



## Familiaire focale epilepsie met variabel focus

### **Wat is familiale focale epilepsie met variabel focus?**

Familiaire focale epilepsie met variabel focus is een erfelijk epilepsiesyndroom waarbij epilepsie aanvallen voorkomen die ontstaan in een bepaald gebied in de hersenen.

### **Hoe wordt familiale focale epilepsie met variabel focus ook wel genoemd?**

Familiaire focale epilepsie met variabel focus wordt ook wel afgekort met de letters FFEV. De term familiere geeft aan dat er meestal meerder familieleden zijn met de vorm van epilepsie. Het woord focaal geeft aan dat deze aanvallen ontstaan in een deel van de hersenen. Dit in tegenstelling tot veel andere erfelijke vormen van epilepsie, deze ontstaan meestal overal in de hersenen op hetzelfde tijdstip. Variabel focus geeft aan dat bij het ene familielid de epilepsieaanvallen kunnen ontstaan aan de voorkant in de hersenen (frontaal genoemd) en bij het andere familielid bijvoorbeeld in het gebied van de hersenen achter het oor (temporaal genoemd).

#### *Familiaire focale epilepsie*

Familiaire focale epilepsie met variabel focus is familie van familiale nachtelijke frontaalkwab epilepsie en familiale mesiotemporale kwab epilepsie. Hiervoor waren reeds andere foutjes in het erfelijke materiaal ontdekt. Bij een deel van de mensen die een van deze twee diagnoses gekregen hebben, zal blijken dat ze de fout hebben in het erfelijke materiaal die hoor bij familiale focale epilepsie met variabel focus. Al deze familiale focale epilepsieën zijn familie van elkaar en behoren tot een zogenaamd spectrum.

### **Hoe vaak komt familiale focale epilepsie met variabel focus voor bij kinderen?**

Het is niet goed bekend hoe vaak familiale focale epilepsie met variabel focus voorkomt bij kinderen.

### **Bij wie komt familiale focale epilepsie met variabel focus voor?**

De epilepsieaanvallen als gevolg van familiale focale epilepsie met variabel focus kunnen zowel op kinderleeftijd als op volwassen leeftijd ontstaan. De meeste mensen krijgen hun eerste epilepsieaanvallen als gevolg van dit syndroom op de tienerleeftijd. Maar er zijn ook kinderen bekend die al op de babyleeftijd de eerste aanvallen hebben gekregen. Familiaire focale epilepsie met variabel focus komt zowel bij meisjes als bij jongens voor.

### **Waar wordt familiale focale epilepsie met variabel focus door veroorzaakt?**

#### *Fout in erfelijk materiaal*

Familiaire focale epilepsie met variabel focus wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Er is inmiddels één fout in het erfelijk materiaal bekend die deze vorm van epilepsie kan veroorzaken. Het gaat om een fout op het 22<sup>e</sup> chromosoom op een plaats die het DEPDC5-gen wordt genoemd.

#### *Autosomaal dominant*

Het gaat om een zogenaamde autosomaal dominant foutje. Dat wil zeggen dat een foutje op één van de twee chromosomen 22 die een kind heeft in het DEPDC5-gen al voldoende is om de aandoening te krijgen. Dit in tegenstelling tot een autosomaal recessief foutje waarbij kinderen pas klachten krijgen wanneer beide chromosomen een foutje bevatten.



## *Geërfd van een ouder*

Een deel van de kinderen heeft het foutje in het DEPDC5-gen geërfd van een ouder die zelf ook het foutje in het DEPDC5-gen heeft. Vaak heeft deze ouder ook zelf epilepsieaanvallen (gehad), maar dat is niet altijd het geval. We weten dat niet iedereen die het foutje in het erfelijke materiaal krijgt ook daadwerkelijk epilepsieaanvallen krijgt.

## *Bij het kind zelf ontstaan*

Bij een deel van de kinderen met een DEPDC5-encefalopathie is het foutje bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel.

## *Foutje betekent niet automatisch epilepsie*

Het hebben van een foutje in het erfelijk materiaal betekent niet automatisch dat een kind ook daadwerkelijk epilepsieaanvallen zal gaan krijgen. Vijf tot acht op de tien mensen die een foutje heeft krijgt ook daadwerkelijk epilepsieaanvallen. Dit verschijnsel wordt incomplete penetrantie genoemd.

## *Afwijkend eiwit*

Als gevolg van het foutje in het erfelijk materiaal wordt het zogenaamde DEP domain-containing protein 5 niet goed aangemaakt. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij een proces in de hersenen die er voor zorgt dat hersencellen zich vroeg tijdens de ontwikkeling op de normale manier ontwikkelen en op de juiste plek in de hersenen komen te liggen. Dit proces wordt ook wel het mTOR-pad genoemd. Door het niet goed functioneren van het DEPDC5 eiwit verloopt de hersenaanleg minder goed en ontstaan kleine aanlegfoutjes in de hersenen. Zo'n aanlegfoutje wordt een corticale dysplasie genoemd.

Deze aanlegfoutjes zorgen voor het ontstaan van epilepsieaanvallen.

## *Focale aanvallen*

De aanvalletjes bij een familiale focale epilepsie met variabel focus ontstaan in een deel van de hersenen. Van daaruit kan de epileptische activiteit zich uitbreiden naar de gehele hersenen, maar dat hoeft zeker niet te gebeuren.

De aanvallen kunnen bij dit syndroom op verschillende plekken in de hersenen ontstaan. De meest voorkomende plaatsen waar een aanval ontstaat, is aan de voorkant van de hersenen (frontaal), ter hoogte van de slaap (temporaal) of juist boven deze slaapkwab (pariëtaal genoemd) of aan de achterkant van de hersenen (occipitaal). Dit kan per familielid verschillen, bij het ene familielid beginnen de aanvallen altijd op de ene plek, bij het andere familielid op een andere plek.

## **Wat zijn de verschijnselen van een familiale focale epilepsie met variabel focus?**

### *Variatie in ernst*

De mate van ernst van de familiale focale epilepsie met variabel focus kan van kind tot kind en van volwassene tot volwassene verschillen. Sommige kinderen en volwassenen hebben zelden een aanval, andere hebben dagelijks een aanval als gevolg van dit epilepsiesyndroom.

### *Aura*

Vaak geen epilepsieaanvallen als gevolg van dit syndroom vooraf door een aura. Kinderen of volwassenen ruiken, horen, zien of voelen iets in hun lichaam wat de voorbode is voor het ontstaan van een epilepsieaanval.



## *Automatische bewegingen*

Vaak maken kinderen en volwassenen tijdens de aanval automatische bewegingen die ze normaal ook zouden kunnen maken. Volwassenen en kinderen hebben hier echter niet de volledige controle over. Het is bijvoorbeeld mogelijk dat ze thee inschenken, maar deze thee naast het kopje gieten.

## *Snelle hartslag*

Tijdens een aanval hebben kinderen vaak een snellere hartslag omdat het lichaam hard moet werken tijdens de aanval.

## *Bewustzijn*

Kinderen met een familiale focale epilepsie met variabel focus zijn tijdens de aanvallen meestal gewoon bij bewustzijn. Ze maken de aanvallen gewoon mee en weten wel dat er wat gebeurt. Sommige kinderen zijn hebben wel het gevoel alsof ze in een droomtoestand zijn. Kinderen kunnen echter niet de aanval beïnvloeden of sturen of normaal reageren op de omgeving.

## *Schokken*

Bij een deel van kinderen gaan de aanvallen uiteindelijk over in een grote aanval met schokken en/of verstijven van beide armen en benen. Kinderen raken hierdoor buiten bewustzijn.

## *Nachtelijke aanvallen*

Een deel van de kinderen en volwassenen met dit epilepsiesyndroom heeft alleen maar aanvallen tijdens de nacht. Deze aanvallen worden lang niet altijd opgemerkt omdat iedereen dan slaapt. Vermoeidheid overdag of hoofd- of spierpijn bij het wakker worden kunnen dan het symptoom zijn van nachtelijke aanvallen.

## *In slaap vallen*

Na een heftige aanval is het lichaam vaak uitgeput, waardoor kinderen na een aanval in slaap vallen en soms enkele minuten, maar soms ook enkele uren blijven slapen.

Dit maakt het soms lastig om te zien of een aanval over is.

## *Weer verder gaan*

Na een korte aanval kan een kind ook na de aanval weer verder gaan waar het voor de aanval mee bezig was.

## *Frequentie van de aanvallen*

De frequentie van de aanvallen kan sterk variëren. Sommige familieleden hebben zelden een aanval, andere hebben bijna dagelijks een aanval.

## *Ontwikkeling*

De meeste kinderen met een familiale focale epilepsie met variabel focus ontwikkelen zich normaal. Zij kunnen normaal onderwijs volgen. Soms hebben zij wel extra begeleiding nodig in verband met problemen met bijvoorbeeld de aandacht, concentratie, planning, automatiseren of de snelheid van informatieverwerking.



## *Ontwikkelingsachterstand*

Kinderen met een vorm van epilepsie die niet goed onder controle te krijgen is door behandeling, kunnen door de frequente epilepsieaanvallen een ontwikkelingsachterstand oplopen. Bij deze groep kinderen komen ook vaker kenmerken uit het autistiforme spectrum voor.

## **Hoe wordt de diagnose familiale focale epilepsie met variabel focus gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

De diagnose familiale focale epilepsie met variabel focus kan worden vermoed op grond van het verhaal van het kind met epilepsie aanvallen die ontstaan in een deel van de hersenen waarbij meerdere familieleden ook last hebben van epilepsieaanvallen en de normale bevindingen bij onderzoek. Er zal nader onderzoek nodig zijn om de diagnose te stellen.

### *EEG*

Op een EEG zijn vaak epileptiforme afwijkingen zichtbaar in een bepaald deel van de hersenen. Deze afwijkingen zijn ook zichtbaar als het kind geen aanvallen krijgt tijdens het EEG. Wanneer het EEG geen afwijkingen laat zien, kan er voor gekozen worden om een EEG na minder nachtslaap of een 24 uurs EEG te maken.

### *MRI-scan*

Bij kinderen en volwassenen met epilepsieaanvallen die ontstaan in een bepaald deel van de hersenen, zal bijna altijd een MRI scan gemaakt worden om te kijken of er in dit deel van de hersenen een afwijking zichtbaar is die verklaard waarom juist vanuit dat stuk van de hersenen de epilepsieaanvallen ontstaan. Bij een familiale focale epilepsie met variabel focus worden meestal geen afwijkingen gezien op de MRI-scan. Al blijkt tegenwoordig, dat wanneer gekeken wordt met nieuw type MRI scans dat toch ter plaatse hele kleine aanlegstoornissen van de hersenen gevonden kunnen worden.

### *Stofwisselingsonderzoek*

In de zoektocht naar de oorzaak van epilepsie kan bloed en urine onderzoek plaats vinden om te kijken of er sprake is van een stofwisselingsziekte. Bij kinderen en volwassenen met dit epilepsiesyndroom worden bij dit onderzoek geen bijzonderheden gevonden.

## **Hoe wordt familiale focale epilepsie met variabel focus behandeld?**

### *Aanvalsbehandeling*

De meeste epilepsieaanvallen gaan vanzelf over binnen enkele minuten. Omstanders hoeven dan niets te doen om de aanval te doen stoppen. Het is belangrijk om zo rustig mogelijk te blijven en het kind zo veel mogelijk met rust te laten. Vooral geen bewegingen tegen houden of iets tussen de tanden stoppen!

Wanneer een aanval na 5 minuten nog niet vanzelf gestopt is, dan zal vaak geadviseerd worden om medicijnen te geven om een aanval te doen stoppen. De behandelende arts zal altijd aangeven welk tijdstip voor een bepaald kind het beste is. Medicijnen die gebruikt kunnen worden voor het stoppen van een aanval zijn diazepam rectiole (Stesolid®), midazolam neusspray, midazolam rectiole, lorazepam of clonazepam druppels.

Het effect van deze medicijnen ontstaat na enkele minuten. Nadien zal het kind meestal in slaap vallen, soms ook niet.



## *Wel of geen behandeling ter voorkoming van aanvallen*

Het zal van de frequentie van de epilepsieaanvallen afhangen of het nodig is om een behandeling te starten om nieuwe epilepsieaanvallen te voorkomen. In de regel is dit een behandeling met medicijnen die dagelijks moeten worden ingenomen.

Wanneer er weinig frequent aanvallen zijn, dan wegen de nadelen van het dagelijks gebruik van medicijnen niet op tegen het dagelijks innemen van medicijnen met hun bijbehorende bijwerkingen.

## *Medicijnen*

Diverse medicijnen kunnen worden gebruikt voor de behandeling van deze vorm van epilepsie. Bij het merendeel van kinderen verdwijnen of vermindert de frequentie van de aanvallen sterk door het gebruik van het anti-epileptische medicijn carbamazepine (Tegretol®) of oxcarbazepine (Trileptal®). Wanneer carbamazepine onvoldoende effect heeft, kan het al wat oudere medicijn fenytoïne (Difantoin®) ook goed effect hebben. Ook andere medicijnen die gebruikt worden voor de behandeling van epilepsie kunnen ingezet worden wanneer met bovengenoemde medicijnen onvoldoende effect wordt verkregen. Bij het merendeel van de kinderen lukt het goed om de epilepsie voldoende onder controle te krijgen met een medicijn. Bij een klein deel van de kinderen lukt dit niet goed en is het erg moeilijk om de epilepsie onder controle te krijgen. Medicijnen kunnen dan gecombineerd worden met andere behandelvormen.

## *Ketogeen dieet*

Wanneer het medicijnen niet lukt om de epilepsie aanvallen voldoende onder controle te krijgen, dan kan het ketogeen dieet een optie zijn. Dit is een dieet waarbij kinderen las basis veel vetten krijgen in plaats van suikers. Hiermee lukt het om twee van de drie kinderen om de hoeveelheid epilepsie aanvallen sterk onder controle te krijgen of zelfs helemaal te laten verdwijnen. Het klassieke ketogene dieet vraagt veel van kind en ouders, maar gelukkig bestaan er inmiddels ook varianten die beter te combineren zijn zoals het MCT-dieet en het low glycaemic index dieet.

## *Nervus vagus stimulator*

Een andere mogelijkheid is een nervus vagus stimulator. Dit is een kleine pacemaker die elke vijf minuten een stroompje door geeft aan een belangrijke zenuw van de hersenen (de nervus vagus) en hiermee een positief effect heeft op epilepsie. Voordeel is ook dat door het extra aanzetten van de pacemaker een aanval gestopt kan worden zonder dat hiervoor medicijnen nodig zijn.

## *Epilepsiechirurgie*

Wanneer de epilepsie met bovengenoemde behandelingen niet onder controle te krijgen is en erop de MRI scan een aanlegstoornis van de hersenen zichtbaar is, dan bestaat de mogelijkheid om door middel van operatie dit afwijkende stukje van de hersenen te verwijderen. Hiermee kan de oorzaak van de epilepsie weg gehaald worden. Deze behandeling wordt epilepsiechirurgie genoemd en wordt in Nederland voor kinderen alleen uitgevoerd in het UMC in Utrecht.



## *School*

Epilepsie kan gevolgen hebben voor het leren op school. Daarom zijn er mogelijkheden voor begeleiding op school voor kinderen met epilepsie zodat zij hun leermogelijkheden zo optimaal mogelijk kunnen benutten. Het LWOE heeft veel specifieke ervaring in het begeleiden van kinderen met epilepsie op school.

## *Contact met andere ouders*

Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact komen met andere kinderen en hun ouders die ook deze vorm van epilepsie hebben.

## **Wat betekent het hebben van een familiale focale epilepsie met variabel focus voor de toekomst?**

### *Aanvalsvrijheid*

Bij een groot deel van de kinderen lukt het om er voor te zorgen dat de aanvallen al dan niet met medicijnen (bijna) niet meer voorkomen.

### *Verminderen na de puberteit*

Bij de meeste kinderen neemt de aanvalsfrequentie af na de puberteit.

### *Ontwikkeling*

De meeste kinderen met een familiale focale epilepsie met variabel focus ontwikkelen zich normaal. Zij kunnen normaal onderwijs volgen. Soms hebben zij wel extra begeleiding nodig in verband met problemen met bijvoorbeeld de aandacht, concentratie, planning of informatie verwerking.

### *Ontwikkelingsachterstand*

Kinderen met een vorm van epilepsie die niet goed onder controle te krijgen is door behandeling, kunnen door de frequente epilepsieaanvallen een ontwikkelingsachterstand oplopen.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een vergrote kans om een familiale focale epilepsie met variabel focus te krijgen?**

Familiaire focale epilepsie met variabel focus wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Deze fout erft autosomaal dominant over, dat wil zeggen dat een fout op een van de twee chromosomen al voldoende is om klachten te kunnen krijgen. Naast deze erfelijke factor spelen ook andere factoren een rol. Niet ieder kind dat de fout geerfd heeft zal daarom zelf ook epilepsieaanvallen krijgen.

De kans dat broertjes en zusjes ook de fout in het erfelijk materiaal hebben die familiale focale epilepsie met variabel focus kan veroorzaken is 50%. De kans dat ze zelf daadwerkelijk ook last krijgen van epilepsie is kleiner dan deze 50%.

## **Links**

[www.epilepsievereniging.nl](http://www.epilepsievereniging.nl)

(Nederlandse epilepsie vereniging)

[www.epilepsie.nl](http://www.epilepsie.nl)

(Site van het nationale epilepsiefonds)



## Referenties

1. Familial focal epilepsy with focal cortical dysplasia due to DEPDC5 mutations. Baulac S, Ishida S, Marsan E, Miquel C, Biraben A, Nguyen DK, Nordli D, Cossette P, Nguyen S, Lambrecq V, Vlaicu M, Daniau M, Bielle F, Andermann E, Andermann F, Leguern E, Chassoux F, Picard F. *Ann Neurol.* 2015;77:675-83
2. DEPDC5 mutations in genetic focal epilepsies of childhood. Lal D, Reinthaler EM, Schubert J, Muhle H, Riesch E, Kluger G, Jabbari K, Kawalia A, Bäumel C, Holthausen H, Hahn A, Feucht M, Neophytou B, Haberlandt E, Becker F, Altmüller J, Thiele H, Lemke JR, Lerche H, Nürnberg P, Sander T, Weber Y, Zimprich F, Neubauer BA. *Ann Neurol.* 2014;75:788-92
3. Mutations in DEPDC5 cause familial focal epilepsy with variable foci. Dibbens LM, de Vries B, Donatello S, Heron SE, Hodgson BL, Chintawar S, Crompton DE, Hughes JN, Bellows ST, Klein KM, Callenbach PM, Corbett MA, Gardner AE, Kivity S, Iona X, Regan BM, Weller CM, Crimmins D, O'Brien TJ, Guerrero-López R, Mulley JC, Dubeau F, Licchetta L, Bisulli F, Cossette P, Thomas PQ, Gecz J, Serratosa J, Brouwer OF, Andermann F, Andermann E, van den Maagdenberg AM, Pandolfo M, Berkovic SF, Scheffer IE. *Nat Genet.* 2013;45:546-51

Laatst bijgewerkt: 18 november 2015

Auteur: JH Schieving