

Studie zu ATP1A2-assoziiierter Epilepsie und anfallssupprimierender Behandlung

Dr. Felix Linhardt¹

Prof. Dr. Ingo Borggräfe¹⁻³

Prof. Dr. Hendrik Rosewich⁴⁻⁷

¹Dr. von Haunersches Kinderspital, ²Abteilung für Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, SPZ Hauner, ³Epilepsiezentrum für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum LMU München, ⁴Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neuropädiatrie, Allgemeinpädiatrie, Diabetologie, Endokrinologie, Sozialpädiatrie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, ⁵Behandlungs- und Forschungszentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen, Tübingen, ⁶Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, ⁷Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit, Standort Göttingen, Göttingen

Zielsetzung:

Studie zu ATP1A2-assoziiierter Epilepsie mit Schwerpunkt auf dem epileptologischen Phänotyp und Ansprechen auf anfallssupprimierende Medikation (ASM).

Hintergrund:

Pathogene Varianten im *ATP1A2*-Gen führen zu einer Funktionsstörung der astrozytären $\alpha 2$ -Isoform der P-Typ Na^+/K^+ -ATPase, was die extrazelluläre Clearance von Kalium und Glutamat beeinträchtigt und dadurch eine glutamat- und kaliuminduzierte neuronale Hyperexzitabilität begünstigt. Das klinische Spektrum reicht von familiärer hemiplegischer Migräne Typ 2 (FHM2) und alternierender Hemiplegie der Kindheit (AHC), bis hin zu früh manifestierenden epileptischen Enzephalopathien. Die bisherige Literatur besteht überwiegend aus Kasuistiken und kleinen Fallserien, wobei die Gesamtzahl publizierter Fälle bislang unter 100 liegt. Systematische Daten zur Response auf ASM bei ATP1A2-assoziiierter

Epilepsie fehlen bislang, insbesondere im Hinblick auf neuere Wirkstoffe. Perampanel, ein nicht-kompetitiver AMPA-Rezeptorantagonist, ist bereits als Zusatztherapie bei fokalen und generalisierten tonisch-klonischen Anfällen zugelassen. Unsere klinische Erfahrung und pharmakodynamischen Überlegungen legen nahe, dass Perampanel auch bei ATP1A2-assoziierten Epilepsien besonders wirksam sein könnte.

Folgende Daten werden unter anderem erhoben:

- Epilepsiespezifische Parameter (Anfallssemiologie und -frequenz, Erstmanifestation, etc.)
- Bisherige anfallssupprimierende Therapie und deren Wirksamkeit
- Kognitive und motorische Entwicklung

Einschlusskriterien:

Patienten mit einer (wahrscheinlich) pathogenen Variante in ATP1A2 und Epilepsie.

Studienablauf:

Wir bitten Sie, die in Frage kommenden Patienten und ihre Familien über unsere Studie zu informieren und entsprechend unseren zur Verfügung gestellten Fragebogen auszufüllen. Im Falle einer Publikation werden Sie als Koautorin/Koautor genannt, wenn sie Patienten beigetragen haben.

Ethik:

Ein lokales Ethikvotum liegt vor.

Kontakt:

Universitätsklinikum LMU München, Lindwurmstraße 4, 80337 München, Telefon: 089 4400 – 83905 Email: felix.linhardt@med.uni-muenchen.de