



Консультация врача невролога-эпилептолога-нейрогенетика от 07.12.2020

Пациент: Максимов Матвей Андреевич

Д.р. 8 лет (31.10.2012 г.р.)

Анамнез

Семейный анамнез: не отягощен.

Перинатальный анамнез: не отягощен. Беременность - б/о, роды - на 40 нед, МПР 4кг, А 9/96.

Раннее развитие: по возрасту до 3 лет.

С сентября по октябрь 2014 года ребенок перенес 3 ОРВИ подряд без температурной реакции.

В октябре 2014 года у ребенка впервые появились явления атаксии и вегетативных нарушений (частые икота, зевота, профузные поты во время дневного сна), жалобы на невозможность заснуть. Однократно отмечали эпизод замирания, до 3 мин.

31.10.2014 года вечером однократная рвота, бледность кожных покровов, возможно головокружение, атаксия, потеря равновесия. Проведены обследования, включая анализы крови и мочи (норма).

ЭЭГ – 30 мин, **ВЭЭГМ ночное** (2 года) – норма.

МРТ (РДКБ) – отек слизистой в воздушных ячейках пирамиды левой височной кости.

Диагностировали – средний односторонний отит, лабиринтит.

Проведен курс а/б терапии, все явления ранее описанные прошли.

В сентябре 2015 года появился ночной скрежет зубами (бруксизм ?), чуть позже отрывка, периодически возникающая икота, автоматизм («гуляние» языка, усиливающееся при увлечении игрой), в ноябре – периодически жалобы на отсутствие зрения в левом глазу (чаще после пробуждения).

Ребенок был осмотрен неврологом, окулистом – патологии не выявлено.

18 декабря 2015 года – фебрильные судороги на фоне высокой температуры (39,5 *).

Госпитализированы в инфекционное отделение – выписан через неделю.

Больше провокацию на высокую температуру не отмечалось.

17 января 2016 года – обморок с утратой сознания и последующим сном в детском саду, за 30 минут до потери сознания ребенок пожаловался на головную боль.

Госпитализирован в детское соматическое отделение ПДГБ, назначался Конвулекс - не принимали.

27.01.2016 – **МРТ** головного мозга с ангиографией сосудов головы и шеи (Морозовская детская городская клиническая больница) – норма.

В ночь с 8 на 9 февраля 2016 года были первые генерализованные тонико-клонические судороги на фоне полного здоровья во сне в 4.30 утра (продолжительностью до 5 минут с последующим сном).

Ночной ВЭЭМ (9 февраля 2016 г) с видео-фиксацией эпилептического приступа: «мультирегиональная ЭА, эпилептический аксиально-тонический спазм, и под утро ГСП».

С 10 февраля ребенок начинает получать противосудорожную терапию (Депакин Хроносфера 200 мг/сут) – НЯ: тремор, вздрагивания, на фоне увеличения дозировки учащение вздрагиваний, атаксия.

Замена на Кеппру – выраженное учащение эпилептических миоклоний и появление аксиально-тонических приступов, + Топамакс – появление абсансов.

Купировались введением Реланиума. Отмена Топамакс.

Отмечалось снижение когнитивных навыков.

ВЭМ (18.03.16) – фоновая ритмика умеренно замедлена, основной ритм сохранен.

Диффузные и генерализованные разряды (иногда $D>S$), 36 приступов по типу эпилептического миоклонуса (вздрагивание, заведение глаз кверху, промаргивание, небольшой пропульсивный кивок головы вперед).

С 28 марта по 1 апреля – на фоне приема Кеппры и Заронтина ремиссия по миоклониям и кивкам, но появились серийные абсансы.

На фоне Кеппра, Заронтин, Ламиктал – незначительное улучшение. При отмене Кеппры – снижение приступов. На фоне Дексаметазон – артериальная гипертония.

В декабре 2016 г добавляли Трилептал, при увеличении дозировки до 300 мг/сут появилась диплопия, головокружения, участились приступы. В дальнейшем препарат был отменен.

Принимал Кортеф – б/отчетливого положительного эффекта.

Конвулекс 475 мг/сут, Зонегран 150 мг/сут, паглюферал-2 2,5 т/сут.

Временами серийные ночные генерализованные тонико-клонические приступы (практически каждую ночь), с мая 17г – дневных приступов нет. Темповая задержка развития, отмечается набор новых навыков, хорошая память, гиперактивный.

Ходит в ДОУ.

На фоне приема Конвулекса 330 мг/сут, Паглюферал 140 мг/сут (лучший эффект) – постепенно урежение приступов (варьировало от 5 до 20 за ночь).

Иновелон – аггравация.

Кетодиета 3:1 – б/э.

После ВИИГ – хороший эффект по приступам.

К июню 2020г приступы уредились до 1-2 за ночь, не было серийных (3-4 дня в месяц без приступов). С 2018 г – миоклонические приступы уже не отмечают.

В июне 20г перенес тяжелую. Энтеровирусную инфекцию, с лихорадкой (40С), после чего аггравация приступов, появились статусы абсансов от нескольких часов до нескольких дней, БТКП 10-60 сек (еженощно). Купировались Диазепамом, с неполным эффектом (до 20 мг за сутки).

ВЭМ (24.07.20) – «фон замедлен. Диффузная, бифронтальная и мультирегиональная ЭА, 2 приступа БТКП».

ВЭМ (09.10.2020) – «замедление фоновой ритмики. Доминирует довольно ритмичная диффузная тета-активность. ОР 5-6 Гц, фрагментарен. Диффузная и бифронтальная ЭА, РЭА в левой и правой лобной области. Зарегистрированы атипичные абсансы, БТКП».

В последующих ЭЭГ (03.12.20) – «диффузные и бифронтальные, заднепроекционные, единичные РЭА в F4, F3, низким и средним индексом. Приступы –короткие генерализованные тонические приступы с переходом в атипичный абсанс».

В НПЦ Солнцево в терапию включили Конвулекс 600 мг/сут, Суксилеп 750 мг/сут, Топирамат 75 мг/сут, Фенобарбитал 0,1 мг/сут.

Частые мутации в POLG, FGF21, **секвенирование TPPI1** (MTHII) – отриц.

Секвенирование SLC2A1 – Нуклеотидная замена chr1:43392819G>T – не патогенный вариант.

ТМС – без патологии.

MLPA на частые митохондриальные причины – отриц.

Панель Наследственные эпилепсии – гетерозиготные мутации в гене SCN1A (chr2:166905439C>T, c.985G>A, p.Gly329Ser), SGSH (chr17:78190860G>A, гетерозигота, несоответствие клинической картине).

По Сэнгеру трио – вариант в гене SCN1A обнаружен у отца.

При осмотре: мышечный тонус – диффузно незначительно снижен, дискоординация, атаксия. Брадикинезия, брадифрения. СХР живые. Слонотечение. Дизартрия. Моторная неловкость. Тугоподвижность голеностопных суставов. На простые вопросы отвечает правильно. Вес 25 кг.

Заключение: Генерализованная эпилепсия, неуточненной этиологии, вероятнее всего генетической. Эпилептическая энцефалопатия. Статусное течение приступов (абсансы, ГТБКП).

Гетерозиготный вариант в гене SCN1A (с.985G>A) не описан в литературе, однако другие аминокислотные замены в том же положении описаны как причина заболевания у пациентов с синдромом Драве и GEFS+ (с полной пенетрантностью). Алгоритмы предсказания свидетельствуют о патогенном влиянии вариант на белок, а также затрагивает консервативную аминокислоту. Необходимо дообследование отца для исключения мозаицизма, и функциональный анализ на вариант. При исключении патогенности варианта целесообразно проведение полногеномного секвенирования и анализа ликвора на иммуноопосредованную эпилепсию.

Назначения и рекомендации

1. Прием противосудорожной терапии: Конвулекс 600 мг/сут, Суксилеп 750 мг/сут, Топирамат 75 мг/сут, Фенобарбитал 0,1 мг/сут. В планах постепенная отмена Фенобарбитал.
2. При затяжных приступах использовать ректальный Диазепам или буккальный Мидазолам (не зарегистрирован в РФ, оформление через ВК по м/ж, по постановлению Правительства №203) в дозе 10 мг.
3. Попробовать исключить молочные продукты.
4. После 2 лет показана установка стимулятора блуждающего нерва VNS – в НИКИ Педиатрии им Вельтищева (Фархот Фаттоевич +7 985 269-43-37 ватсап).
5. Секвенирование Сэнгера пробанда и отца на вариант в гене SCN1A с помощью буккального эпителия. Затем – функциональный анализ в лаборатории МГНЦ (написать на почту).
6. Вторым этапом – полногеномное секвенирование.
7. Третьим этапом - кровь и ликвор на Антитела к нейрональным рецепторам и синаптическим белкам (NMDA-, LGI1, CASPR2, AMPA1-, AMPA2-, GABAB1-), Антинейрональные антитела, панель (лайн-блот: Hu (ANNA 1), Yo-1 (PCA1), CV2, Ma2, Ri (ANNA2), амфифизин), Антитела к NMDA глутаматному рецептору, IgG, Антитела к GAD (глутаматдекарбоксилазе), IgG, Антитела к LGI1 и CASPR2 (компоненты комплекса калиевых каналов), IgG.
8. Госпитализация в НИКИ Педиатрии им Вельтищева в ПНО для проведения в/в иммуноглобулины (Октагам) в дозе 2 г/кг, разделенные на 5 дней, в стационаре – doctor@pedklin.ru

Врач: Шарков А.А.

Epileptologist@list.ru