



Dup15q e.v.  
Deutschland Österreich Schweiz



## Kontakt

Dup15q e.V.  
Ammernweg 5  
65719 Hofheim am Taunus  
[www.dup15q.de](http://www.dup15q.de)

Ansprechpartnerin für Fachleute:  
Verena Romero  
1. Vorsitzende  
Mobil: +49 179 4354411  
E-Mail: [v.romero@dup15q.de](mailto:v.romero@dup15q.de)

Ansprechpartnerin für Familien:  
Mareike Dahmann  
2. Vorsitzende  
Mobil: +49 179 9211442  
E-Mail: [m.dahmann@dup15q.de](mailto:m.dahmann@dup15q.de)

Durch  
Öffentlichkeitsarbeit,  
gezielte Forschung und  
ein besseres Verständnis  
der Dup15q-Epilepsie  
wollen wir das Leben der  
Betroffenen verbessern.

# Epilepsie bei Dup15q

15q11.2-13.1 Multiplikationen  
Stand Februar 2023



# Das Dup15q-Syndrom

Das Dup15q-Syndrom ist eine seltene, genetisch bedingte, neurologische Erkrankung, die bei ca. einem von 15.000 Neugeborenen auftritt.

Zu den Symptomen zählen unterschiedlich ausgeprägte globale Entwicklungsverzögerungen, Muskelhypotonie, Epilepsie, sensorische Verarbeitungs- und Autismus-Spektrum-Störungen. Dup15q gehört zu den häufigsten genetischen Ursachen einer Autismus-Spektrum-Störung und trägt ein sehr hohes Risiko, eine solche zu verursachen.

Weitere Begleiterkrankungen sind gastrointestinale Probleme, Wachstums- und Verhaltensproblematiken (u.a. Hyperaktivität, Angststörungen, Psychose).

Dup15q-Personen mit Epilepsie haben geringere kognitive und Alltagskompetenzen als Dup15q-Personen ohne Epilepsie. Personen mit der Idic15-Variante sind häufiger von einer Epilepsie betroffen (57%) als Personen mit einer interstitiellen Duplikation (6%) [DiStefano et al 2020].

## EEG Biomarker

Studien weisen auf einen charakteristischen EEG-Biomarker in Form von spontanen Beta-Frequenzschwingungen (12–30 Hz) mit hoher Amplitude hin. Die EEG-Signatur scheint fast identisch mit Beta-Oszillationen zu sein, die durch Benzodiazepine induziert werden, die GABAA-Rezeptoren modulieren.

Es wird von einer abnormalen Schlafarchitektur und bei ca. 33% von auftretenden CSWS/ESES berichtet [Saravanapandian et al 2021].

# Epilepsie bei Dup15q

Über die Hälfte der Personen mit Dup15q entwickeln im Laufe ihres Lebens eine Epilepsie, die oftmals mehrere Anfallsformen umfasst einschließlich BNS-(artiger)-Anfälle, myoklonischer, tonisch-klonischer, Absencen u./o. fokaler Anfälle [Conant et al 2014]. Anfälle können ausschließlich bzw. vor allem nachts auftreten.

Anfälle beginnen am häufigsten im Alter zwischen 6 Monaten und 9 Jahren [Battaglia 2008], können jedoch in jedem Alter einsetzen, besonders in Zeiten des Wachstums und der Veränderung, wie in der Pubertät. Mit steigendem Alter nimmt scheinbar auch die aktive Anfallsrate (mind. ein Anfall innerhalb des letzten Jahres) zu.

Dup15q ist eine der häufigsten bekannten Ursachen für BNS-Anfälle. Die BNS-Anfälle entwickeln sich oft zum Lennox-Gastaut-Syndrom und anderen komplexen Anfallsmustern, die möglicherweise schwer zu kontrollieren sind.

Bis zu 40% der Personen mit Krampfanfällen zeigen anfänglich BNS-Anfälle; von dieser Gruppe entwickeln etwa 90% später andere Anfallsarten [Conant et al 2014].

Eine therapieresistente Epilepsie bei Personen mit Dup15q kann erhebliche Konsequenzen wie bspw. Stürze oder Entwicklungsrückschritte haben, welche bei mehr als der Hälfte der Personen mit häufigen, unkontrollierten Anfällen oder nicht konvulsivem Status Epilepticus auftreten [Battaglia et al. 1997].

Anfallsmanagement durch erfahrene Epileptologen und eine regelmäßige EEG-Kontrolle (idealerweise über 24h) werden bei Dup15q empfohlen.

# Ärztliche Hinweise

SUDEP tritt bei einer kleinen, aber signifikanten Minderheit von Personen mit Dup15q auf [Friedman et al. 2016, Devinsky 2011, Wegiel et al. 2012]. Diese Todesfälle ereignen sich fast immer im Schlaf und die meisten (wenn auch nicht alle) traten bei Teenagern und jungen Erwachsenen mit Epilepsie auf. Autopsien, die durchgeführt wurden, waren auf der Ebene der makroskopischen Pathologie, einschließlich der Herz- und Lungenuntersuchung, normal. Auch die mikroskopische Pathologie hat keine Todesursache ergeben. Fehlende Gehfähigkeit und schlechte Anfallskontrolle scheinen Risikofaktoren für SUDEP zu sein [Friedman et al. 2016].

Die Behandlung von Anfällen ist wichtig, um sekundäre Komplikationen wie (in schweren Fällen) Hirnschäden, Entwicklungsrückschritte und den plötzlichen unerwarteten Tod bei Epilepsie (SUDEP) zu verhindern [Devinsky 2011].

## Medikamente bei Dup15q

Medikamente, die am GABAA-Rezeptor angreifen, wie typische Benzodiazepine, Phenobarbital oder Alkoholderivate (bspw. Vigabatrin/Sabril für Spasmen) können beim Dup15q-Syndrom eine relative Wirkungslosigkeit bzw. relativ höhere Raten von Anfallsexazerbationen aufweisen. Es ist möglich, dass dies auf eine abnormale GABAerge Übertragung zurückzuführen ist, die aus der Duplikation eines Clusters von GABA-beta3-Rezeptorgenen in der Region 15q11.2-q13.1 resultiert. Als langfristiges Anfallsmanagement sind sie also möglicherweise nicht wirksam. Clobazam (Frisium) ist ein atypisches Benzodiazepin und wird als Dauermedikation in Kombination mit anderen Antiepileptika häufig verwendet ohne erhöhte Anfallsexazerbationen.