

# Differential diagnosis of Drave's syndrome and Gasto's Lenox syndrome on the example of a clinical case.

Raushan Kenzhegulova<sup>1</sup>, Alisa Nauryzbaeva<sup>1</sup>, Asem Khamzina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of neurology of early age, National research center for maternal and child health of the corporate fund «УМС», Astana, Kazakhstan

УДК 616.361:617.053



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

J CLIN MED KAZ 2017; 3(45 SUPPL 3):115-117

Автор для корреспонденции: Кенжегулова Р.Б., отделение неврологии раннего возраста, Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда «УМС», Адрес: 010000 проспект Туран, 32, г. Астана, Казахстан тел.: +77172701455, e-mail: Raushan.Kenzhegulova@umc.org.kz

ДРАВЕ ЖӘНЕ ЛЕНОКСА ГАСТО СИНДРОМДАРЫНЫҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ БІР КЛИНИКАЛЫҚ УАҚИҒАНЫҢ МЫСАЛЫНДА

Кенжегулова Р.Б.<sup>1</sup>, Наурызбаева А.А.<sup>1</sup>, Хамзина А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ерте жастағы неврология бөлімі, «УМС» корпоративтік қорының Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы, Астана, Қазақстан

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ДРАВЕ И СИНДРОМА ЛЕНОКСА ГАСТО НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Кенжегулова Р.Б.<sup>1</sup>, Наурызбаева А.А.<sup>1</sup>, Хамзина А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Отделение неврологии раннего возраста, Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда «УМС», г. Астана, Казахстан

## Введение

Синдром Драве (СД) - Тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества - эпилептический наследственный синдром, дебютирующий на первом году жизни, проявляющийся полиморфными генерализованными и парциальными приступами с обязательным наличием миоклонических пароксизмов, отставанием в психическом развитии и резистентностью к базовым антиэпилептическим препаратам (АЭП).

Синдром Леннокса Гасто (СЛГ) относится к генерализованным криптогенным или симптоматическим формам эпилепсии, дебютирующее в детском возрасте и проявляется полиморфными приступами, специфическими изменениями на ЭЭГ, выраженными когнитивными нарушениями и резистентностью к терапии.

СД и СЛГ - две разрушительные формы эпилепсии, которые начинаются в раннем возрасте, сопровождаются грубым нарушением интеллектуально-мнестических функций, для которых характерны полиморфные приступы-тонические, клонические, миоклонические абсансы, при обоих заболеваниях могут быть как фокальные, так и генерализованные приступы. Оба заболевания особенно имеют схожие клинические проявления на ранних этапах развития болезни и резистентны ко многим базовым АЭП.

В отделении неврологии раннего возраста 80% госпитализированных детей - это дети с различными формами эпилепсии. Определение клинической формы эпилепсии, особенностей его проявления очень важна для правильной постановки диагноза, потому что от этого будет зависеть

тип назначаемого анти-эпилептического препарат (АЭП) и исход заболевания. Ранний возраст детей, поступивших в отделение, непонимание родителей необходимость видео записи приступов (по ним врач точнее определяет тип приступа) иногда затрудняет постановку типа эпилепсии, особенно тех форм, которые разворачиваются в поздние сроки.

## Описание случая

Клинический случай амбулаторного пациента: Ребенок А 10 лет. Анамнез жизни и заболевания: Беременность протекала на фоне ОРВИ во втором триместре, анемии. Роды путем экстренного кесаревого сечения, в сроке 29 недель. Вес при рождении 1620 г.

В 6 мес. ребенок получил прививку АКДС, через 2 недели появились приступы на фоне нормальной температуры в виде заведения глаз вверх, тонического напряжения конечностей, затем присоединились клонические подергивания, с началом справа, на следующий день отмечалось учащение приступов каждые 2 часа, с этого возраста получал конвулекс 30мг/кг. выставлен диагноз фокальная эпилепсия. В возрасте 1 года 5 мес. приступы участились, увеличена доза Конвулекса до 45мг/кг. В возрасте 2-х лет появляются приступы в виде кивков головой, сопровождающиеся подниманием верхних конечностей, максимальная частота до 7 раз в сутки, был назначен Ламиктал в дозе приблизительно 6,25 мг/кг, отмечает улучшение. В возрасте 3, 5 лет появились приступы в виде замирания, увеличена доза ламактала, конвулекс заменен на

Депакин хроно. Приступов не было в течении 2-3 месяцев, но затем вновь возобновились все виды приступов до 3-5 раз в сутки. Был выставлен дз СЛГ.

Формула развития – голову держит – 2 мес., сидит – 7 мес., ползает – 6 мес., речь – 1 год. Ребенок наблюдался у различных врачей в различных городах Казахстана и России.

Неврологический статус ребенок грубо задерживается в психо – речевом развитии. На осмотр не реагирует спокойно, в зрительный контакт не вступает, на обращенную речь и имя не реагирует, родных не дифференцирует, простые инструкции не выполняет, речь – слов нет. ЧМН – без патологии. Мышечный тонус и СХР не нарушены. Походка не нарушена.

МРТ головного мозга без патологии.

ЭЭГ мониторинге - Во сне регистрируется продолженная эпилептиформная активность в виде разрядов комплексов пик-полипик-острая-медленная волна в лобно-центрально-теменно-височных отведениях с генерализацией по всем отведения, и в виде продолженных вспышек в сочетании со вспышками тета-дельта волн.

Молекулярно – генетическое исследование сделано в возрасте 9 лет, выявило мутацию гена SCN1, который является причиной синдрома Драве. . На момент осмотра ребенок получал стиропентол в течении 8-9 мес, судорог не было в течении бмесяцев.

## Обсуждение

Хотя СД и СЛГ имеют схожую картину, каждая из этих форм отличается определёнными критериями, по которым ставится дз.

Синдром Драве начинается в первом полугодии- 3-6 мес, с фебрильных тонико-клонических приступов (в 80% случаев), иногда с фокальным компонентом и имеет склонность к статусному течению. В данном клиническом случае у ребенка приступы начались в раннем возрасте без температуры, имели фокальный характер. Далее до 2-х лет обычно психомоторное развитие не задерживается, отмечается затихание болезни, редкие, но длительные приступы тонико-клонического характера. После 2-х лет происходит развертывание клинической картины, катастрофическое учащение приступов иного характера, приступы становятся полиморфными, но с преобладанием миоклонических приступов. С учащением приступов совпадает регресс психоречевого и реже моторного развития. На ЭЭГ преобладают спайковые компоненты, комплексы "спайк-полиспайк медленная волна". На МРТ изменения не характерны. При генетическом исследовании выявляют ген SCN1A. По данным последних исследований около 5% -15% случаев синдрома Драве может быть связано с мутацией в гене PCDH19. Базовым препаратом для лечения СД является стиропентол, Германия. Чаще всего применяется политерапия в комплексе с препаратами вальпроевой кислоты и клобазамом.

При синдроме Леннокса Гасто возраст дебюта составляет 2-3 года, но часто переходит из синдрома Веста. Дети задерживаются в развитии с раннего возраста. В клинической картине преобладают приступы в виде друп-

атак (резкие падения, кивки), у детей 1-2 лет друп-атаки схожи с инфантильными спазмами и только по иктальной ЭЭГ можно установить точный тип приступа. На ЭЭГ характерны медленные комплексы "острая медленная волна", "спайк -медленная волна". На МРТ в 70% случаев выявляются структурные изменения. Лечение СЛГ затруднительно, монотерапия обычно неэффективна, применяют политерапию в зависимости от преобладающего типа судорог- базовый препарат вальпроат, так как он применим при всех видах приступов, на друп атаки назначают ламотриджин, топиромат. Кортикостероиды, с постепенным снижением дозы, назначают в начальных стадиях при эпилептическом статусе и в периоды ухудшения в течении заболевания. В тяжелых случаях проводится стимуляция блуждающего нерва (VNS-терапия). В старшем возрасте применяется частичная (резекции только передних двух третей мозолистого тела) или полная Каллозотомия.

В данном случае отсутствие фебрильных приступов, наличие миоклонических приступов с падениями возможно ввели в заблуждение лечащих врачей, ребенок был поздно отправлен на генетическое обследование. В то же время, благодаря генетическому исследованию ребенку было назначено целенаправленное лечение, которое в настоящее время обеспечивается государством (стоимость упаковки капс. 250 мг / 60 шт- 236 524 тенге). А также позволило избежать тяжелого нейрохирургического вмешательства.

## Выводы

В завершении хотелось бы сказать, что дифференциальная диагностика СД и СЛГ не описана в литературе возможно по причине того, что имеются определенные критерии, отличающие два этих заболевания. Но надо учитывать, что на ранних этапах развития и при нетипичной клинической картине miss диагностика ведет к неправильному лечению и лучше вовремя направить ребенка на генетическое обследование, чем получить глубокую инвалидность, которую иногда можно избежать.

В дополнение: Есть еще много заболеваний, которые подтверждаются генетически и позволяют назначить целенаправленное этиопато-генетическое лечение (синдром дефицита GLUT1 связанного с мутацией гена с SLC2A1, эпилептическая энцефалопатия, с раннего младенчества- CDKL5, церионный липофусциноз с мутацией гена CLN2 и много других)

Генетическое исследование является самым дорогим. Для того, чтобы знать какую точно генетическую мутацию искать, необходимо знать клиническую картину этой мутации. В настоящее время в Казахстане не проводятся исследования на точечные мутации, вызывающие эпилепсию, проводится исследование на эпилептическую панель, которая включает не полный набор мутаций, вызывающих эпилепсию.

Несмотря на трудности генетического исследования надо не забывать, что иногда , средства потраченные на генетический поиск оправдываются выбором правильного средства лечения заболевания.

## Литература:

1. DravetCh, GuerriniR Dravetsyndrome. *JL.: France*; 2011. 54p.
2. PanayiotopoulosC.P.,BenbadisS.R., BeranR.G., Berg, A.T., EngelJr.J., GalanopoulouA.S., Kaplan P.W., et all. Atlas of Epilepsies. 2010. 1892p.
3. MuhinK.Ju. Kliniko-jelektrojencefalograficheskie izmenenija pri sindrome Lennox-Gasto (Clinical and electroencephalographic changes in the Lennox-Gastaut syndrome) [in Russian]. *Russkij zhurnal detskoj nevrologii*. 2015; 10 (2):19-31.

4. K. Ju. Muhin, A. S. Petruhin, A. A. Holin. Jpilepticheskie jencefalopatii i shozhie sindromy u detej (Epileptic encephalopathies and similar syndromes in children) [in Russian]. 2011. 680 p.
5. K.Ju. Muhin, A.S. Petruhin, L.Ju.Gluhova . Atlas jelektro-klinicheskoy diagnostiki (Atlas of electro-clinical diagnosis) [in Russian]. 2004, 440p.
6. Aicardi J, Levy Gomes A. Clinical and electroencephalographic symptomatology of the 'genuine' Lennox-Gastaut syndrome and its differentiation from other forms of epilepsy of early childhood. *Epilepsy Res.* 1992;6:185-93.
7. Blume WT. Pathogenesis of Lennox-Gastaut syndrome: considerations and hypotheses. *Epileptic.Disord.* 2001;3:183-96.
8. Bonanni P, Parmeggiani L, Guerrini R. Different neurophysiologic patterns of myoclonus characterize Lennox-Gastaut syndrome and myoclonic astatic epilepsy. *Epilepsia.* 2002;43(6):609-15.
9. Dulac O, Kaminska A. Use of lamotrigine in Lennox-Gastaut and related epilepsy syndromes. *J Child Neurol.* 1997;12(1): 23-8.
10. Frost M, Gates J, Helmers SL, et al. Vagus nerve stimulation in children with refractory seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia.* 2001;42(9):1148-52.
11. Hughes JR, Patil VK. Long-term electro-clinical changes in the Lennox-Gastaut syndrome before, during, and after the slow spike-wave pattern. *Clin Electroencephalogr.* 2002;33(1):1-7.
12. Montouris GD, Wheless JW, Glauser TA. The efficacy and tolerability of pharmacologic treatment options for Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia.* 2014;55(4):10-20.