

wechsel des Körpers betreffen können. Viele dieser Erkrankungen werden bereits im Säuglingsalter durch Routineuntersuchungen nachgewiesen, ein Teil jedoch wird dadurch nicht erfasst oder bildet die Beschwerden erst in der Jugend aus.

### Genetische Untersuchungsmethoden

Obwohl in vielen Bereichen wenig über die Genetik der Epilepsien bekannt zu sein scheint, haben wissenschaftliche genetische Untersuchungen bisher viel zum Wissen über die Epilepsien und darüber, wie sie entstehen, beigetragen. In Einzelfällen bringt die genetische Diagnostik auch im Alltag den an einer Epilepsie erkrankten Menschen etwas – nämlich dann, wenn die Erkrankung frühzeitig erkannt werden kann, weitere unnötige Untersuchungen vermieden werden oder sogar Einfluss auf die Therapie genommen werden kann. Prinzipiell kommen folgende Methoden in Frage:

Die **Chromosomenanalyse** ist eine relativ grobe Methode und findet große Bauplanstörungen, zum Beispiel eine dreifache Anlage eines Chromosoms wie bei der Trisomie 21 (die Chromosomen sind in der Regel in zweifacher Ausfertigung vorhanden). Lokale Störungen dieser Kopienzahl können ebenfalls zu Erkrankungen führen und werden mit der **CNV-Analyse** erfasst.

Die **Sanger-Sequenzierung** wird zwar immer noch angewendet, ist jedoch letztlich eine veraltete und mühselige Methode, um das Erbgut zu übersetzen. Die **Exom- und Genom-Sequenzierung** sind moderner und schaffen in kurzer Zeit die Entschlüsselung der codierten Bereiche des Erbguts (Exome) bis hin zum kompletten Erbgut. Für eine sichere Diagnostik sind die Exom- und Genom-Analysen jedoch derzeit noch nicht geeignet. Man greift deshalb zu **Panel-Analysen** und beschränkt sich z.B. auf das Aufarbeiten von 300 Genen in einem Schritt.

### Genetische Diagnostik und Beratung

Prinzipiell ist eine genetische Diagnostik dann sinnvoll, wenn sie Therapieentscheidungen beeinflussen kann. Ob das der Fall ist, kann gemeinsam mit dem behandelnden Arzt – ggf. unter Hinzuziehung eines auf die Epilepsiebehandlung spezialisierten Arztes an einer Epilepsieambulanz oder einem Epilepsiezentrum – besprochen werden. Bei Kindern mit dem Verdacht auf eine epileptische Enzephalopathie oder auf eine gutartige Epilepsie des frühen Kindesalters und bei Patienten mit dem Verdacht auf eine Metabolische Epilepsie ist eine genetische Untersuchung sinnvoll.

Nach derzeitigem Wissensstand ist eine genetische Epilepsie bei einem Elternteil kein Grund, auf Kinder zu verzichten. Ob eine genetische Beratung sinnvoll ist oder nicht, kann ebenfalls mit dem behandelnden Arzt besprochen werden. Genetische Beratungen können an darauf spezialisierten Epilepsiezentren oder humangenetischen Beratungsstellen durchgeführt werden. Adressen der humangenetischen Beratungsstellen finden sich auf der Webseite der *Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (www.gfhev.de)*.

### An wen kann ich mich wenden, wenn ich mehr über Epilepsie wissen möchte?

Wenn Sie Fragen zur Epilepsie und zum Leben mit Epilepsie haben, können Sie sich gerne an uns wenden. Wir bieten eine *Beratung von Betroffenen für Betroffene* an, stehen aber auch für weitere Fragen zur Verfügung und können Ihnen bei Bedarf weitere Ansprechpartner/-innen nennen (nähere Angaben zu unseren Beratungsangeboten finden Sie auf unseren Webseiten).

Auf unserer Webseite finden Sie viele hilfreiche Informationen, u.a. stehen dort unsere Informationsfaltblätter und Broschüren als kostenloser Download zur Verfügung. Wenn Sie sich regelmäßig informieren möchten, empfehlen wir Ihnen, Mitglied bei uns zu

werden. Sie erhalten dann viermal jährlich unsere Mitgliederzeitschrift *einfälle* mit vielen interessanten Fachartikeln und Erfahrungsberichten und können an unseren Seminaren und Veranstaltungen zu ermäßigten Preisen teilnehmen.

### Wie finde ich eine Epilepsie-Selbsthilfegruppe?

Viele Menschen empfinden den regelmäßigen Besuch einer Selbsthilfegruppe als hilfreich. Wenn Sie Kontakt zu einer bestehenden Gruppe suchen oder selbst eine gründen möchten, unterstützen wir Sie gerne dabei – Anruf genügt.



#### Bundesgeschäftsstelle

Zillestraße 102  
10585 Berlin  
Fon: + 49 (0) 30 342 4414  
Fax: + 49 (0) 30 342 4466

info@epilepsie-vereinigung.de  
www.epilepsie-vereinigung.de  
Besuchen Sie uns auch auf Facebook:



#### Spendenkonto

IBAN DE24 100 700 240 6430029 01  
BIC (SWIFT) DEUT DE DBBER  
Deutsche Bank Berlin

# EPILEPSIE UND GENETIK



„Wenn ich eine Epilepsie habe und Kinder bekommen möchte – bekommen die dann auch eine Epilepsie?“ „Kann es sein, dass mir meine Eltern meine Epilepsie vererbt haben?“ „Kann es sein, dass ich meinem Kind die Epilepsie vererbt habe?“ Solche und ähnliche Fragen werden oft von Menschen mit Epilepsie und ihren Angehörigen gestellt.

Bisher wird davon ausgegangen, dass Epilepsien zumindest im klassischen Sinne keine Erbkrankheiten sind – sie also nicht vererbt werden. Dennoch spielen genetische Faktoren bei einigen Epilepsieformen eine Rolle (vgl. dazu auch Ausgabe 110 unserer Mitgliederzeitschrift *einfälle*, die auf unserer Webseite als kostenloser Download zur Verfügung steht). Dieses Faltblatt soll helfen, die Zusammenhänge zwischen Epilepsie und Genetik besser zu verstehen. Damit dieses Ziel erreicht werden kann, ist es zunächst notwendig, einige Begriffe einzuführen.

## Begriffe

**Genetik:** Die Genetik befasst sich mit der Ausbildung und Entwicklung von Erbanlagen und deren Weitergabe an die jeweils kommende Generation.

**DNS:** Träger der Erbinformationen ist die *Desoxyribonukleinsäure (DNS)*. Diese wird in jeder Zelle des Körpers als „Bauplan“ von Generation zu Generation weitergereicht.

**Chromosom:** Die DNS ist in Chromosomen unterteilt. Eine menschliche Zelle hat 22 Chromosomen, die doppelt angelegt sind – insgesamt also 44. Dazu kommen zwei weitere Chromosomen (XY oder XX), die das Geschlecht bestimmen. Insgesamt hat eine menschliche Zelle damit 46 Chromosomen.

**Gen:** Ein Gen ist ein bestimmter Abschnitt eines Chromosoms, das den „Bauplan“ für ein bestimmtes Protein zur Verfügung stellt. Man sagt, es codiert für ein

bestimmtes Protein. Proteine sind der Grundstoff für den Körperbau. Gene sind in Exome und Introne unterteilt, wobei die Exome den codierenden Anteil darstellen (die Funktion der Introne ist bis heute nur zu einem Bruchteil verstanden). Wie viele Gene ein Mensch hat, ist nicht genau bekannt. Neueste Schätzungen gehen von etwa 20.000 Genen aus.

**Mutation:** Unter einer Mutation versteht man eine Veränderung des Erbgutes, die mit einer Erkrankung verknüpft sein kann.

## Formen genetischer Epilepsien

Epilepsien werden in verschiedene Formen unterteilt. Ein Unterscheidungskriterium ist der Ursprungsort der epileptischen Anfälle im Gehirn. Beginnen die Anfälle immer an einer oder an mehreren umschriebenen Stellen des Gehirns, wird von einer *fokalen Epilepsie* gesprochen. Läuft die epileptische Aktivität von Anfang an auf der gesamten Hirnoberfläche ab, handelt es sich um eine *generalisierte Epilepsie*.

Ein weiteres Unterscheidungskriterium ist die Krankheitsursache. Ist die Ursache der Epilepsie eine Veränderung in der Struktur des Gehirns, die in der Regel in der Bildgebung (z.B. im Magnetresonanztomogramm – MRT) sichtbar ist, spricht man von einer *läsionellen* oder *symptomatischen Epilepsie*. Gibt es in der Struktur des Gehirns keine Veränderung, spricht man von einer *genetischen* oder *idiopathischen Epilepsie*.

Genetische Epilepsien werden in folgende Formen unterteilt:

- Genetisch generalisierte Epilepsien
- Genetisch fokale Epilepsien
- Epileptische Enzephalopathien
- Gutartige Epilepsie-Syndrome des frühen Kindesalters
- Metabolische Epilepsien

**Genetisch generalisierte Epilepsien:** Hierbei handelt es sich um die häufigste Form genetischer Epilepsien, zu der zum Beispiel die *Juvenile myoklonische Epilepsie (Janz-Syndrom)* gehört. Genetisch generalisierte Epilepsien sind in der Regel gut mit Medikamenten behandelbar. Sie sind meist nur teilweise genetisch bedingt und werden in aller Regel nicht direkt (monogen) vererbt. So kommt es häufig vor, dass viele Generationen in den Familien übersprungen werden, bis ein erneutes Familienmitglied an einer genetisch generalisierten Epilepsie erkrankt.

**Genetisch fokale Epilepsien:** Die häufigste Form der *genetisch fokalen Epilepsien* ist die *Rolando-Epilepsie*. Sie beginnt im Kindesalter und hat eine positive Prognose. In der Regel ist sie mit Medikamenten gut zu behandeln. Nach Abschluss der Pubertät benötigen die meisten Kinder keine weitere medikamentöse Therapie. Bei dieser Form der Epilepsie treten die Anfälle vermehrt im Schlaf auf. Auch diese Epilepsieform ist nur teilweise genetisch bedingt.

**Epileptische Enzephalopathien:** Diese Form der genetischen Epilepsien ist eine bunt gemischte Gruppe von Erkrankungen, die durch einen frühen Beginn (innerhalb der ersten drei Lebensjahre) und durch häufige, schwer behandelbare Anfälle gekennzeichnet sind (vgl. dazu unser Faltblatt *Epileptische Enzephalopathien*). Die betreffenden Kinder machen zudem oft Rückschritte in der geistigen und körperlichen Entwicklung.

Das häufigste Gen, das mit diesen Epilepsien assoziiert ist und gleichzeitig das am häufigsten beschriebene Epilepsie-Gen ist das Gen SCN1A, das für eine Natriumkanaluntereinheit codiert. Seltener ist eine Veränderung auf dem Gen SLC2A1, das für den Zucker-Transporter (Glucose-Transporter) des Gehirns (Glut1) codiert, der wichtig für den Energiestoffwechsel im Gehirn ist.

SCN1A-Mutationen können mit gutartigen Epilepsien verknüpft sein, die im Jugendalter beginnen und sehr gut behandelbar sind. Sie können aber auch mit einer schwerer verlaufenden Epilepsie – dem *Dravet-Syndrom* – verknüpft sein. Häufig handelt es sich bei den *SCN1A-Mutationen* um Veränderungen in dem Gen, die bei dem Kind selbst im Rahmen seiner frühen Entwicklung im Mutterleib entstehen (deNovo Mutationen). Das bedeutet, dass ihnen ihre Eltern diese Mutation nicht vererbt und Geschwisterkinder kein erhöhtes Risiko haben, eine derartige Mutation zu entwickeln.

Anders verhält es sich bei den Glucose-Transporter-Störungen. Diese werden häufig von den Eltern getragen und können in bis zu 50% der Fälle auf die Kinder übergehen. Dennoch gibt es immer wieder Personen, die trotz einer Mutation beschwerdefrei sind (sog. verminderte Penetranz), andere dagegen sind schwer betroffen. Der genaue Grund dafür ist unklar. Zum einen mag das daran liegen, dass sich die Mutationen unterschiedlich auf den Stoffwechsel auswirken. Andererseits kann die immense Vielfältigkeit durch den unterschiedlichen genetischen Hintergrund begründet sein. Das heißt: Das individuelle Erbgut kann einen positiven Einfluss auf die Auswirkungen der Mutation haben, es kann diese aber auch negativ verstärken.

**Gutartige Syndrome des frühen Kindesalters:** Unter diesen Begriff werden gutartige Epilepsien zusammengefasst, die im ersten Lebensjahr zwar mit heftigen Anfällen beginnen, dann aber gut behandelbar sind. Die Kinder entwickeln sich normal und eine dauerhafte antiepileptische Therapie ist meist nicht nötig. Hierzu gehören zum Beispiel die *benignen familiären neonatalen Konvulsionen* (BFNS), bei denen Mutationen in Kaliumkanälen wie z.B. *KCNQ2* gefunden wurden.

**Genetisch metabolische Syndrome:** Diese Epilepsieform umfasst eine Vielzahl von genetischen Krankheitsbildern, die den Vitamin-, Fett- oder Energiestoff-