

Genetik bei Epilepsie

Wie bei vielen anderen Erkrankungen auch trägt die genetische Prädisposition (*die Anlage bzw. Empfänglichkeit eines Organismus für eine bestimmte Erkrankung*) des einzelnen Menschen maßgeblich zur Manifestation (*das "Erkennbarwerden" einer bis daher oder zwischenzeitlich klinisch nicht wahrnehmbaren Krankheit*) oder zum Verlauf von Epilepsien bei. Das ist bei Mendelschen oder monogenetischen Epilepsien offensichtlich der Fall, bei denen einzelne Gene für sich alleine genommen die Erkrankung verursachen können. Der genetische Anteil an der Ätiologie (*Ursache von Erkrankungen und ihren auslösenden Faktoren*) komplexer Epilepsien ist aber vermutlich nicht minder bedeutend, nur wesentlich schwieriger zu erfassen.

Auch wenn es sich bei Epilepsie **nicht** um eine Erbkrankheit im eigentlichen Sinne handelt, spielt bei ihrer Entstehung, wie bei vielen anderen Erkrankungen auch, die genetische Veranlagung sehr häufig eine maßgebliche Rolle.

Mit der Bezeichnung „Mendelsche“ oder „monogenetische“ Epilepsien sind die Epilepsien gemeint, die in ihrer Vererbung einfachen „Mendelschen Regeln“ folgen (*diese Grundregeln der Vererbung wurden im 19. Jahrhundert von Gregor Mendel aufgestellt und nach ihm benannt*).

Bei „Mendelschen“ oder „monogenetischen“ Epilepsien führt eine seltene, aber meist schwerwiegende Veränderung in einem einzelnen Gen zu einem Gendefekt, der zu einem kompletten Funktionsverlust oder einer sonstigen schwerwiegenden Funktionsstörung führt. Diese Veränderung eines einzelnen Gens reicht aus, um die Erkrankung zu verursachen. Man schätzt, dass etwa 1% der Epilepsien dieser monogenetischen Gruppe zuzuordnen sind.

Einige Gendefekte verursachen spezielle Epilepsie-Syndrome

Man kennt inzwischen Defekte in einzelnen Genen, die für spezielle Epilepsie-Syndrome verantwortlich sind. Das vermutlich bedeutendste bekannte Epilepsie-Gen ist das SCN1A-Gen. Dieses Gen trägt die Erbinformation für einen wichtigen Natriumkanal, der auch als Angriffspunkt für einige Antiepileptika dient. Der Funktionsverlust dieses Kanals infolge des veränderten SCN1A-Gens ist beispielsweise für das frühkindliche Dravet-Syndrom verantwortlich.

Dabei handelt es sich um ein sehr seltenes Epilepsiesyndrom, das auch als schwere myoklonische Epilepsie des Kleinkindes bezeichnet wird. Es tritt innerhalb des ersten Lebensjahres auf. Typische Anfälle, die auftreten können, sind frühe fiebrige, klonische Krämpfe, denen dann myoklonische Zuckungen, atypische Absencen und komplex-fokale Anfälle folgen können. Darüber hinaus wurden weitere Gendefekte identifiziert, die andere spezielle Epilepsie-Syndrome verursachen.

Bei idiopathischen Epilepsien liegt eine komplexe Genetik vor.

Die Entstehung von Epilepsien aufgrund eines einzelnen Gendefekts ist eher selten. Viel häufiger dagegen sind so genannte idiopathische Epilepsien (*idiopathisch: keine organische Ursache erkennbar; "aus sich selbst heraus entstanden"*), denen eine komplexe Genetik zugrunde liegt.

Neben Veränderungen in mehreren Genen spielen ebenfalls verschiedene, von außen einwirkende Umwelteinflüsse eine entscheidende Rolle bei der Krankheitsentstehung. Es wird somit ersichtlich, wie komplex diese Art der Vererbung ist.

Gentests können eine individuelle Therapie ermöglichen

Die Epilepsie-Therapie erfolgt nach der persönlichen Krankheitsvorgeschichte und Diagnose, d.h. die Epilepsie an sich wird behandelt.

Gentests können genutzt werden, um die Behandlung individuell auf den Patienten anzupassen. Hierfür ist die Erforschung von so genannten genetischen Biomarkern nötig.

Was sind genetische Biomarker?

Früher wurden mit dem Begriff Biomarker bestimmte biologische Merkmale bezeichnet, wie z.B. Körpertemperatur, Blutdruck oder Herzfrequenz, die Informationen über den körperlichen Zustand des Patienten geben. Inzwischen gehören zu den Biomarkern auch weitere Kenngrößen, die typisch für einzelne Krankheiten sind, wie z.B. Blutzucker oder Blutgerinnungswerte und die für die Diagnose genutzt werden können. Genetische Biomarker sind Gensequenzen oder genetische Muster, die jeweils charakteristisch für spezielle Krankheiten sind. Entsprechend der genetischen Daten könnten in Zukunft für jeden einzelnen Patienten individuelle Behandlungsmethoden entwickelt werden.

Sind Gentests sinnvoll?

Im Falle des frühkindlichen Dravet-Syndroms kann eine Testung sinnvoll sein. So verursachen Mutationen im SCN1A-Gen, die zu einem vollständigen Funktionsverlust des Natriumkanalproteins führen, sehr schwer verlaufende frühkindliche Epilepsien. So sind etwa 50% der Dravet-Syndrome auf Mutationen im SCN1A-Gen zurückzuführen.