



Dravet syndrom i voksen alder

Jansen FE, Sadleir LG, Harkin LA, Vadlamudi L, McMahon JM, Mulley JC, Scheffer IE, Berkovic SF
Severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet syndrome): Recognition and diagnosis in adults.
Neurology 2006;67:2224-6

Bakgrunn: *Severe myoclonic epilepsy of infancy* (SMEI) er et spesielt syndrom med debut i første leveår, vanligvis med kompliserte feberkramper i form av hemiklonier og protraherte GTK. I ett til fire års alder utvikler det seg andre anfallstyper, slik som myoklonier, absenser og fokale og atoniske anfall. Den psykomotoriske utviklingen forsinkes. Bildet er delvis heterogent med ulike varianter, såkalt *borderline* SMEI (SMEB). Kunnskapen om forløpet på lengre sikt har vært mangelfull. SMEI er den første "kryptogene" generaliserte epilepsien der det er påvist en monogen årsak. Det er funnet mutasjoner i alfa-1-subenheten til genet som koder for nevronale natriumkanaler (SCNA1) hos de fleste pasientene. I denne studien ønsket man å kartlegge SMEI hos pasienter i voksen alder.

Metode: Fjorten voksne pasienter med kognitive utfall og epilepsidebut i første leveår med bilde forenlig med SMEI eller SMEB ble undersøkt både klinisk og med molekylærgenetisk analyse av SCNA1.

Resultater: Gjennomsnittsalderen var 26 år (variasjon 18 – 47). GTK var vanligste anfallsform og opptrådte som regel om natten. Syv hadde komplekse partielle anfall. Fire hadde absenser. Kun to hadde vedvarende myoklonier og en hadde atoniske anfall.

Ti hadde motoriske utfall, pyramidale hos seks og cerebellare hos fire. Fire hadde ekstrapyramidale symptomer med både rigiditet og dystoni. Alle bortsett fra en var psykisk utviklingshemmet. Hos 10 pasienter ble det påvist SCNA1-mutasjoner.

Konklusjon: Fenotypen ved SMEI synes å være uspesifikk og heterogen i voksen alder. Den kliniske diagnosen må baseres på karakteristiske symptomer og typisk utvikling i tidlig barnealder. I dette materialet hadde 70 % av voksne pasienter SCNA1-mutasjoner.

EGNE KOMMENTARER: SMEI ble først beskrevet av Charlotte Dravet i 1978 på klinisk grunnlag. Det ble oppfattet som en sjelden barneepilepsi med dårlig prognose og høy dødelighet. Bildet vekket liten interesse hos andre enn barnenevrologer. Oppmerksomheten økte betydelig i 2001 da det ble kjent at de fleste SMEI-barna hadde de *novi* SCNA1-mutasjoner. Mutasjoner i dette genet hadde tidligere blitt påvist i enkelte familier med syndromet *Generalized Epilepsy with Febrile Seizures + (GEFS+)*. Denne genotypen viste seg å kunne være til stede ved et bredere spekter av såkalte kryptogene generaliserte epilepsier, bl.a også hos enkelte barn med såkalt *Severe Infantile Multifocal Epilepsy (SIMF)* og andre vanskelig klassifiserbare tilstander, til og med ved *Lennox-Gastaut*-lignende bilder (Harkin LA et al. Brain 2007; 130:843-52).

Rundt omkring i Norge lever mange voksne pasienter med tidlig debuterende uspesifikke encefalopatisymptomer og intraktabel epilepsi som aldri har fått noen eksakt diagnose. Skyldfølelse og projeksjon i forhold til årsak foreligger i mange familier. Påvisning av SCNA1-mutasjoner kan være av verdi for genetisk veiledning og for å oppklare misforståelser. Diagnosen kan også ha betydning for valg av antiepileptika. En klinisk diagnose kan være vanskelig i voksen alder dersom detaljerte journalopplysninger fra tidlig barnealder ikke er tilgjengelige. Indikasjon for SCNA1-analyse foreligger særlig ved epilepsiencefalopatier med debut før ett års alder og stagnasjon av både intellektuell og motorisk utvikling.

Eylert Brodtkorb