

Gemeinsame Presseinformation der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) und der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)

Meilenstein in der Epilepsie-Therapie: Gen verrät, ob Medikamente wirken

3. Mai 2017 – Säuglinge, bei denen eine bestimmte Epilepsie in den ersten drei Lebensmonaten ausbricht, profitieren von anderen Medikamenten als Kinder, die später erkranken. Diesen Unterschied hat ein internationales Forscherteam unter Federführung deutscher Neuropädiater und Neurologen jetzt für Epilepsien, die durch eine Mutation des Gens SCN2A verursacht werden, aufgedeckt. Die Ergebnisse sind in der Mai-Ausgabe des Fachmagazins „BRAIN“ veröffentlicht. „Von diesem neuen Wissen profitieren vor allem Neugeborene und Säuglinge mit schweren epileptischen Anfällen: Sie können jetzt gezielter behandelt werden“, kommentiert die Neurogenetikerin Professorin Christine Klein, stellvertretende Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN). „Das erhöht die Chance der Kinder, rasch anfallsfrei zu werden, und kann Entwicklungsstörungen verhindern.“ Die DGN, die Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) und die Deutsche Gesellschaft für Epileptologie (DGfE) bewerten die Ergebnisse als einen wichtigen Meilenstein in der Behandlung von Epilepsien, die durch eine Mutation des Gens SCN2A ausgelöst werden.

Epilepsien betreffen etwa ein Prozent der Bevölkerung, beinahe jede zweite beginnt im Kindesalter. „Kindliche Epilepsien sind – wie viele neurologische Erkrankungen – oft genetisch bedingt. Immer häufiger findet die Forschung wie in diesem Fall in der Genetik auch einen Schlüssel zur Therapie“, sagt Klein, Leiterin des Instituts für Neurogenetik an der Universität zu Lübeck.

„Die Genetik eröffnet uns eine neue Ära in der Behandlung von Epilepsie-Patienten, ganz im Sinne einer nach dem Gendefekt individualisierten Behandlung“, kommentiert Dr. Thomas Mayer, Chefarzt im Sächsischen Epilepsiezentrum Radeberg und Geschäftsführer der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE).

Schon Neugeborene betroffen

Eine seltene, aber wichtige Ursache von Epilepsien bei Kindern sind Mutationen im Natriumkanal-Gen SCN2A. Sie lösen schwer verlaufende und sehr schwierig zu behandelnde Epilepsien aus, die auch mit Entwicklungsstörungen einhergehen. SCN2A-Mutationen sind außerdem für weitere neurologische Erkrankungen und Entwicklungsstörungen verantwortlich, die noch im späteren Lebensalter relevant sind. Neugeborene und Säuglinge mit schweren und häufigen Anfällen benötigen rasch eine wirksame Therapie, damit sich ihr Gehirn gesund entwickeln kann. Doch nicht alle Kinder profitieren gleichermaßen von Epilepsie-Medikamenten, nicht alle erreichen Anfallsfreiheit.

Zeitpunkt des Krankheitsbeginns ausschlaggebend

Das internationale Forscherteam hat mit der wegweisenden Studie die Therapiemöglichkeiten für Kinder mit SCN2A-Mutationen entscheidend verbessert. „Als bemerkenswerte Konsequenz aus der Untersuchung ergeben sich klare Empfehlungen für die Behandlung dieser schwerkranken Neugeborenen, Säuglinge und Kinder. Sie sind für die betroffenen Patienten und ihre Familien sowie für die behandelnden Kinderärzte und Neurologen äußerst hilfreich“, betont Professor Knut Brockmann, Neuropädiater der Universitäts-Kinderklinik Göttingen.

Die systematische Analyse von mehr als 70 Fällen einer SCN2A-Epilepsie zeigt, dass sie bei etwa der Hälfte der betroffenen Kinder in den ersten drei Lebensmonaten beginnt, bei allen anderen später, bis zum Alter von 8 Jahren. Kinder mit einem frühen Krankheitsbeginn profitierten deutlich von einer medikamentösen Therapie mit Natriumkanal-Blockern. Bei den Kindern mit spätem Beginn hatten dieselben Epilepsie-Medikamente jedoch keine oder sogar negative Effekte. Wenn rasch Anfallsfreiheit erzielt werden konnte, verlief die Entwicklung der Kinder zudem insgesamt günstiger.

Therapieeffekt gut vorhersagbar

Die Gruppe um den Neuropädiater Markus Wolff und den Neurologen Holger Lerche konnte durch eine funktionelle Charakterisierung der Effekte einzelner Mutationen außerdem aufklären, welcher Mechanismus dem unterschiedlichen Ansprechen auf eine Therapie zugrunde liegt: Es zeigte sich, dass SCN2A-Mutationen entweder eine Überfunktion oder eine Unterfunktion des Natriumkanals bewirken können – ein wesentlicher Unterschied für den Behandlungserfolg. Überfunktionen, die nur bei frühem Krankheitsbeginn zu finden sind, werden durch Natriumkanal-Blocker deutlich abgemildert. Unterfunktionen, die mit einem späten Krankheitsbeginn einhergehen, werden hingegen verstärkt.

„Der Therapieeffekt bei einer SCN2A-Mutation ist also durch den Krankheitsbeginn und die Art der Epilepsie sehr gut vorhersehbar. Damit wird es möglich, Neugeborenen und Säuglingen mit schweren und häufigen Anfällen rasch die richtige Therapie zukommen zu lassen“, erklärt Dr. Markus Wolff, Leitender Oberarzt der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin in Tübingen, dem leitenden Zentrum der Multicenter-Studie. „Da SCN2A-assoziierte Epilepsien sich häufig bis ins Erwachsenenalter fortsetzen, könnte dies auch für Erwachsene relevant werden. Sie könnten vielleicht schon allein durch das Absetzen der falschen Medikamente profitieren“, ergänzt Professor Holger Lerche, Ärztlicher Direktor der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie am Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung und Universitätsklinikum Tübingen.

Hintergrund Epilepsie

Die Funktionsfähigkeit des Gehirns beruht unter anderem auf dem Zusammenspiel vieler verschiedener Ionenkanäle. Sie verhindern eine überschießende Ausbreitung elektrischer Aktivität durch ein sensibles Gleichgewicht zwischen hemmenden und fördernden Einflüssen. Die Ionenkanäle – darunter auch der Natriumkanal SCN2A – sitzen gemeinsam mit vielen weiteren Poren und Kanälen in der Zellwand einer Nervenzelle. Durch Öffnen und Schließen bestimmt SCN2A den Durchfluss von Natriumionen und beeinflusst damit die elektrische Erregbarkeit der Nervenzellen. Wenn die Funktion dieser Kanäle durch Genmutationen gestört ist (wie z.B. bei SCN2A-Mutationen der Natriumkanal), können epileptische Anfälle entstehen. Umgekehrt kann man durch die Regulierung der Aktivität von Ionenkanälen epileptische Anfälle verhindern. Medikamente gegen Epilepsie (Antiepileptika) machen sich genau dieses Prinzip zu eigen. Ein wichtiger antiepileptischer Wirkmechanismus ist die Blockade von Natriumkanälen mit Natriumkanal-Blockern.

Quelle

Wolff M. et al. Genetic and phenotypic heterogeneity suggest therapeutic implications in SCN2A-related disorders. *Brain* (2017) 140 (5): 1316–1336; doi.org/10.1093/brain/awx054

Fachlicher Kontakt bei Rückfragen

Dr. med. Markus Wolff

Leitender Oberarzt, Abteilung III (Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, Sozialpädiatrie)
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen
Tel.: +49 (0) 7071 2983806
Fax: +49 (0) 7071 295253
E-Mail: Markus.Wolff@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Holger Lerche

Universitätsklinikum Tübingen
Direktor der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie
Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung der Universität Tübingen
Hoppe-Seyler-Straße 3, 72076 Tübingen
Tel.: +49 (0) 7071 2980442
E-Mail: holger.lerche@uni-tuebingen.de

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Tel.: +49 (0) 89 46148622, Fax: +49 (0) 89 46148625
Pressesprecher: Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen
E-Mail: presse@dgn.org

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

sieht sich als neurologische Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren mehr als 8000 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin. www.dgn.org

Präsident: Prof. Dr. med. Gereon R. Fink
Stellvertretende Präsidentin: Prof. Dr. med. Christine Klein
Past-Präsident: Prof. Dr. med. Ralf Gold
Geschäftsführer: Dr. rer. nat. Thomas Thiekötter
Geschäftsstelle: Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0) 30 531437930, E-Mail: info@dgn.org