



GEFS+ Syndroom

Wat is het GEFS +syndroom?

Het GEFS +syndroom is een erfelijke vorm van epilepsie waarbij in een familie zowel kinderen voorkomen met terugkerende koortsstuipen en/of met verschillende soorten epileptische aanvallen.

Hoe wordt het GEFS+ syndroom ook wel genoemd?

GEFS+ is een afkorting voor de termen Generalised Epilepsy with Febrile Seizures Plus. Febrile Seizures is de Engelse term voor koortsstuipen. De plus geeft aan dat de koortsstuipen bij deze kinderen vaker atypisch verlopen.

Generalised Epilepsy geeft aan dat er ook zogenaamde gegeneraliseerde epileptische aanvallen kunnen voorkomen. De term is niet helemaal correct, kinderen met dit syndroom kunnen ook zogenaamde partiële aanvallen krijgen. Meer over het verschil tussen gegeneraliseerde en partiële aanvallen leest u in de informatiefolder: indeling epileptische aanvallen.

Een andere term die ook wel gebruikt wordt is autosomal dominant epilepsy with febrile seizures plus. De term autosomaal dominant geeft aan dat het om een overerfbaar epilepsie syndroom gaat.

Hoe vaak komt het GEFS+ syndroom voor bij kinderen?

Het is niet goed bekend hoe vaak het GEFS+ syndroom bij kinderen voorkomt, waarschijnlijk komt het best vaak voor.

Bij wie komt het GEFS+ syndroom voor?

De eerste koortsstuipen en/of epileptische aanvallen kunnen op verschillende leeftijden ontstaan. Vaak ontstaan koortsstuipen in de eerste levensjaren en de epileptische aanvallen in de jaren daarna, maar dat hoeft niet zo te zijn. De meeste kinderen met dit syndroom hebben voor de leeftijd van 10 jaar hun eerste epileptische aanvallen gehad.

Zowel jongens als meisjes kunnen GEFS+ Syndroom krijgen.

Wat is de oorzaak van het GEFS+ syndroom?

Foutje in erfelijk materiaal

Het GEFS+ syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal. Inmiddels zijn meerdere foutjes in het erfelijk materiaal bekend die allemaal een GEFS+syndroom kunnen veroorzaken. Deze foutjes zitten op een plaats in het erfelijk materiaal wat het SCN1A-gen, SCN2A-gen, het SCN1B-gen, GABRG2 of het GABRD-gen worden genoemd. Waarschijnlijk zijn er nog meer foutjes in het erfelijk materiaal die nu nog niet ontdekt zijn. Lang niet alle kinderen met een foutje in het erfelijk materiaal krijgen ook daadwerkelijk epilepsie. Waarschijnlijk is een combinatie van foutjes nodig om epilepsie te kunnen krijgen, ook spelen andere factoren een belangrijke rol.

Autosomaal dominant erfelijk

De meeste foutjes in het erfelijk materiaal erven op zogenaamd autosomaal dominante wijze over. Ieder kind heeft van elke chromosoom er twee stuks. Een aandoening erft autosomaal dominant over wanneer een foutje in een van de twee chromosomen al voldoende is om klachten te kunnen krijgen. Dit in tegenstelling tot autosomaal recessief, dan kunnen er pas klachten ontstaan wanneer beide chromosomen van een chromosomenpaar een fout bevatten. Een deel van de kinderen met het GEFS+ syndroom heeft het foutje in het erfelijk materiaal overgeërfd van een van de ouders. Omdat lang niet alle mensen met een foutje in het erfelijk



materiaal ook daadwerkelijk epilepsie krijgt, kan het best zo zijn dat deze ouder nooit een koortsstuip of een epilepsieaanval heeft gehad.

Bij het kind zelf ontstaan

Een andere deel van de kinderen met het GEFS+ syndroom heeft het foutje niet overgeërfd van een van de ouders, bij deze kinderen is het foutje in het erfelijk materiaal ontstaan ergens na de samensmelting van de eicel en de zaadcel.

Afwijkende kanaaltjes

Als gevolg van het foutje in het erfelijk materiaal werken bepaalde kanaaltjes in de hersencellen niet goed. De hersenen werken met elektrische stroompjes. Door kanaaltjes op de hersencellen stromen geladen deeltjes de cel in, waardoor stroompjes kunnen ontstaan of kunnen worden tegen gehouden. Wanneer deze kanaaltjes niet goed functioneren kunnen er te veel stroompjes ontstaan in de hersenen waardoor epilepsie ontstaat.

Verzamelnaam

Het GEFS+ syndroom is een verzamelnaam voor verschillende vormen van epilepsie. Het merendeel (75%) van de kinderen met het GEFS+ syndroom heeft alleen last van meerdere (al dan niet atypische) koortsstuipen en krijgt nadien geen andere epilepsie aanvallen meer. Een kleiner deel van de kinderen heeft andere epileptische aanvallen en/of koortsstuipen. Ook het ernstige Dravet syndroom en het iets minder ernstige Doose syndroom vallen eigenlijk onder het GEFS+ syndroom. Vaak worden ze apart genoemd omdat ze een heel ander en vaak veel ernstigere beloop hebben dan het GEFS+ syndroom.

Wat zijn de symptomen van het GEFS+ syndroom?

Grote variatie

Er bestaat een grote variatie in hoeveelheid en ernst van symptomen van kinderen met een GEFS+ syndroom.

Koortsstuipen

Het merendeel van de kinderen (drie van de vier) met het GEFS+ syndroom krijgt koortsstuipen: epilepsie aanvallen uitgelokt door snel oplopende lichaamstemperatuur. Deze koortsstuipen kunnen net zo verlopen als koortsstuipen die niet het onderdeel zijn van een GEFS+ syndroom. Wel hebben kinderen met het GEFS+ syndroom vaker een atypisch beloop van de koortsstuipen. De eerste koortsstuipen ontstaan meestal op jongere leeftijd (tussen zes en 12 maanden, of nog vroeger), terwijl typische koortsstuipen meestal tussen de leeftijd van 12 en 24 maanden beginnen. Ook hebben kinderen met het GEFS+ syndroom vaker meerdere koortsstuipen, terwijl het merendeel van de kinderen met typische koortsstuipen maar eenmalig, soms twee of drie maal een koortsstuip meemaakt. Typische koortsstuipen stoppen meestal voor de leeftijd van 5 jaar, bij kinderen met het GEFS+ syndroom kunnen de koortsstuipen aanhouden tot aan het begin van de puberteit.

Het is ook mogelijk dat kinderen een GEFS+ syndroom hebben zonder dat zij ooit koortsstuipen hebben gehad.

Andere aanvallen

Een deel van de kinderen krijgt na een periode waarin ze koortsstuipen hebben gehad, andere epilepsie-aanvallen. Deze aanvallen hoeven niet te worden uitgelokt door koorts. Het kan ook zijn dat kinderen nooit koortsstuipen hebben gehad, maar meteen deze epilepsie-aanvallen krijgen.



Veel verschillende soorten epilepsie aanvallen kunnen voorkomen. Meer informatie over het verloop van deze verschillende typen aanvallen kunt u vinden in de informatiefolder indeling epilepsie aanvallen. De meest voorkomende types aanvallen zijn: tonisch clonische aanvallen (eerst verstijven daarna schokken met beide armen en/of benen), absences (staaraanvallen), myoclonieën (korte kleine schokjes), atone aanvallen (plotseling helemaal slap worden) of een combinatie van beide myoclonie-atone aanvallen (eerst een schokje en daarna algeheel slap worden). Ook zogenaamde partiële aanvallen komen voor bij een op de acht kinderen met het GEFS+ syndroom.

Hoe wordt de diagnose GEFS+ syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

De diagnose GEFS+ syndroom kan worden vermoed op grond van het verhaal van een kind met al dan niet atypisch verlopende koortsstuipen en/of andere epileptische aanvallen en/of het vaker in de familie voorkomen van epilepsie. Bij lichamelijk onderzoek worden meestal geen bijzonderheden gevonden.

Genetisch onderzoek

Door middel van bloedonderzoek kan gezocht worden naar het voorkomen van een van de bekende foutjes in het erfelijk materiaal. Bij een deel van de kinderen lukt het om een van de bekende foutjes in het erfelijk materiaal aan te tonen. De uitslagen van deze onderzoeken laten meestal enkele maanden op zich wachten.

EEG

Bij kinderen die epilepsie aanvallen hebben gehad, anders dan koortsstuipen, zal vaak een hersenfilmpje (EEG) worden gemaakt om te kijken of er aanwijzingen zijn voor epileptische activiteit in de hersenen. Soms wordt dit gevonden, soms ook niet. De gevonden afwijkingen op het EEG zijn niet typisch voor het GEFS+ syndroom, maar kunnen bij verschillende soorten aanvallen en syndromen gevonden worden. Zo worden bij kinderen met partiële aanvallen nog al eens zogenaamde scherpe golven gezien ter plaats van de voorkant van de hersenen (frontaalkwab) of ter plaatse van de slaapkwab (temporaal kwab)

MRI scan

Bij kinderen met frequente epilepsie-aanvallen zal vaak een MRI-scan gemaakt worden om te kijken of er afwijkingen in de hersenen gevonden kunnen worden die kunnen zorgen voor het ontstaan van epileptische aanvallen. Bij kinderen met het GEFS+ syndroom worden vaak geen afwijkingen gevonden. Soms worden lichte afwijkingen gezien die niet kenmerkend zijn voor dit syndroom, maar veel vaker worden waar genomen.

Stofwisselingsonderzoek

Wanneer nog niet bekend is dat er sprake is van een GEFS+-syndroom, zal ook vaak stofwisselingsonderzoek verricht worden om te kijken of een stofwisselingsziekte de oorzaak kan zijn van epilepsie. Hiervoor worden bijvoorbeeld bloed, urine en hersenvocht (liquor) onderzocht. Bij kinderen met het GEFS+ syndroom worden geen afwijkingen gevonden in dit stofwisselingsonderzoek.

Hoe wordt het GEFS+-Syndroom behandeld?

Koortsstuipen

Koortsstuipen hebben geen behandeling nodig gericht op het voorkomen van koortsstuipen. Belangrijk is dat ouders goede voorlichting krijgen hoe ze moeten handelen in geval van een nieuwe koortsstuip. Eventueel kan diazepam rectiole (Stesolid®) worden toegediend indien



de trekkingen bij een koortsstuip langer aanhouden dan vijf minuten. Per kind zullen hier afspraken over worden gemaakt. Ook is het belangrijk dat ouders of geen paracetamol gebruiken om de koorts te onderdrukken of consequent paracetamol geven om de 4-6 uur gedurende een aantal dagen om de koorts goed onderdrukt te houden. Meer over de behandeling van koortsstuipen vindt u in de folder over koortsstuipen.

Medicijnen

Wanneer kinderen meerdere epilepsie aanvallen hebben die niet veroorzaakt worden door koorts, dan zal afhankelijk van de frequentie van voorkomen van deze aanvallen en de ernst van deze aanvallen bekeken worden of het zinvol is om medicijnen te geven die epilepsie aanvallen kunnen voorkomen. Verschillende medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden. Er bestaat geen duidelijke voorkeursmedicatie. Per kind zal gekeken moeten worden welk medicijn het meeste effect en de minste bijwerkingen heeft. Medicijnen die vaak gebruikt worden zijn valproaat (Depakine®), levetiracetam (Keppra®), lamotrigine (Lamictal®) en topiramaat (Topamax®).

Niet medicamenteuze behandeling

Bij een heel klein deel van de kinderen met het GEFS+ syndroom zijn de epilepsie aanvallen niet gemakkelijk onder controle te krijgen met een medicijn of met combinaties van verschillende medicijnen. Deze kinderen kunnen goed reageren op andere vormen van behandeling zoals bijvoorbeeld een ketogeen dieet, een nervus vagusstimulator of het regelmatig geven van het medicijn methylprednisolon via een infuus of van zogenaamde gammaglobulinen.

Begeleiding

Begeleiding van kinderen en ouders met het GEFS+ syndroom is belangrijk. In veel ziekenhuizen werken epilepsieverpleegkundigen of –consulenten die kinderen en ouders begeleiden en voorlichting geven. Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact komen met andere ouders die een kind hebben met het GEFS+ syndroom.

Wat betekent het hebben van een GEFS+ syndroom voor de toekomst?

Koortsstuipen

Het merendeel van de kinderen met het GEFS+ syndroom krijgt een of meerdere koortsstuipen. Een groot deel van de koortsstuipen komt niet meer voor na het vijfde levensjaar. Bij kinderen met het GEFS+-syndroom komen vaker ook nog koortsstuipen voor na het vijfde levensjaar, meestal verdwijnen deze koortsstuipen wel voor het begin van de puberteit.

Epilepsie-aanvallen

Een kwart van de kinderen met het GEFS+ syndroom heeft andere epilepsie-aanvallen dan koortsstuipen. Meestal zijn deze aanvallen niet heel frequent. Ook bij deze kinderen houden de aanvallen vaak op rondom het begin van de puberteit.

Bij een klein deel van de kinderen zijn de epilepsie aanvallen moeilijk onder controle te krijgen. Zij kunnen langdurig en frequent aanwezig blijven.

Dravet syndroom

Het Dravet syndroom is een ernstige vorm van het GEFS+ syndroom. Bij een klein deel van de kinderen komen zo veel epilepsie aanvallen voor dat gesproken kan worden van een Dravet-achtig syndroom. Het Dravet syndroom wordt ook wel SMEI-syndroom genoemd.



Vaak is het beloop van het Dravet –syndroom niet geheel typisch en wordt daarom gesproken van SMEI-MB syndroom.

Ontwikkeling

Veruit de meeste kinderen met het GEFS+ syndroom ontwikkelen zich normaal.

Bij een klein deel van de kinderen met frequente epilepsie aanvallen die moeilijk onder controle te krijgen zijn, zal de ontwikkeling minder vlot verlopen dan bij leeftijdsgenoten.

Kinderen met een Dravet-achtig syndroom kunnen stil gaan staan in hun ontwikkeling, dat wil zeggen dat ze geen of nauwelijks nieuwe vaardigheden meer aanleren.

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om ook het GEFS+syndroom te krijgen?

Het GEFS+ syndroom is een erfelijke aandoening. Soms is het foutje bij een kind zelf ontstaan, in die situatie zullen broertjes en zusjes nauwelijks een verhoogde kans hebben om ook zelf het GEFS+ syndroom te krijgen.

Een ander deel van de kinderen heeft het foutje overgeërfd van een van de ouders. In die situatie hebben broertjes en zusjes tot 50% kans om ook dit foutje geërfd te hebben. Echter lang niet alle mensen met een foutje krijgt ook daadwerkelijk koortsstuipen en/of epilepsie. Gemiddeld krijgt een op de drie kinderen met een bekend foutje in het erfelijk materiaal ook daadwerkelijk koortsstuipen of epilepsie-aanvallen. De hoeveelheid aanvallen en hinder die een kind ondervindt, kan enorm variëren tussen verschillende familieleden. Dit valt vooraf niet te voorspellen.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Prenatale diagnostiek

Wanneer bekend is welk foutje in het erfelijk materiaal het GEFS+-Syndroom veroorzaakt, dan is het mogelijk om prenatale diagnostiek te verrichten door middel van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie. Toch zal dit niet vaak gebeuren, omdat het vinden van hetzelfde foutje in het erfelijk materiaal niet voorspelt of dit kindje ook koortsstuipen en/of epilepsie zal krijgen (twee op de vijf kinderen heeft geen last van het foutje) en ook niets voorspelt over de ernst van de koortsstuipen en/of epilepsie die het kind zal krijgen.

Links

www.epilepsievereniging.nl

www.epilepsie.nl

www.epilepsie.net

Referenties

1. Clinical spectrum of SCN1A mutations. Gambardella A, Marini C. *Epilepsia*. 2009;50 S5:20-3.
2. Dravet syndrome or genetic (generalized) epilepsy with febrile seizures plus? Scheffer IE, Zhang YH, Jansen FE, Dibbens L. *Brain Dev*. 2009;31:394-400.
3. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. Nakayama J. *Brain Dev*. 2009;31:359-65.

Laatst bijgewerkt: 18 november 2009

Auteur: J.H. Schieving