

Therapieberater

John M. Schreiber, MD

Kinderneurologe, Neurophysiologe, Epileptologe

Director, Epilepsy Genetics
Medical Director, EEG
Children's National Hospital

Associate Professor, Neurology and Pediatrics
The George Washington University
School of Medicine

111 Michigan Ave NW
Dept of Neurology
Washington, DC 20010
Telefon: +1 202-476-2120
Fax: +1 202-476-2864

Informationen zur Patienten- & Familienselbsthilfegruppe

Shelley Frappier

Executive Assistant,
The Cute Syndrome Foundation

Administrator, SCN8A Families Support Group
shelley@thecutesyndrome.com

Kontakt Support-Gruppe

supportgroup@thecutesyndrome.com

Kliniker & Forscher - Informationen

Besuchen Sie scn8a.net

Haftungsausschluss

Dieser klinische Leitfaden dient nur zu Informationszwecken. Der Zweck dieses Leitfadens ist es, ein breites Verständnis und Wissen über SCN8A zu fördern, um Ärzte bei der Versorgung von Patienten mit dieser seltenen genetischen Störung zu unterstützen. Es ist nicht als Ersatz für veröffentlichte Daten, Leitlinien für die klinische Praxis, professionelle medizinische Expertise, Diagnose oder Behandlung gedacht und ist nützlich, wenn entsprechende veröffentlichte Daten anderweitig nicht verfügbar sind. Suchen Sie immer den Rat der behandelnden Ärzte bei allen Fragen, die Sie in Bezug auf die Therapie haben können und bevor Sie eine neue Therapie für Ihre Patienten beginnen.

Bei der Recherche nach Updates für SCN8A-bezogene klinische Informationen wird gebührende Sorgfalt erwartet, bevor der Behandlungsverlauf geändert wird. Ignorieren Sie niemals professionelle medizinische Beratung wegen etwas, das Sie in diesem Leitfaden gelesen haben.

Der Benutzer übernimmt die gesamte Verantwortung und das Risiko für die Verwendung dieses Handbuchs. Unter keinen Umständen haftet die Cute Syndrome Foundation, ihre Freiwilligen, Sponsoren oder Mitwirkenden dieses Leitfadens für DIREKTE, INDIREKTE, ZUFÄLLIGE oder FOLGESCHÄDEN, die sich aus der Verwendung dieses Leitfadens ergeben.

Stiftungsinformations- & Partnerschaftsmöglichkeiten

Hillary Savoie, PhD

Gründerin & Geschäftsführerin,
The Cute Syndrome Foundation

hillary@thecutesyndrome.com



Entdecken Sie klinisches Wissen über SCN8A von Ärzten mit Erfahrung in der Therapie dieser seltenen Erkrankung.

Erfahren Sie mehr über die Ressourcen, die für Ihre SCN8A-Patienten zur Verfügung stehen.

SCN8A Informationen und Leitfaden für Ärzte

Mit besonderem Dank an unsere Mitwirkenden:

John Schreiber, MD
Michael Hammer, PhD
Juliann Bradish, PharmD
Manoj Patel, PhD

*Beratung und Übersetzung
Deutsche Version:*

Christian Maihöfner
christian.maihofner@klinikum-fuerth.de

Allgemeine Informationen

SCN8A Mutation, Pathologie

- Am höchsten konzentriert im Nervengewebe, aber auch im Herzgewebe
- SCN8A-Varianten, die mit Epilepsie verbunden sind, erzeugen in der Regel eine Funktionsverstärkung (Gain of Function) im spannungsgebundenen Kanal Nav1.6. Im Gegensatz dazu wurden einige Funktionsverlustvarianten (Loss of Function) beobachtet, die häufiger zu einer geistigen Behinderung ohne Anfälle führen.

SCN8A Mutation, Beginn der Anfälle

- Alter: durchschnittlich 4 Monate (Bereich: Geburt bis >10 Jahre, N=127)¹
- Anfallstypen variieren
- EEG-Befunde variieren von normalem Grundrhythmus oder Verlangsamung des Grundrhythmus, bis hin zu infantilen Krämpfen mit oder ohne Hypsarrhythmie
- Symptome reichen von leichten Verhaltens- oder Bewegungsstörungen bis hin zu schweren Entwicklungs- und kognitiven Verzögerungen

Symptomatische Behandlungen

Medikamente der Wahl Natriumkanalblocker

- Patienten nehmen im Durchschnitt 2,4 Antiepileptika²
- Augenmerk auf Arzneimittelwirksamkeit UND Toxizität
- SCN8A-Epilepsie ist häufig medikamentenresistent, hat aber eine positive Reaktion auf Natriumkanalblocker gezeigt, in der Regel in supratherapeutischen Dosen³
- Anfallskontrolle kann mit der Prognose zusammenhängen
- Medikamente mit den besten Erfolgsraten bei hoher Dosierung:

Oxcarbazepin	Lacosamid
Carbamazepin	Eslicarbazepin
Lamotrigin	Benzodiazepine
Phenytoin	

Zusätzliche Behandlungen

- Vitamin-D- und Kalzium-Supplementierung - Anwendung zur Osteopenieprävention
- VNS-Therapie - Vagusnervstimulation
- Ketogene Diät

Zu vermeidende Medikamente

Levetiracetam (Keppra) hat bei bis zu 90% der SCN8A-Patienten die Anfallsschwere erhöht oder hat keine Wirkung. Ausfallrate = 82%* (verschlimmert Anfälle oder hat keine Wirkung) *N=83.²

Komorbiditäten

Ziehen Sie auch die folgenden Überweisungsmöglichkeiten in Betracht:

- **Gastroenterologie**
Magensonde; Obstipation
- **Lungenheilkunde**
Schlafapnoe, Laryngomalazie, Pneumonie
- **Orthopädie**
Skoliose
- **Augenheilkunde**
Kortikale Sehstörung
- **Kardiologie (mit Erfahrung in Kanalerkrankungen)**
Arrhythmien, Bradykardie
- **Physio-/Ergotherapie**
Hypotonie, Ataxie, Dyskinesie/Bewegungsstörungen
- **Logopädie**
Dysarthrie, unsicheres Schlucken, nicht verbal
- **Verhalten/Neuropsychologie**
Autism Spectrum Disorder, ADHD
- **Endokrinologie**
Osteopenie, häufige Frakturen

Die häufigsten Komorbiditäten sind Obstipation, Hypotonie, Bewegungsstörungen/Ataxie, hohe Schmerztoleranz, Schlafstörungen, Osteopenie und häufige Frakturen

Überwachung

SUDEP

Genetische Epilepsien haben ein höheres Risiko für plötzliche unerwartete/unerklärliche Todesfälle (Sudden Unexpected/Unexplained Death in Epilepsy; SUDEP). SCN8A kann insbesondere das Risiko von SUDEP erhöhen, möglicherweise auf Grund der erhöhten Anfälligkeit für Arrhythmien.

- Ziehen Sie bei diesen Patienten ein Anfallsüberwachungsgerät, Pulsoximetrie, Video-/Audioüberwachung, Bewegungsmonitore und Anti-Erstickungskissen in Betracht
- Krampfanfälle können auch Apnoe und ausgeprägte autonome Symptome verursachen
- Raten Sie den Eltern, diese Hilfsmittel während des

Schlafes des Kindes zu verwenden

- Ermutigen Sie Eltern/Betreuer, eine CPR-Zertifizierung (kardiopulmonale Reanimation) zu erwerben

Genetische Testung

- Erwägen Sie Tests für eine genetische Epilepsie (insbesondere SCN8A) bei Patienten, die eine unerwünschte Reaktion auf Levetiracetam, refraktäre Anfälle ohne eine bekannte Ursache, und/oder frühen Anfallsbeginn gezeigt haben
- Erwägen Sie SCN8A-Tests für die Eltern, um festzustellen, ob eine Variante vererbt oder de novo ist
- Überweisen Sie an eine genetische Beratungsstelle, wenn die Diagnose unsicher ist oder bei Varianten von noch nicht bekannter Bedeutung

Patienten mit SCN8A-Mutationen sollten NICHT wie Patienten mit SCN1A-Mutation oder Dravet-Syndrom behandelt werden

Genetische Beratung

Wenn die Diagnose ungewiss ist, bei Varianten von noch nicht bekannter Bedeutung, für Fragen der Familienplanung, insbesondere wenn eine Variante vererbt wird.

Literatur

1. SCN8A Families Support Group. Survey of SCN8A parents. SCN8A Registry data. <www.scn8a.net>
2. Encinas AC, Moore IKM, Watkins JC, Hammer MF. Influence of age at seizure onset on the acquisition of neurodevelopmental skills in an SCN8A cohort. *Epilepsia*. 2019;60(8):1711-1720. doi:10.1111/epi.16288
3. Møller RS, Johannesen KM. Precision Medicine: SCN8A Encephalopathy Treated with Sodium Channel Blockers. *Neurotherapeutics*. 2016;13(1):190-191. doi:10.1007/s13311-015-0403-5
4. American Epilepsy Society. "Unraveling the Genetic Basis of Sudden Unexpected Death in Epilepsy." https://www.aesnet.org/about_aes/press_releases/unravelinggeneticbasissudep