

Kasuistik

Ugeskr Læger 2021;183:V02210135

Paroksyttisk dyskinesi

Sonja Holm-Yildiz & Tina Dysgaard Jeppesen

Københavns Neuromuskulære Center, Neurologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet,

Ugeskr Læger 2021;183:V02210135

Paroksyttisk dyskinesi (PD) er en bevægelsesforstyrrelse, som er karakteriseret ved anfald af hyperkinesi i form af koreoatetose, ballisme, atetose og dystoni alene eller i kombination enten forekommende i hvile som langvarige ufrivillige bevægelser (paroksyttisk non-kinesigenic dyskinesi), kortvarige ufrivillige bevægelser udløst af pludselige bevægelser (paroksyttisk kinesigenic dyskinesi (PKD)) eller længerevarende bevægelser udløst ved langvarig muskelaktivitet (paroksyttisk exercise-induceret dyskinesi, PED) [1]. PD kan være primær og skyldes da oftest en mutation i *PRRT2* [2] men kan også være sekundær til f.eks. multipel sklerose [1]. Ud over bevægelsesforstyrrelser er mutationer i *PRRT2* associeret med epilepsi.

SYGEHISTORIE

En 25-årig mand, som havde haft lokaliseret epilepsi siden etårsalderen, blev henvist til en neuromuskulær klinik til revurdering af diagnosen uspecifik myopati pga. vedvarende smerter i benene. Han havde haft intermitterende forhøjet niveau af kreatinkinase (CK) siden treårsalderen. Patienten klagede over vanskeligheder med at gå efter ca. 15 minutters gang pga. smerter og stivhed specielt i venstre ben. Derudover klagede han over vanskeligheder med at styre ekstremiteterne f.eks. under spisning og andre gøremål. Han havde derfor undgået fysisk aktivitet og deltagelse i selskaber, som involverede mad, idet blot brug af bestik medførte spænding og fejlholdning af arme og ben. Der var ingen i familien med lignende symptomer.

Den neurologiske undersøgelse var normal. Nerveledningsundersøgelse, elektromyografi, evokerede potentialer samt MR-skanning af hjernen viste normale forhold. CK var ved en enkelt måling fundet forhøjet til 2.520 U/l, men ved gentagede målinger var niveauet normalt. En muskelbiopsi var normal fraset let øget fibervariabilitet. Muskelgenpanel, acetylkarnitin og mitokondriescreening alle negative. De kliniske fund gav mistanke om PED, og patienten fik påvist varianten (NM_145239.2):c.970G>A, p. (Gly324Arg) i heterozygot form i *PRRT2*. Mutationen er os bekendt ikke tidligere beskrevet ved PED, men er beskrevet ved godartet familiær infantil epilepsi (BFIS) i kombination med PKD [3].

DISKUSSION

Patienten havde siden barndommen haft symptomer, men først da han var 25 år, blev diagnosen PED stillet. PED er relateret til bl.a. mutationer i *SCL2A1* og *PRRT2* [4] og er karakteriseret ved anfald med hyperkinesi efter længerevarende muskelbrug, ofte i form af dystoni i en ekstremitet. Patienter med PED kan have tendens til at undgå længerevarende muskelbrug i forsøg på at hindre anfald, hvilket måske også forklarer, at patienten havde undgået fysisk aktivitet og selskaber, som involverede indtag af mad, idet brug af bestik medførte dystoni. Vi tolker den intermitterende CK-forhøjelse som værende forårsaget af anfald.

BFIS er karakteriseret ved fokale epileptiske anfald med eller uden sekundær generalisering. Tilstanden debuterer i det første leveår og forsvinder igen hos de fleste i toårsalderen. BFIS i kombination med PD, også kaldet infantile krampeanfald med koreoatetose (ICCA) er beskrevet associeret med patogene varianter i *PRRT2*. De fleste patienter med ICCA har PKD, men ICCA er også beskrevet i kombination med PED [4]. Hos de fleste patienter med BFIS forsvinder de epileptiske anfald i toårsalderen, men ICCA er også beskrevet hos voksne [5]. Patienten i sygehistorien havde haft epilepsi siden etårsalderen, og vi formoder, at epilepsien er associeret med den påviste mutation i *PRRT2*, og at han derfor har diagnosen ICCA. PD responderer ofte godt på antiepileptisk behandling, specielt med natriumkanalblokkere som carbamazepin og oxcarbazepin [1]. Patienten havde tidligere afprøvet oxcarbazepin som behandling for sin epilepsi, men behandlingen var blevet seponeret pga. bivirkninger. Da patienten på tidspunktet for henvisningen var velbehandlet for sin epilepsi med lamotrigin, og lamotrigin er et andetvalg ved PD [1], var der ikke indikation for at ændre behandlingen.

Da PD er en sjælden sygdom, symptomerne episodiske og neurologisk undersøgelse mellem anfald viser normale forhold, kan det kliniske billede være svært at genkende og medføre forsinket eller manglende diagnosticering. Kombinationen af epilepsi og ufrivillige bevægelser, der ikke er karakteristiske for fokale anfald, mellem anfald bør lede tanken hen mod PD. Sygehistorien viser, at patienterne med PD til en vis grad selv kan forebygge eller mindske episoderne med hyperkinesi. Ydermere responderer tilstanden ofte godt på medicinsk behandling. Begge dele understreger vigtigheden af at kende diagnosen.

Korrespondance *Sonja Holm-Yildiz*. E-mail: Sonja.desiree.holm-yildiz@regionh.dk

Antaget 21. maj 2021

Publiceret på Ugeskriftet.dk 19. juli 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

Referencer Findes i artiklen på Ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V02210135

SUMMARY

Paroxysmic dyskinesia

Sonja Holm-Yildiz & Tina Dysgaard Jeppesen

Ugeskr Læger 2021;183:V02210135

This is a case report of a patient, who was diagnosed with epilepsy (atypical infantile convulsions) at the age of one year and unspecific myopathy at the age of three years. At the age of 25 years, the patient was referred to a neuromuscular clinic due to myopathy, but the diagnose was changed to atypical infantile convulsions with seizures in adulthood and paroxysmal choreoathetosis due to a pathogenic variant c.970G>A, p. (Gly324Arg) in the *PRRT2* gene.

REFERENCER

1. Cao L, Huang X, Wang N et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of paroxysmal kinesigenic dyskinesia: an expert consensus in China. *Transl Neurodegener* 2021;10:7.
2. Wang JL, Cao L, Li XH et al. Identification of PRRT2 as the causative gene of paroxysmal kinesigenic dyskinesias. *Brain*. Oxford University Press, 2011:3490-8.
3. Marini C, Conti V, Mei D et al. PRRT2 mutations in familial infantile seizures, paroxysmal dyskinesia, and hemiplegic migraine. *Neurology* 2012;79:2109–114. A
4. Liu Q, Qi Z, Wan XH et al. Mutations in PRRT2 result in paroxysmal dyskinesias with marked variability in clinical expression. *J Med Genet* 2012;49:79-82.
5. Guerrero-López R, Ortega-Moreno L, Giráldez BG et al. Atypical course in individuals from Spanish families with benign familial infantile seizures and mutations in the PRRT2 gene. *Epilepsy Res* 2014;108:1274-8.