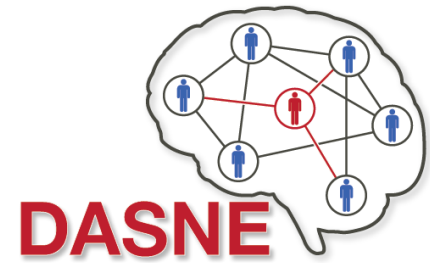


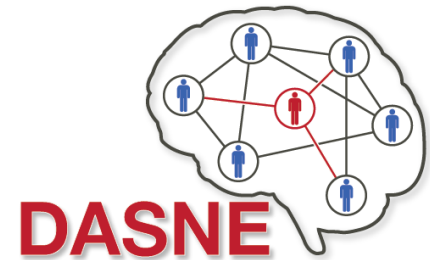
Fallpräsentation



Patientin B.B. *1970

Symposium der DASNE; Wartburg / Eisenach 27.-29.11.2019

Fall B.B., *1970



22. Lebensjahr: subakute Muskelatrophie des linken Armes und gesteigerte Muskeleigenreflexe

Kein Hinweis auf zervikale Läsion, Armplexusläsion oder periphere Neuropathie.
EMG mit Hinweis für neurogene Störung links (C6 bis TH1)

Keine weitere Progression, persistierende Muskelatrophie+ gesteigerte Reflexe

Seit 30. Lebensjahr: Vorstellung mit akut aufgetretenen Doppelbildern.

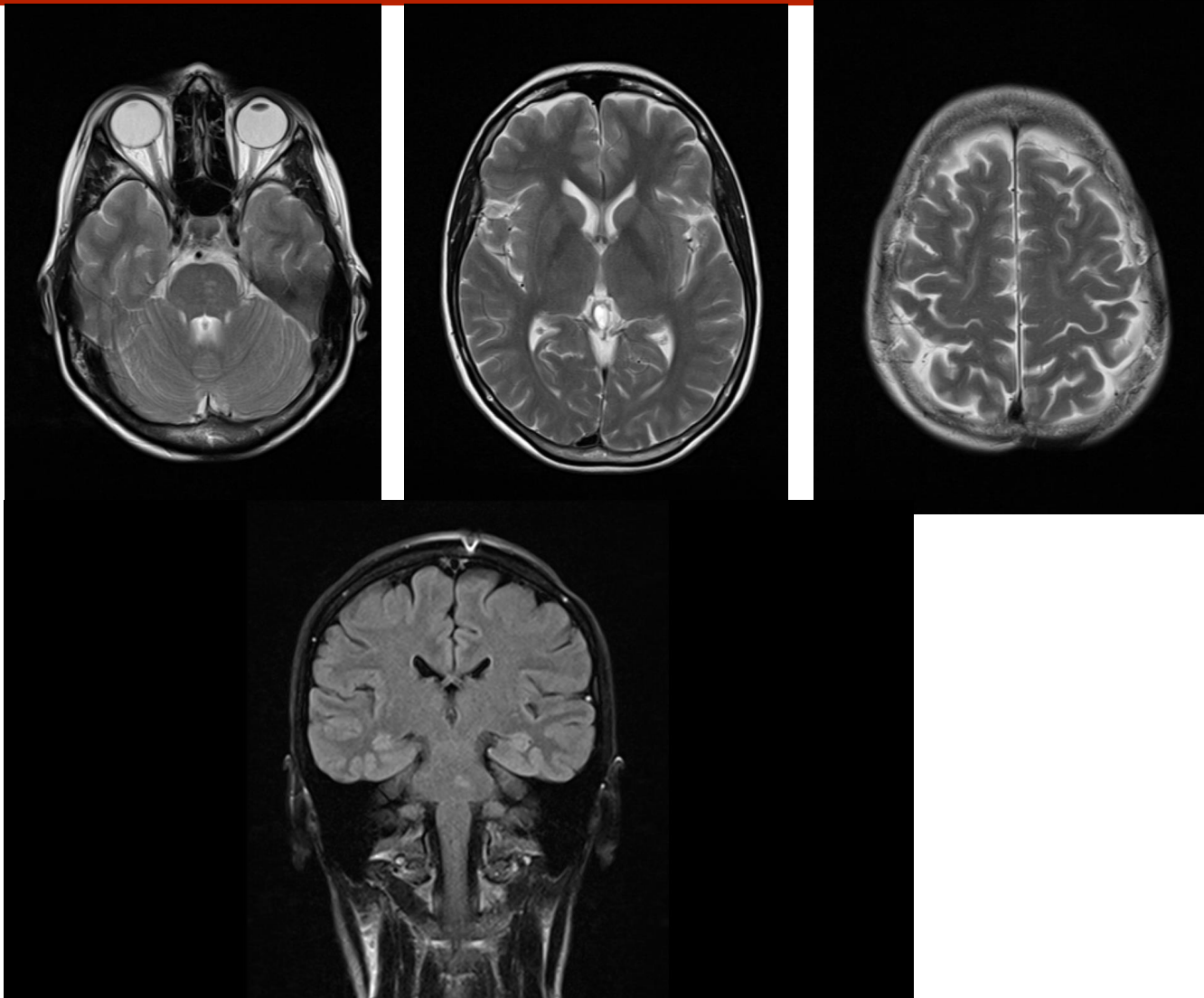
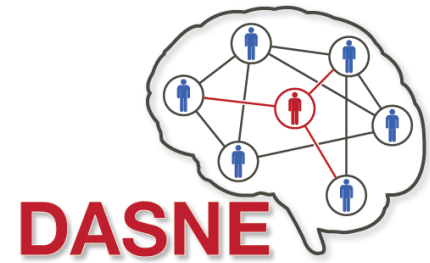
Klinisch: endgradige Blickparese nach links und oben. Im weiteren Verlauf progrediente externe Ophthalmoplegie. Pupillotonie links.

Vegetative Anamnese: unauffällig

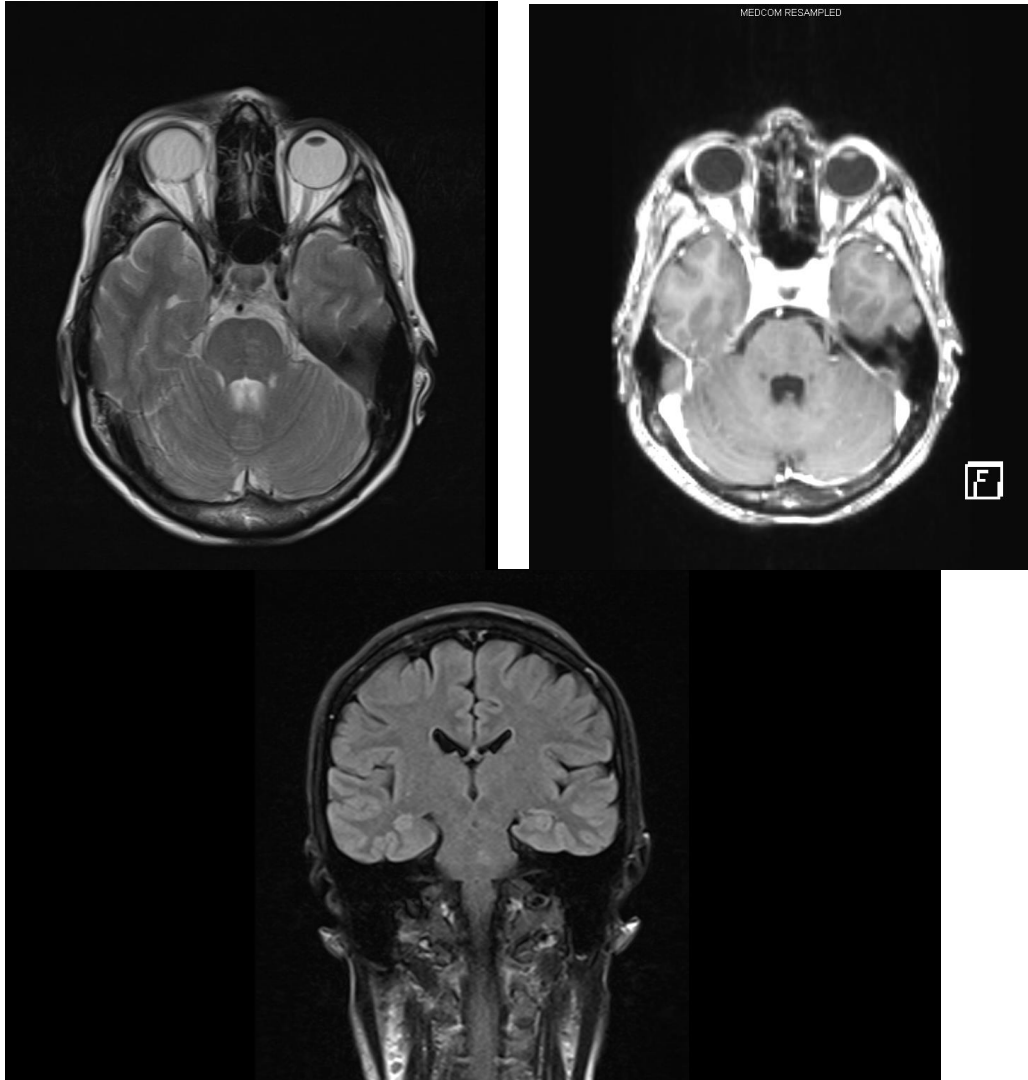
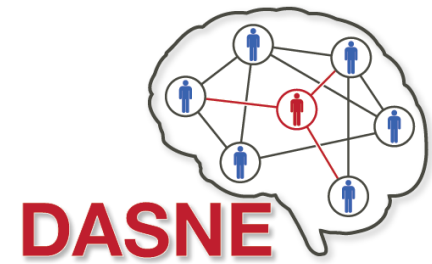
Vorerkrankungen: keine

Familienanamnese: unauffällig

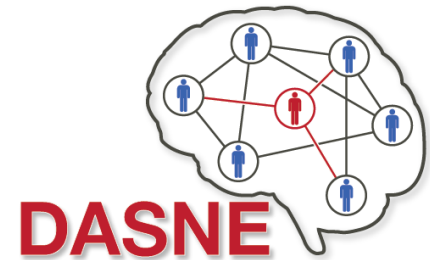
Diagnostik- cMRT 2014



Diagnostik- cMRT 2017

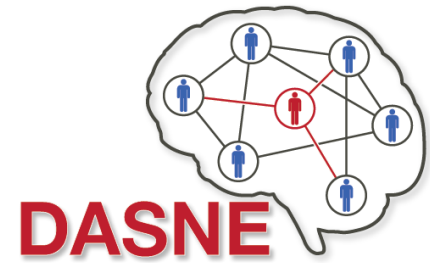


Diagnostik 2002-2018



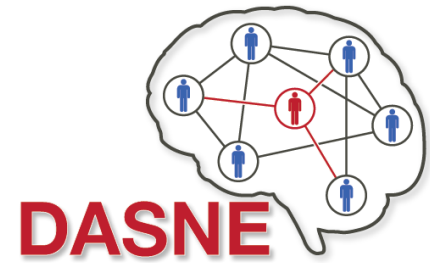
- Spinales MRT: unauffällig
- Elektrophysiologie (2002):
 - Evozierte Potentiale unauffällig
 - ZML zu Armen normwertig
 - Serienstimulation (3 Hz, 30 Hz) unauffällig
 - EMG M. biceps links: keine neurogenen oder myopathischen Veränderungen im EMG
- LP: 1/3 Zelle, Laktat 1,6 mmol/l, IgG-Index 0,56
- Immunpathologisches Labor: hochtitriger Nachweis von Antikörpern gegen Kerne und glatte Muskulatur mit Anti-Aktin Spezifität, z.B. vereinbar mit autoimmuner Lebererkrankung
- Labordiagnostik unauffällig für: Routinelabor einschließlich CK, AchR-AK, Lues-, Borrelien-Serologie, neurotrope Viren, immunologisches Labor
- **Muskelbiopsie 2002:** etwas vermehrte subsarkolemmale Ablagerung von Mitochondrien, außerdem diskrete Hinweise auf Reinnervation, insgesamt grenzwertig pathologischer Befund. Keine ragged red fibers, keine COX-negativen Fasern
- **Histologischer Befund Augenmuskel 2018:** es zeigt sich eine aus Bindegewebe bestehende Sehne. Dies passt zum Vorliegen einer CPEO.

Video 2018



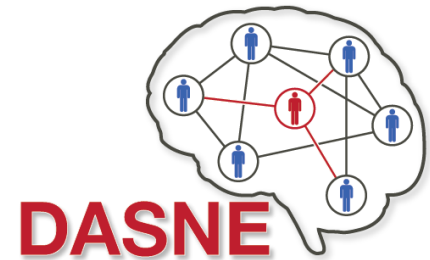
Muskelatrophie und gesteigerte Reflexe linke oExtr.

Video 2018



Augenmuskelparese
und Pupillenstörung

Differentialdiagnosen



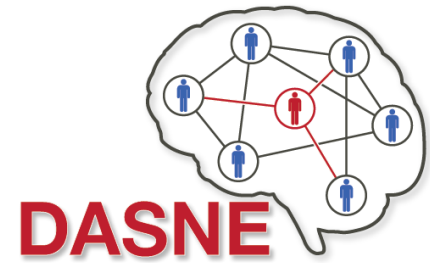
- Spinale Muskelatrophie
- Mitochondriopathie: Chronisch progressive externe Ophthalmoplegie/ Kearn-Sayre-Syndrom
- Autoimmune Myopathie/ Myositis

Genetische Diagnostik- Exom



- Nachweis einer wahrscheinlich klinisch relevanten heterozygoten Missense-Variante im FUS-Gen: c.1292C>T, p.Pro431Leu (Klasse 4)
- Varianten im FUS-Gen sind u.a. mit einer ALS und einem essentiellen Tremor assoziiert worden

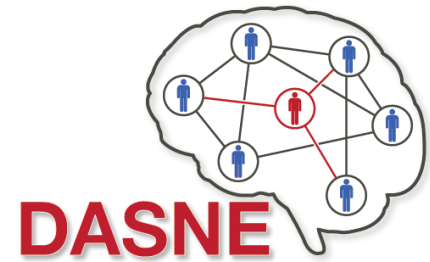
Vorstellung zur Befundbesprechung 03/2019



- Patientin berichtet nun neu über Faszikulationen der Extremitätenmuskulatur

DD Amyotrophe Lateralsklerose??

DD ALS??- weitere Diagnostik 2019



- Elektrophysiologie:
 - Neurographien unauffällig
 - EMG: pathologische SA nur im IOD1 links, sonst Zeichen chronisch neurogenen Umbaus in M. vastus lat R, M. tib.ant. L. M. IOD1 li
 - ZML zu Armen unauffällig, zum rechten Bein verzögert
- Nervensonno: V.a. SUS links
- LP: 1 Zelle, Normalwerte für Protein, Glukose, Laktat. NFL 414 pg/ml (max <830)

Variante im FUS-Gen (c.1292C>T, p.Pro431Leu) Klasse 4??



- Mutationen im FUS-Gen sind assoziiert mit ALS/ FTD und Essentiellem Tremor
- Hochkonserviert und als pathogen vorhergesagt (bzgl. Splicing)
- Allerdings kein Nachweis eine Splicingdefekts in Lymphozyten mit der Variante (Merner et. al, 2012)
- Unsere Mutation:
 - 1 Fall mit Tremor+ Parkinson-Syndrom, keine Segregation von Angehörigen (Merner et. al, 2012)
 - 1 Fall mit Aktionstremor und mildem Parkinsonismus, keine Segregation von Angehörigen (Steele et.al, 2015)
- Familienanalyse (Eltern gesund): Variante wurde maternal vererbt

Eine Pathogenität der Variante kann nicht bestätigt werden

Zusammenfassung



Patientin mit nicht progredienter Atrophie+gesteigerte Reflexe linker Arm und CPEO (ohne Ptosis)

DD a.e. Mitochondriopathie, genetische Sicherung nicht möglich

Geplantes Prozedere: bei erneuter Schieloperation molekulargenetische Untersuchung aus Augenmuskel



Vielen Dank