

Мутации в PRRT2 – спектър на клинична изява с представяне на случай

И. Александрова^{1,2}, А. Асенова^{1,2}, Д. Денева¹, Т. Тодоров³, А. Тодорова^{3,4}, В. Божинова¹

¹ Клиника по нервни болести за деца, УМБАЛНП „Св. Наум“

² Катедра по неврология, Медицински факултет, МУ-София

³Медико-диагностична лаборатория "Геника"

⁴Катедра по Медицинска химия и биохимия, МУ-София

Доброкачествени фамилни инфантилни конвулсии (BFIC):

- автозомно-доминантен епилептичен синдром с начало във възрастта между 3 и 12 мес.;
- нормално невро-психично развитие преди изявата на епилептичните пристъпи;
- семиология на епилептичните пристъпи - втрещване с отклонение на главата и погледа наляво или надясно, стягане на крайниците, цианоза, едностранно потрепване на крайниците, което впоследствие може да се разпространи и контралатерално; потреперването на крайниците може да е синхронно или асинхронно;
- изява на пристъпите обикновено в клъстери;
- нормална интериктална ЕЕГ, иктална ЕЕГ – бърза активност с начало парието-окципитално;
- доброкачествено протичане с ремисия до 3 год. възраст;
- генетично хетерогенно заболяване – доказани мутации и в SCN2A, KCNQ2, KSNQ3, както и в хромозома 19q, 16p, 1p.

Пароксизмална кинезигенна дискинезия (PKD):

- внезапни епизоди на едностранни или двустранни неволеви движения (дистония, хорей, бализъм, атетоза или комбинация от тях);
- провокирани от волеви движения, в 10% от случаите наличие на предшестваща аура – сетивно усещане в засегнатата част на тялото;
- кратка продължителност – обикновено под 1 min;
- голяма честота – понякога до 100/дневно;
- без загуба на съзнание или сетивни нарушения по време на епизодите;
- добро повлияване от АЕМ – карбамазепин, валпроат;
- нормално неврологично изследване, нормална МРТ находка, нормална ЕЕГ по време на епизодите.

Пароксизмална кинезигенна дискинезия с инфантилни конвулсии:

- пароксизмални движения, които отговарят по описание на пароксизмални кинезигенни дискинезии;
- пристъпи с характеристиката на тези при доброкачествените фамилни инфантилни конвулсии.

Хемиплегична мигрена:

- главоболие с характеристиките на мигренозно, често предшествано от аура: зрителна аура (скотоми, двойно виждане, светещи точки/линии), сетивни аура (парестезии, хипестезии), афазия;
- изява на хемипареза, варираща от латентна до хемиплегия;
- епизодите често протичат тежко със сънливост, нарушения в съзнанието, психотични прояви, а неврологичните симптоми са с продължителност от няколко часа до няколко дни;
- изключване на други причини за преходна неврологична симптоматика като транзиторни исхемични атаки, инсулт;
- други генетични причини – мутации в *CACNA1A*, *ATP1A2*, *SCN1A*;

Клиничен случай 1

- момче на 3 год.;
- изява на усложнени фебрилни гърчове от 2 год. възраст, първоначално при фебрилитет 38-39 °С, но впоследствие и при субфебрилитет и афебрилитет на фона на инфекция, вкл. няколко гърча в рамките на един ден в хода на инфекция;
- приема два антиконвулсанта – валпроат и леветирацетам, с които е постигнат добър контрол; момчето е без изява на нови пристъпи и с нормална ЕЕГ находка;
- фамилна анамнеза – баща с един фебрилен гърч;
- проведено генетично изследване в насока GEFS+ синдром, доказана **хетерозиготна мутация – с.524>С в PRRT2 гена.**

PRRT2 и епилепсии:

- при пациенти с фебрилни гърчове, както и при случаи на GEFS+ синдром;
- фамилни и спорадични случаи на синдром на Dravet;
- описание на пациенти с умствена изостаналост; обсъждана е ролята на SNAP25, кодиран от PRRT2, за когнитивните функции и вниманието;
- описан случай на хомозиготна мутация в PRRT2 гена при пациент с BFIC/PKD в съчетание с умствена изостаналост, епизодична атаксия, абсанси;
- описани случаи на тежко протичане с микроцефалия, дисморфични белези, тежък интелектуален дефицит, резистентна епилептична енцефалопатия.

Клиничен случай 2

- момче на 15 год., нормално преморбидно развитие;
- изява на епизоди с характеристиката на дистонични и хорео-атетозни, обхващащи основно десни крайници, по-рядко и леви;
- продължителност на всеки епизод - 7-8 s;
- честота - ежедневни, до 8-10 дневно, винаги при извършване на движение и при кратко физическо натоварване, без епизоди в сън и в покой;
- ЕЕГ, КТ и МРТ на главен мозък - без патологични отклонения, AST - отрицателен, липсва анамнеза за предхождащи ангини и други инфекциозни заболявания, без промени в кръвната картина и биохимичните показатели;
- генетично изследван - **хетерозиготна мутация с.649dupC в PRRT2 гена.**

Литература

1. Marini, C. et al. PRRT2 mutations in familial infantile seizures, paroxysmal dyskinesia, and hemiplegic migraine. *Neurology*, 2012, 2109-2114.
2. Pavone, P. et al. PRRT2 gene variant in a child with dysmorphic features, congenital microcephaly, and severe epileptic seizures: genotype-phenotype correlation?. *Italian Journal of Pediatrics*, 2019, 45, 1-9.
3. Scheffer, I. et al. PRRT2 phenotypic spectrum includes sporadic and fever-related infantile seizures. *Neurology*, 2012, 79, 21, 2104-2108.
4. Noble, C., Striano, P. PRRT2: a major cause of infantile epilepsy and other paroxysmal disorders of childhood. *Progress in brain research*, 2014, 143-158.
5. Silveira-Moriyama, L. et al. Clinical features of childhood-onset paroxysmal kinesigenic dyskinesia with PRRT 2 gene mutations. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2013, 327-334.