

Myoclonic encephalopathy in the CDKL5 gene mutation

Autoren:

Buoni S, Zannolli R, Colamaria V, Macucci F, di Bartolo RM, Corbini L, Orsi A, Zappella M, Hayek J *Clin Neurophysiol* 2006;117:223-7

Referent: Prof. Dr. O. Steinlein, München



gute experimentelle oder klinische Arbeit

Zusammenfassung Beim Rett-Syndrom handelt es sich um eine Erkrankung, welche im frühen Kindesalter beginnt und zu erheblicher psychomotorischer Retardierung führt. Typische Symptome sind Autismus, stereotypische Handbewegungen, postnatale Mikrozephalie und Epilepsie. Betroffen sind vorwiegend Mädchen, und bei etwa 80% der Patientinnen mit klassischem Rett-Syndrom lassen sich inzwischen Mutationen im MECP2-Gen (methyl-CpG-binding protein 2) nachweisen. Dieser Mutationsnachweis gelingt bei der Form des Rett-Syndroms mit erhaltenem Sprachvermögen immerhin noch in etwa 50%. Seit kurzem ist bekannt, dass für eine weitere, schwer verlaufende Variante des Rett-Syndroms ein anderes Gen verantwortlich ist, hierbei konnten Mutationen im CDKL5-Gen nachgewiesen werden. Diese Variante des Rett-Syndroms zeichnet sich vor allem durch eine früh einsetzende therapieresistente Epilepsie aus, wobei allerdings detailliertere klinische Beschreibungen dieser Epilepsie bei Patientinnen mit nachgewiesenen CDKL5-Mutationen bisher fehlten. In der vorliegenden Arbeit beschreiben die Autoren den klinischen Verlauf bei drei solchen Patientinnen. Bei allen drei Patientinnen begann die therapieresistente Epilepsie bereits in der zweiten Lebenswoche, mit tonischen oder komplex-partiellen Anfällen. Im 7. Lebensjahr traten zusätzlich myoklonische Anfälle hinzu. Interessanterweise zeigten alle drei Patientinnen zunächst keine für eine epileptische Enzephalopathie typischen Auffälligkeiten im EEG. Im weiteren Verlauf zeigten sich im EEG diffuse sharp waves mit hoher Amplitude, es entwickelte sich jedoch keine klassische Hypsarrhythmie, und die für das klassische Rett-Syndrom typische rhythmisch-frontocentrale Theta-Aktivität fehlte.

Kommentar: Die Identifizierung CDKL5-Gens war ein weiterer wichtiger Schritt bei der Klassifizierung der unterschiedlichen Formen schwerer frühkindlicher Epilepsien, insbesondere bei den verschiedenen Unterformen des Rett-Syndroms. Die in der vorliegenden Arbeit publizierte detaillierte klinische Beschreibung von Patientinnen mit nachgewiesener CDKL5-Mutation ist wichtig für die korrekte klinische Einordnung, und damit Voraussetzung für eine erfolgreiche Mutationsanalyse.

