

## MECP2, IQ og epilepsi hos gutter

Echenne B et al.

Neurologic aspects of MECP2 gene duplication in male patients.

Pediatric Neurology 2009; 41: 187-91



**Hensikt:** Å beskrive det kliniske bildet hos personer med påvist duplikasjon av MECP2-genet.

**Metode:** Fem pasienter ble samlet. Duplikasjoner på Xq28 som involverte området for MECP2 ble påvist ved hjelp av Array Comparative Genomic Hybridization (CGH).

### Resultater:

- Fire av pasientene bestod av en onkel (25 år gammel) og tre nevøer (henholdsvis 20, 14 og 7 år gamle). Nevøenes mødre var to av onkelens søstre. Mødrene var velfungerende og friske. Den siste pasienten var kun to år gammel.
- Alvorlig utviklingshemning (IQ < 40) var til stede hos alle.
- Dysmorfe trekk var ikke fremtredende, bortsett fra åpen munn, sikling og noe store ører.
- Motorisk utvikling var preget av forsinkede milepæler, hypotoni i tidlig barnealder og etter hvert en viss ataksi og senere spastisitet, særlig i underekstremitetene.
- Epilepsi oppstod i en alder av 8, 10 og 19 år hos de tre eldste. De to yngste hadde foreløpig ikke hatt epileptiske anfall. To utviklet myoklon-astatiske anfall. To hadde GTK-anfall og hos en er det angitt at epilepsien debuterte med atypiske absenser.
- EEG var dominert av diffus lavfrekvent aktivitet og sporadiske ukarakteristiske epileptiforme potensialer.
- Cerebral MR viste noe kortikal atrofi over hemisfærenes bakre deler, forenlig med forsinket myelinisering.

**Konklusjon:** MECP2-duplikasjoner er en av årsakene til X-bundet utviklingshemning hos gutter. Når det gradvis utvikler seg spastisitet i barnealder og det foreligger myoklon-astatiske anfall, særlig uten typisk generalisert polyspike-wave i EEG, bør denne genfeilen mistenkes.

**Egne kommentarer:** MECP2 er et viktig gen for kognitiv utvikling. Hvis ikke dosen av dette genproduktet er riktig, bærer det galt av sted. Forenklet kan vi slå fast at for stor dose (som ved duplikasjoner) gir epilepsi og utviklingshemning hos gutter, mens for liten dose (som følge av "loss of function" mutasjon) gir Retts syndrom med epilepsi og utviklingshemning hos jenter.

Denne artikkelen er per i dag den siste i rekken av flere som beskriver gutter med MECP2-duplikasjoner. Et viktig bidrag kommer fra Norge (Prescott T et al. Clin Dysmorphol 2009;18:78-82). Vi har også nylig funnet en voksen pasient fra Midt-Norge. Epilepsi er vanlig ved denne tilstanden, men fenotypen kan for øvrig variere avhengig av hvor mye ekstra genmateriale som foreligger, dvs. hvilke gener som får for sterk effekt. Mange av guttene har en uttalt infeksjonstendens som kanskje kan bero på forstyrret funksjon i et nærliggende gen som har med immunregulering å gjøre, IRAK1. Hos kvinnelige bærere synes funksjonsforstyrrelsen å bli fullstendig inaktivert av det friske X-kromosomet.

Tidlig identifisering og genetisk veiledning er viktig, men nevrologer må bestrebe seg på å kunne stille diagnosen også hos voksne pasienter. Det er viktig å kjenne til symptomer og forløp. Fra epilepsisyndrom bør mistanke særlig vekkes ved "drop-attacks" i form av myoklon-astatiske anfall og Lennox-Gastaut-lignende kliniske symptomer uten typiske EEG-funn.