

# **GENETISCH ONDERZOEK BIJ EPILEPSIE: wat, waarom, hoe, bij wie?**

door Rosanne Blomme-Dorme

## **Wat is ‘genetica’?**

‘Genetica’ is het bestuderen van genen en overerving. Men onderzoekt en bestudeert hoe verschillende kenmerken worden doorgegeven van ouder naar kind.

In de menselijke cellen zitten chromosomen – dit zijn langgerekte structuren - waarop de genen vastzitten. Een gen is een onderdeel van een chromosoom en bestaat uit stukken DNA. Het is dus een eenheid van erfelijk materiaal. Iedere persoon erft de helft van zijn genen van zijn moeder en de andere helft van zijn vader. Een mens heeft zo’n 22000 genen die samen bepalen hoe de menselijke cellen in ons lichaam moeten functioneren.

## **Welke rol speelt genetica/genetisch onderzoek bij epilepsie?**

Genetische factoren zouden bij de meeste vormen van epilepsie een rol spelen. Blijkbaar is bv. de aanvalsdrempel of een verhoogde vatbaarheid deels genetisch bepaald. Toch is het verwonderlijk dat bij de meeste mensen met epilepsie er niemand anders in de familie epilepsie heeft.

Recent wetenschappelijk onderzoek geeft aan dat de rol van genetische factoren in epilepsie heel complex is. Wellicht zijn verschillende genen met een klein of mild risico erbij betrokken, zodat het moeilijk te voorspellen valt of iemand al of niet een hoger risico op epilepsie heeft.

In sommige (zeldzame) families echter ontwikkelen meerdere mensen epilepsie, allemaal als gevolg van een mutatie op één enkel gen met een sterk verhoogd risico op epilepsie in de familie. Door het bestuderen van deze families kon men genen identificeren die verantwoordelijk zijn voor epilepsie. De vooruitgang op vlak van wetenschappelijk onderzoek en technologie helpt om fouten in de genen – mutaties genoemd - op te sporen die oorzaak kunnen zijn voor sommige epilepsieën. Genmutaties kunnen zich op 2 manieren voordoen: ze kunnen overgeërfd worden van een ouder – dit zijn erfelijke mutaties - of kunnen bij iemand ontstaan uit het niets, de zogenaamde de-novo mutatie.

Genetisch onderzoek kan wetenschappers en artsen ook helpen om beter te begrijpen hoe interacties tussen verschillende genen oorzaak kunnen zijn van bepaalde epilepsiesyndromen.

Het identificeren van de genetische oorzaak van iemands epilepsie kan om verschillende redenen belangrijk zijn voor de persoon zelf én voor zijn familieleden.

Genetisch onderzoek kan

- de diagnose bevestigen voor een bepaald type epilepsie, vooral wanneer deze nog niet duidelijk was met voorafgaande onderzoeken
- kan helpen bij het zoeken/kiezen of wijst de weg naar een adequate behandeling
- kan informatie geven over mogelijke samengaande neurologische factoren of gezondheidsproblemen die in de toekomst kunnen optreden
- kan helpen de prognose (evolutie van de aandoening) van de epilepsie te verduidelijken
- kan familieleden detecteren die mogelijk een risico hebben op epilepsie of op een kind met epilepsie

## **Hoe doet men genetisch onderzoek bij epilepsie?**

Het genetisch onderzoek wordt aangevraagd door de behandelende neuroloog. Voor de test neemt men een bloed- en/of speekselstaal af bij de persoon met epilepsie. Het staal wordt naar een gespecialiseerd labo voor genetisch onderzoek gestuurd waar men het DNA van de persoon analyseert. Men gaat na of er mutaties voorkomen in een gen of in een reeks genen die bekend en geassocieerd zijn met verschillende epilepsie types. Het resultaat wordt naar de neuroloog doorgestuurd die het met de persoon met epilepsie bespreekt.

Het genetisch onderzoek duurt 2 tot 3 maanden maar kan ook uitlopen tot 6 maanden – dit gerekend vanaf de bloedstaalafname tot ontvangst van de testresultaten bij de neuroloog.

Indien blijkt dat de persoon met epilepsie op één van de genen een mutatie heeft die oorzaak is van zijn epilepsie, dan kan dit voor andere leden van zijn familie het risico inhouden dat ook zij deze genmutatie hebben. Ook zij kunnen dan getest worden op deze specifieke familiale mutatie.

## Voor wie is genetisch onderzoek bij epilepsie aangewezen?

Genetisch onderzoek is aangewezen bij iedere persoon met epilepsie waarbij vermoed wordt dat de oorzaak van zijn/haar epilepsie van genetische aard kan zijn. Erfelijke vormen van epilepsie komen zowel voor bij gegeneraliseerde epilepsie, bij focale epilepsie en zelfs bij epilepsieën met meerdere aanvalstypes. De meeste erfelijke vormen beginnen op kinderleeftijd of bij de adolescentie. Toch zijn er een aantal genen ontdekt die oorzaak zijn van een epilepsie die pas begint op volwassen leeftijd. De kans om een genetische oorzaak te vinden voor epilepsie is hoger wanneer nog andere familieleden dezelfde symptomen hebben. Niettemin kunnen mensen die geen familiehistoriek van epilepsie hebben toch een genmutatie hebben die oorzaak is van hun epilepsie.

Erfelijkheid bij epilepsie is vaak complex. Genetische fouten kunnen oorzaak zijn enkel en alleen van epilepsie, maar kunnen ook verantwoordelijk zijn voor syndromen met verschillende gevolgen op organen en functies van het lichaam, inclusief epilepsie. Van sommige epilepsiesyndromen weet men dat erfelijke factoren (een fout in het genetisch materiaal) aan de basis liggen, maar men heeft het gen of de genen nog niet kunnen identificeren. Sommige erfelijke (epilepsie)aandoeningen zijn niet ontstaan door overerving, maar verschijnen spontaan door nieuwe genmutaties.

Meer dan 20 syndromen waarbij epilepsie het hoofdkenmerk is zijn gelinkt aan specifieke genen. Bij heel wat genstoornissen die oorzaak zijn van hersenabnormaliteiten en metabole aandoeningen komt epilepsie voor als een primair symptoom.

### Tot slot

Genen spelen een belangrijke rol bij epilepsie en genetisch onderzoek kan reeds bij veel gekende epilepsie-genen uitgevoerd worden. Wanneer de onderliggende genetische afwijking bekend is, kan deze bepaald worden in een vroeg stadium van de behandeling, waardoor snel de juiste diagnose, prognose en behandeling kan ingezet worden. Een beter inzicht in de genetische factoren bij epilepsie kan ook een belangrijke bijdrage leveren in de ontwikkeling van nieuwere en betere anti-epileptica. Maar nog altijd is bij de meerderheid van de mensen met epilepsie het exacte genetisch mechanisme of de oorzaak niet gevonden. Wetenschappelijk onderzoek naar deze mechanismen is cruciaal om een beter inzicht te krijgen in het ontstaan van epilepsie en epilepsieaanvallen.

### Bronnen

- Epilepsy Foundation – Genetic testing (2015)– [www.epilepsy.com/learn/diagnosis/genetic-testing](http://www.epilepsy.com/learn/diagnosis/genetic-testing)
- International League Against Epilepsy - Genetic Commission – Epilepsy and Genetics: Thing You Want to Know (2013)
- Genetic Testing for Epilepsy – A guide for patients (2012) – [www.gendx.com](http://www.gendx.com)
- Genetics of Epilepsy – AboutKidsHealth (2010) – [www.aboutkidshealth.ca/resourcecentres/epilepsy/](http://www.aboutkidshealth.ca/resourcecentres/epilepsy/)
- Genetica en Epilepsie – Onderzoeksprogramma's SEIN (2015) – [www.sein.nl/research/4385/genetica-en-epilepsie/](http://www.sein.nl/research/4385/genetica-en-epilepsie/)
- Epikrant jg.31 nr.4/2014 – 'Is epilepsie erfelijk?'