

Mitokondriell oksipitallappsepilepsi

POLG1 mutations cause a syndromic epilepsy with occipital lobe predilection.

Engelsen BA, Tzoulis C, Karlsen B, Lillebø A, Lægreid LM, Aasly J, Zeviani M, Bindoff LA
Brain 2008; 131: 818-28.

Bakgrunn: Epilepsi er vanlig ved mitokondriell sykdom både forårsaket av mutasjoner i primær mitokondriell DNA (mtDNA) og i kjerne-DNA som kontrollerer mtDNA, slik som polymerase gamma (POLG). Det kliniske og elektroencefalografiske bilde ved epilepsi forårsaket av POLG1-mutasjoner (A467T og W748S) beskrives her for første gang.

Metode: Nitten pasienter fra Norge med epilepsi ble identifisert og undersøkt. Pasientene var enten homozygote for en av de to mutasjonene eller "compund" heterozygote, dvs. heterozygote for begge.

Resultater:

Gjennomsnittlig alder for anfallsdebut var 18 år (6-58). Alle pasientene hadde enkle partielle anfall i form av fokale rykninger eller myoklonier. Ni hadde hyppige eller prolongerte synsforstyrrelser, ofte i form av farget eller hvitt lys i en synsfeltretning. Komplekse partielle anfall med motoriske symptomer ble beskrevet hos 11. Ni hadde deviasjon av hode/øyne. Alle hadde GTK og alle hadde opplevd minst en episode av status epilepticus, ofte i form av epilepsia partialis continua. Elleve pasienter døde i forbindelse med langvarig status. Atten av 19 pasienter hadde fokale epileptiforme over oksipitalregionene, men bare 11 av 17 hadde oksipitale MR-forandringer. Fem pasienter utviklet leversvikt, alle brukte valproat.

Konklusjon: Dette dreier seg om et symptomatisk multifokalt eller sekundært generalisert epilpsisyndrom. Oksipitale anfall er vanlig og mange utvikler behandlingsresistent konvulsiv status epilepticus, både generalisert og fokal. Pasientene er utsatt for utvikling av leversvikt, særlig ved eksponering for valproat.

Egne kommentarer: Dette er en viktig artikkel for norske nevrologer fordi den beskriver et syndrom med resessiv arvegang som synes å forekomme relativt hyppig i Skandinavia. Fenotypen er kompleks og variabel med ulike trekk som forekommer ved andre mitokondrielle sykdommer, slik som MELAS, MERRF, spinocerebellar ataksi, progressiv ekstern oftalmoplegi og Alpers syndrom. Den debuterer som regel i tenårene, vanligvis med epilepsi, gjerne kombinert med migrenelignende hodepine. Andre vanlige nevrologiske symptomer er ataksi, nevropati, myoclonus, kognitiv svikt og ofte tilkommer en ekstern oftalmoplegi. MR-forandringer med utseende som vaskulære lesjoner opptrer særlig i bakre del av hjernen (Tzoulis et al. 2006). Epilepsien kan være det dominerende symptom i mange år. Leversvikt er en fryktet komplikasjon. Dette utvikler seg særlig hos pasienter som blir behandlet med valproat, som regel i forbindelse med status epilepticus. Bruk av valproat bør unngås hos pasienter som kan ha denne tilstanden. Mitokondriell lidelse kan være hyppigere enn vi tror ved refraktær status.

Genetisk analyse foretas ved Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin, Haukeland Universitetssykehus.

Tzoulis C et al. The spectrum of clinical disease caused by the A467T and W748S POLG mutations: a study of 26 cases. *Brain* 2006; 129:1685-92

Eylert Brodtkorb

