräne)



# Fall 1

## Fragen und Differenzialdiagnosen

---



# Fall 1

## Genetik



### Befund des „Notfall-Exoms“:

Nachgewiesene Veränderung/en (DNA-ID: DNA-193600 )

Gen (Transkript)	Variante	Status	Erbgang	unsere Bewertung <sup>1</sup>
CACNB4 (ENST00000539935)	c.1030C>T, p.Arg344Trp	heterozygot	autosomal-dominant	unklare klinische Signifikanz (Klasse 3)

### Escayg et al. (2000)

#### Familie C (C104F): Episodische Ataxie Typ 5

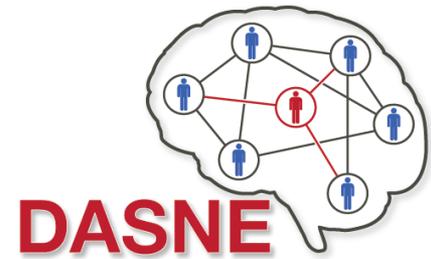
- 70% Penetranz (5/7)
- Episodische Ataxie
- Dysarthrie und Gangataxie im Intervall
- Beginn: 20 - 50+
- Ansprechen auf Acetazolamid

**Entfernt: Abbildung  
aus Publikation.**

# Fall 1

## Pathogenität

---



### 1. Konservierung:

Calciumkanal ( $\alpha$  subunit)

Entfernt: Abbildung aus  
Publikation.

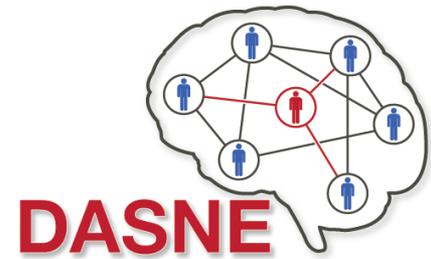
Konservierte Bindungsstellen der  $\beta$  subunit

Entfernt: Abbildung aus  
Publikation.

# Fall 1

## Pathogenität

---



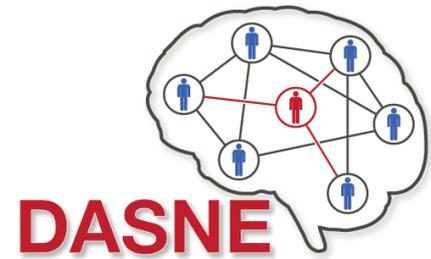
1. Konservierung: ✓
2. Häufigkeit: kein Eintrag in 1000g und gnomAD
3. *In silico* Prädiktion: pathogen nach SIFT und PolyPhen
4. Segregation:

Entfernt: Abbildung aus  
Publikation.

# Fall 1

## Pathogenität

---

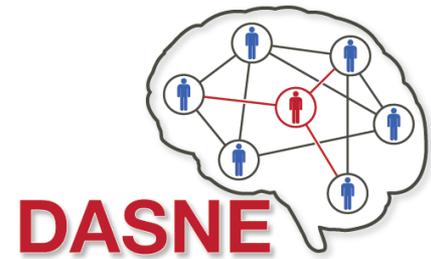


1. **Konservierung:** ✓
2. **Häufigkeit:** kein Eintrag in 1000g und gnomAD
3. ***In silico* Prädiktion:** pathogen nach SIFT und PolyPhen
4. **Segregation:** (✓)
5. **Acetazolamid:** Abbruch bei allergischer Nebenwirkung
6. **Funktionelle Charakterisierung:** ?

# Fall 1

## Diskussion

---



- > **VUS oder pathogene Variante?**
- > **Therapieversuch mit 4-Aminopyridin?**
- > **Fluktuierende Ataxie als Phänotyp episodischer Ataxien?**
- > **Niederschwelligere Exom-Diagnostik (Panel)?**

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!