

Dravets syndrom er en epilepsiform, der opstår hos børn. Mutationen, der forårsager epilepsien, er kendt. Syndromet er en sjælden differentialdiagnose til feberkrampe og skal have in mente, når børn får krampe tidligt eller før seks månedersalderen, og hvis disse er langvarige, både febrile og afebrile, samt responderer dårligt på konventionel antiepileptisk behandling. Behandling af Dravets syndrom er en specialisopgave.

KORRESPONDANCE: *Katrine Marie Harries Johannesen*, Pædiatrisk Afdeling, Næstved Sygehus, Ringstedgade 61, 4700 Næstved.
E-mail: katrinejohannesen@dadlnet.dk

ANTAGET: 10. januar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 31. marts 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Ragona F, Granata T, Bernardina B et al. Cognitive development in Dravet syndrome: a retrospective multicenter study of 26 patients. *Epilepsia* 2011;52:386-92.
2. Fujiwara T. Clinical spectrum of mutations in SCN1A gene: severe myoclonic epilepsy in infancy and related epilepsies. *Epilepsy Research* 2006;70S:223-30.
3. Akiyama M, Kobayashi K, Ohtsuka Y. Dravet syndrome: a genetic epileptic disorder. *Acta Med Okayama* 2012;66:369-76.
4. Guerrini R. Dravet syndrome: the main issues. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16:1-4.
5. Scheffer I. Diagnosis and long-term course of Dravet syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16:5-8.

Molekylærgenetisk screening for polycystisk nyresygdom kan være et vigtigt diagnostisk redskab

Maria Rasmussen¹, Bjarne Ørskov², Anne-Bine Skytte¹ & Lone Sunde¹

Mutation i *PKD1*- eller *PKD2*-genet er associeret til udvikling af autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD). Ved ADPKD ses multiple, langsomt voksende cyster i nyrerne og andre organer. Sygdommen nedarves autosomt dominant. I ca. 10% af ADPKD-familierne er forældrene dog uafficerede; sygdommen skyldes da oftest en de novo-mutation hos patienten [1]. Cyster i nyrerne kan påvises ved UL- og MR-skanning samt CT.

Der findes diagnostiske UL-kriterier, de såkaldte Peikriterier, som kan bruges til diagnosticering af afficerede medlemmer i familier, hvor der allerede vides at forekomme ADPKD [2]. Hos patienter uden en familieanamnese med ADPKD gælder Peikriterierne ikke.

SYGEHISTORIER

I. En tiårig pige med forældre af udenlandsk herkomst blev henvist til en pædiatrisk afdeling på mistanke om bronkial astma. Mistanken blev bekræftet. Desuden blev der påvist let ømhed nedadtil i abdomen. En urinstiks viste 3+ for protein. Blodtrykket var 120/80 mmHg (90%/90%-percentilen). En UL-undersøgelse af abdomen viste forstørrede, polycystiske nyrer (ca. 30 cyster i venstre nyre og ti cyster i højre nyre). Cysterne var af varierende størrelse og lokaliseret til både medulla og cortex. En UL-undersøgelse af lever og pancreas viste normale forhold. Den glomerulære filtrationsrate beregnet ud fra ⁵¹Cr-EDTA-clearance var 116 ml/minut/1,73 m².

Ved UL-undersøgelse af mater samt to søskende fandt man normale nyrer. Pater fik påvist en solitær cyste med en diameter på 3 cm i venstre nyre.

På klinisk genetisk afdeling blev familieanamnesen gennemgået. Stamtræet viste, at der var konsangvinitet i familien. Dette gav mistanke om en autosomal recessiv cystenyresygdom. Ved en enkelt nukleotidpolymorfi-array-analyse påviste man ikke delektioner eller duplikationer, men homozygoti i store områder af patientens genom (i alt 0,35% af genomet) i overensstemmelse med slægtskabet mellem forældrene. Der var imidlertid ingen kendte cystenyre-gener i disse områder. Derfor blev der iværksat sekventering af *PKD1* og *PKD2* på mistanke om ADPKD. En kendt sygdomsdisponerende *nonsense*-mutation i *PKD1* (c.12124C>T, p.Q4042X) blev påvist

Diagnosen ADPKD blev således bekræftet. Det har ikke været muligt at undersøge de øvrige familie-medlemmer.

II. En tre år og fire måneder gammel dreng fik foretaget UL-skanning af nyrerne på grund af forbigående makroskopisk hæmaturi. Skanningen viste, at højre nyre havde normal størrelse med en 3,4 cm × 2,5 cm stor kortikal cyste. Venstre nyre var let forstørret med flere små cyster og et konglomerat af cyster/cyster med septae på 4 cm × 2,3 cm. Der var ikke pancreas- eller leverforandringer. UL-skanningen blev suppleret med CT og MR-skanning af nyrerne for at udelukke malignitet i cysterne (Figur 1).

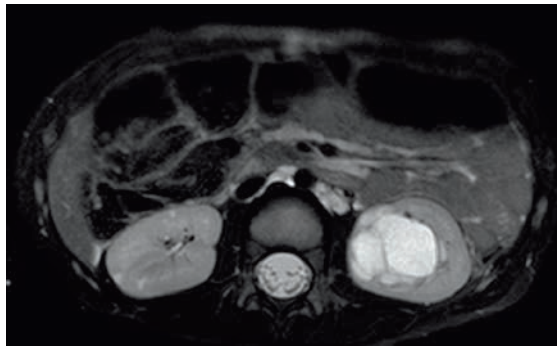
KASUISTIK

- 1) Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby
- 2) Medicinsk Afdeling, Roskilde Sygehus

Ugeskr Læger
2014;176:V08130496


FIGUR 1

MR-billede af patienten fra sygehistorie II. Der ses små cyster bilateralt og konglomerat af cyster/cyster med septae på venstre nyre.



Kreatinin-clearance var 125 ml/minut/1,73 m², og blodtrykket var 120/70 mmHg (99%/95%-percentilen). Hos patientens to ældre søskende og forældrene fandt man normale nyrer ved UL-skanning.

På klinisk genetisk afdeling blev en række differentialdiagnoser overvejet. Da patienten ikke havde hudmanifestationer eller sygdom i andre organer, og der var tale om bilateral, men asymmetrisk involvering af nyrerne, blev der iværksat sekventering af *PKD1* og *PKD2*. Ved analysen blev der påvist en ikke tidligere beskrevet *frameshift*-mutation i *PKD1* (c.2386dupT, p. Tyr796Leufs*2). Diagnosen ADPKD blev således bekræftet. Mutationen blev ikke genfundet ved undersøgelse af blodprøver fra forældrene. Da der var en lille risiko for kønscellemosaicisme hos

en af forældrene, blev det diskuteret med dem, om de to søskende skulle have foretaget en prædiktiv gentest. Familien har indtil videre afstået fra dette (Figur 1).

DISKUSSION

Vi rapporterer her to sygehistorier, hvor molekylærgenetisk screening af *PKD*-generne har været af afgørende betydning for at stille den korrekte diagnose og estimere patienternes prognose. Endvidere kunne patienternes videre udredning og opfølgning efterfølgende målrettes. Tidligere var sekventering af *PKD1* og *PKD2* så kompliceret, at analyserne sjældent blev gennemført. Nu er sensitiviteten af sekventeringen blevet forbedret. I et nyere studie blev der påvist en sygdomsdisponerende mutation hos 93,8% af de undersøgte familier [3]. Dermed åbnes der nye muligheder for også at bruge analysen diagnostisk hos patienter med et ukarakteristisk sygdomsbillede og patienter uden familieanamnese med ADPKD.

KORRESPONDANCE: Maria Rasmussen, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Brendstrupgårdsvej 21C, 8200 Aarhus N. E-mail: marirasm@rm.dk

ANTAGET: 24. september 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 27. januar 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Vi takker MR-Centret, Aarhus Universitetshospital, for MR-billede.

LITTERATUR

1. Reed B, McFann K, Kimberling WJ et al. Presence of de novo mutations in autosomal dominant polycystic kidney disease patients without family history. *Am J Kidney Dis* 2008;52:1042-50.
2. Pei Y, Obaji J, Dupuis A et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:205-12.
3. Corne-Le Gall E, Audrezet MP, Chen JM et al. Type of *PKD1* mutation influences renal outcome in ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:1006-13.

Genetisk variation kan have betydning for udviklingen af kroniske postoperative smerter

Maja Haunstrup Jeppesen¹ & Ismail Gögenur²

STATUSARTIKEL

1) Center for Perioperativ Optimering, Gastroenheden, Herlev Hospital
2) Kirurgisk Afdeling, Roskilde og Køge Sygehuse

Ugeskr Læger
2014;176:V06140372

Prævalensen af patienter, som oplever kroniske postoperative smerter efter kirurgi, ligger på 10-50% [1]. Heraf har 2-10% svære smerter med funktionsnedsættelse til følge [1]. Selv ved mindre kirurgiske indgreb som f.eks. hernieoperationer ses der en gennemsnitlig prævalens på 10% mindst et halvt år efter det kirurgiske indgreb [2]. Omfanget af dette kliniske problem blev påvist i en undersøgelse, hvor over 20% af patienterne på britiske smerteklinikker var i behandling for kroniske postoperative smerter [3].

Ikke alle patienter får kroniske postoperative smerter efter kirurgi, og ætiologien er endnu ikke fuldt afklaret. Udviklingen er formentlig forbundet med de nerveskader, der forekommer under det kirurgiske indgreb. I studier har man identificeret forskellige risikofaktorer som f.eks. intensiteten af den akutte postoperative smerte, psykosociale faktorer, type af indgreb samt alder og køn [1].

Generne har betydning for forskelle i smerteperception imellem mennesker [1]. Man har således i stu-