

Informatie over SCN1A-gerelateerde epilepsie

Over het SCN1A-gen

Iedereen heeft twee kopieën van het SCN1A-gen, één geërfd van vader en één geërfd van moeder. Op basis van het SCN1A-gen wordt een eiwit gemaakt dat onderdeel uitmaakt van het natriumkanal dat zich in de hersencellen bevindt. Natriumkanalen in de hersencellen zijn betrokken bij het ontstaan en het verspreiden van elektrische activiteit van hersencellen. Als één van beide kopieën van het SCN1A-gen een ziekte-veroorzakende verandering (mutatie) bevat, zijn er minder natriumkanalen of raakt de functie van een deel van deze natriumkanalen verstoord, waardoor koortsstuipen of koortsgevoelige epilepsie ontstaat.

Over verschijnselen bij personen met een SCN1A-mutatie

De verschijnselen bij personen met een SCN1A-mutatie kunnen variëren van gewone koortsstuipen, atypische koortsstuipen (meerdere aanvallen tijdens één koortsepisode), en milde en ernstigere vormen van (koortsgevoelige) epilepsie. Koorts, verhoging en warmte (bv. door inspanning, een warm bad, sauna of een warme dag) zijn een belangrijke uitlokker voor aanvallen. Bij een deel van de personen is helder of knipperend (zon)licht een uitlokker voor aanvallen.

Bij personen met alleen koortsstuipen of een milde vorm van (koortsgevoelige) epilepsie wordt dit ook wel GEFS+ syndroom genoemd. Bij een ernstigere vorm van epilepsie en bijkomende problemen (zoals een ontwikkelingsachterstand) wordt gesproken over Dravet syndroom.

Op de jonge kinderleeftijd is het onderscheid tussen (een milde vorm van) Dravet syndroom of GEFS+ syndroom niet altijd duidelijk te maken.

Over GEFS+ syndroom

GEFS+ staat voor Genetic Epilepsy with Febrile Seizures plus (“genetische epilepsie met koortsstuipen en meer”). Dit is een erfelijke vorm van epilepsie waarbij vaak meerdere familieleden koortsstuipen en/of epilepsie hebben (gehad). De koortsstuipen hebben vaak een atypisch beloop in die zin dat ze lang kunnen duren, en soms doen zich meerdere aanvallen binnen één koortsepisode voor. Bij sommige personen komen de koortsstuipen soms ook nog na het 6^e levensjaar voor (“febrile seizures plus”). Een deel van de personen krijgt ook aanvallen zonder koorts (epilepsie).

De ernst van de aanvallen kan, ook binnen één familie, variëren. Meestal is er een goede reactie op behandeling met medicijnen tegen epilepsie en blijven de aanvallen beperkt tot de kinderleeftijd. De ontwikkeling en intelligentie zijn meestal normaal.

Over Dravet syndroom

Het Dravet syndroom werd voorheen ook wel SMEI genoemd. SMEI staat voor Severe Myoclonic Epilepsy of Infancy. De eerste aanvallen treden bij dit syndroom meestal op rond de leeftijd van 6 maanden, waarbij er vaak koorts is. De eerste aanvallen zijn ofwel gegeneraliseerd met trekkingen aan

beide armen en benen, of er zijn trekkingen van één lichaamshelft. Vervolgens doen zich meerdere koortsstuipen en ook aanvallen zonder koorts voor, en treden verschillende soorten aanvallen op. Veel kinderen zijn gevoelig om langdurige aanvallen te krijgen (status epilepticus). Koorts of verhoging, zijn belangrijke uitlokkende factoren voor aanvallen, evenals een verhoogde lichaamstemperatuur als gevolg van andere oorzaken (bijvoorbeeld een heet bad). Ook andere prikkels zoals helder (zon)licht, drukte of inspanning kunnen, bij wat oudere kinderen, een uitlokkende factor voor aanvallen. De epilepsie is vaak moeilijk te behandelen. In de loop van de tijd, kan het aanvalspatroon veranderen. Bij een deel van de kinderen wordt de epilepsie later op de kinderleeftijd rustiger.

Tijdens de eerste levensmaanden verloopt de ontwikkeling normaal. Vanaf het tweede levensjaar ontstaat er vaak een ontwikkelingsachterstand. De uiteindelijke mate van achterstand, kan zeer sterk variëren. Sommige jonge kinderen hebben last van platvoeten of doorgezakte enkels. Een deel heeft ook op wat latere leeftijd moeite met lopen. Er kunnen gedragsproblemen zijn in de vorm van druk of autistiform gedrag.

Welke medische adviezen zijn er?

Het Dravet syndroom is vaak moeilijk behandelbaar. Veel personen houden veel aanvallen, ondanks behandeling met medicijnen tegen epilepsie. Bij GEFS+ syndroom is de epilepsie vaak makkelijker onder controle te krijgen met medicatie.

Sommige medicijnen, met name carbamazepine (Tegretol) en lamotrigine (Lamictal) kunnen verergering van epilepsie geven. Dit komt doordat dit natriumkanalblokkerende middelen zijn. Personen met een SCN1A-mutatie hebben al te weinig werkzame natriumkanalen. Deze medicijnen moeten dus vermeden worden.

Medicijnen waarop vaker wel een goede reactie wordt gezien zijn o.a. natriumvalproaat (Depakine), en topiramaat (Topamax). Bij kinderen met Dravet syndroom werkt Stiripentol vaak ook goed.

Personen met GEFS+ syndroom blijven onder controle van een (kinder)neuroloog.

Kinderen met Dravet syndroom worden geregeld ter controle gezien door de kinderneuroloog, liefst in samenspraak met de kinderarts en andere specialismen (multi-disciplinaire setting). Bij het vaststellen van een spraak/taalachterstand zal een logopedist ingeschakeld worden. Daarnaast zijn een revalidatiearts en fysiotherapeut vaak betrokken. In geval van gedragsproblemen kan een (kinder)psychiater, psycholoog of orthopedagoog bij de behandeling worden betrokken.

Op volwassen leeftijd worden personen met Dravet syndroom geregeld gezien door een neuroloog en/of arts voor verstandelijk gehandicapten, en zo nodig door andere betrokken specialismen.

Meer informatie over de behandeling en controles staat opgenomen in de Richtlijn Dravet syndroom.

Meer informatie over Dravet syndroom

Voor meer informatie en lotgenotencontact kunt u terecht bij Stichting Dravet syndroom Nederland/Vlaanderen, via de website www.dravetsyndroom.eu.

Betrokken hulpverleners kunt u verwijzen naar de Richtlijn Diagnostiek en behandeling van Dravet syndroom (via <https://richtlijndatabase.nl/>).

Hoe erft een SCN1A-mutatie syndroom over?

De SCN1A-mutatie kan afkomstig zijn van één van de ouders, maar kan ook nieuw ontstaan zijn rondom de bevruchting.

Kinderen van een ouder met een SCN1A-mutatie hebben ieder een kans van 50% (1 op 2) om de SCN1A-mutatie te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters. De ernst van de epilepsie valt van te voren niet altijd goed te voorspellen.

Als de SCN1A-mutatie nieuw is ontstaan (dus bij beide ouders niet in het bloed teruggevonden is), is er een kleine kans dat een volgend kind opnieuw de SCN1A-mutatie erft. De kans hierop is ongeveer 1 tot 2%.

Dit komt doordat de SCN1A-mutatie soms in meerdere zaad- of eicellen van één van de ouders aanwezig is. Dit wordt kiemcelmozaïcisme genoemd en is niet aan te tonen met DNA-onderzoek in bloed.

Wat zijn de mogelijkheden bij kinderwens?

In verband met de verhoogde kans op een volgend kind met de SCN1A-mutatie kunnen ouders bij een eventuele volgende zwangerschap in aanmerking komen voor DNA-onderzoek bij het ongeboren kind (prenataal onderzoek). Dit kan via een vlokentest of een vruchtwaterpunctie. Aangezien de technieken in ontwikkeling blijven is het advies contact op te nemen met de klinisch geneticus bij een actuele kinderwens of zwangerschap.

Wat betekent dit voor familieleden?

Als de SCN1A-mutatie nieuw is ontstaan, dan is er voor andere familieleden geen verhoogde kans op een kind met een SCN1A-mutatie.

Als de SCN1A-mutatie bij één van de ouders voorkomt, dan is verder DNA-onderzoek bij andere familieleden mogelijk.

3 november 2020