Het syndroom van Dravet: de belangrijkste informatie

Inspired by **patients.** Driven by **science.**

Het syndroom van Dravet: een zeldzame neurologische aandoening[1,2]

- gaat gepaard met moeilijk behandelbare epileptische aanvallen
- een levenslange aandoening die een aanzienlijke impact heeft op de kwaliteit van leven (QoL) van patiënten en hun familieleden[3–5]
- begint in de kindertijd, meestal in het eerste levensjaar
- zal de ontwikkeling beïnvloeden
- reageert niet goed op behandeling (behandelingsresistent)

Het syndroom van Dravet kan niet worden genezen[6]

Hoe vaak komt het voor:

1 op de 15.700 - 1 op de 40.900[7,8]

Gaat gepaard met **verschillende** soorten **aanvallen**[9]

Een genetische test kan helpen om de diagnose te bevestigen[10]

~85% van de kinderen die zijn gediagnosticeerd met het syndroom van Dravet, heeft een mutatie (afwijking) in het SCN1A-gen[3]

5-10% van de gevallen is erfelijk

90-95% van de gevallen is spontaan ontstaan[11–15]

De diagnose wordt gesteld op basis van klinische evaluatie, vaak aangevuld met genetisch onderzoek[16]

Een zeldzame ziekte die **ten onrechte kan worden gediagnosticeerd** als een andere vorm van epilepsie, of soms zelfs **niet wordt gediagnosticeerd**[17]

De meest voorkomende soorten aanvallen zijn:[3,20–25]

Gegeneraliseerd tonisch-clonisch	begint met stijfheid in armen en benen, gevolgd door schokkende bewegingen in armen, benen en hoofd en bewustzijnsverlies
Myoclonisch	plotselinge spiersamentrekkingen die leiden tot onvrijwillige, korte, schokkende bewegingen.
Hemiclonisch	aanvallen in één kant van het lichaam
Tonisch	stijfheid in armen en benen
Clonisch	schokkende bewegingen in armen, benen en hoofd
Tonisch-atonisch	de spieren in het lichaam worden stijf en ontspannen zich daarna
Focaal met duidelijk waarneembare motorische verschijnselen	begint op één plek in de hersenen en de getroffen persoon blijft bij bewustzijn
Absences (afwezigheidsaanvallen)	verlies van bewustzijn en staren zonder te reageren op de omgeving

Het syndroom van Dravet kent vier stadia:

1 Febriele stadium (babytijd):[26]

Grote kans op diagnose in het eerste levensjaar, op basis van langdurige koortsgerelateerde aanvallen die vaak met spoed moeten worden behandeld.

2 Verergerende stadium (1-5 jaar):[26,27]

Motorische aanvallen worden frequenter, getriggerd door omgevingsfactoren. Er kunnen andere soorten aanvallen optreden, zoals myoclonische aanvallen of absences. Kinderen kunnen moeite krijgen met het coördineren van bewegingen, spierspanning verliezen en minder behendig worden. Er ontstaat een ontwikkelingsachterstand.

3 Stabilisatiestadium (rond de leeftijd van 10 jaar):[26,28]

Aanvallen duren korter, worden minder frequent en treden ook op in de slaap. Er kunnen tonische aanvallen optreden, waarbij patiënten met mildere vormen één episode per jaar hebben. Patiënten ontwikkelen een voorovergebogen manier van lopen en zijn vaak afhankelijk van iemand om op te steunen of een rolstoel. Er is vaak sprake van cognitieve stoornissen.

4 Volwassen stadium:[26,28,29]

Aanvallen houden aan, voornamelijk in de slaap in de vorm van gegeneraliseerd tonisch-clonische aanvallen. Progressieve verergering op volwassen leeftijd omvat bewegingsstoornissen, tremoren en parkinson-achtige symptomen. Andere soorten aanvallen kunnen verminderen, maar volwassenen kunnen andere gezondheidsproblemen krijgen als gevolg van het syndroom van Dravet. Bij ongeveer een kwart van de patiënten wordt de botdichtheid lager, waardoor het risico op fracturen toeneemt. Bij de meeste volwassenen is sprake van ernstige verstandelijke beperking en gedragsproblemen.

SUDEP

('sudden unexpected death in epilepsy', oftewel 'plotse onverwachte dood bij epilepsie'). Dit risico moet dan ook worden besproken met een medisch zorgverlener[29–31]

Bij kinderen met Dravet wordt het risico op SUDEP geschat op enkele gevallen per 1.000 patiëntjaren. Ter vergelijking: bij andere vormen van epilepsie in de kindertijd is dat ongeveer 0,2 per 1.000 patiëntjaren[32,33]

Aspecten van het dagelijks leven van patiënten met het syndroom van Dravet:[34]

- **Slaap:** slaapproblemen verergeren de aanvallen en meer aanvallen leiden tot minder slaap. Zo ontstaat een vicieuze cirkel.
- **Voeding:** moeilijkheden met eten.
- **Verstoorde gang:** kan de zelfstandigheid van de patiënt beïnvloeden
- **Zindelijkheidstraining:** patiënten worden laat zindelijk, blijven soms incontinent
- **School:** patiënten missen veel school, hebben extra ondersteuning nodig of volgen aangepast onderwijs

Huidige behandelopties:

- Anti-epileptica
- Ketogeen dieet[16,35,36]
- Vermijden van triggers[37]
- Nervus vagus-stimulatie (een pacemaker-achtig apparaatje dat elektrische impulsen naar de nervus vagus in de hals stuurt)[38]

Aanvallen bij het syndroom van Dravet[39]

- Beginnen in het eerste levensjaar
- Ontstaan bij een zich normaal ontwikkelende baby
- Zullen herhaaldelijk voorkomen
- Kunnen soms langdurig zijn (Tonisch-clonische aanvallen die langer dan 5 minuten duren zonder herstel worden tegenwoordig beschouwd als status epilepticus. Vroeger lag die grens bij 30 minuten, maar tegenwoordig wordt eerder ingrijpen aanbevolen om complicaties te voorkomen)[40]

Aanvallen kunnen worden getriggerd door dagelijkse situaties[37]

- Veranderingen in lichaamstemperatuur
- Hevige emoties of spanningen
- Zonlicht, lichtflitsen of patronen

Bij 90% van de mensen met het syndroom van Dravet zijn de aanvallen niet voldoende onder controle[41]

Andere kenmerken van het syndroom van Dravet:[3,42]

Cognitieve problemen

Motorische en gedragsstoornissen die verergeren naarmate de patiënt ouder wordt

Impact op familieleden en mantelzorgers

De zorggerelateerde verantwoordelijkheden kunnen een grote invloed hebben op het dagelijks leven[4]

Het leven van patiënten met het syndroom van Dravet en dat van hun mantelzorgers en familieleden wordt direct en indirect beïnvloed door de lichamelijke en emotionele tol die de ziekte eist[43]

- **35%** van de volwassen broers of zussen is al eens behandeld voor een klinische depressie[44]
- **66%** van de mantelzorgers ervaren gevoelens van van stress, angst, vermoeidheid en sociale isolatie[29]
- **81%** werkt niet meer vanwege hun verantwoordelijkheden als mantelzorger[4]
- **58%** van de broertjes en zusjes in de leeftijd van 9-12 jaar is bezorgd of bang als hun broertje of zusje een aanval heeft[44]
- **74%** van de mantelzorgers is bezorgd over de emotionele impact op broertjes of zusjes van kinderen met het syndroom van Dravet[29]
- **79%** van de broertjes en zusjes in de leeftijd van 9-12 jaar is bang dat hun broertje of zusje misschien doodgaat[44]

Referenties:

1. Campbell JD, Whittington MD, Kim CH, et al. Epilepsy Behav. 2018;80:152–6. **2.** Cardenal-Muñoz E, Auvin S, Villanueva V, et al. Epilepsia Open. 2022;7(1):11–26. **3.** Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, et al. Epilepsia. 2022;63(6):1349–97. **4.** Lagae L, Irwin J, Gibson E, et al. Seizure. 2019;65:72–9. **5.** Wirrell EC, Hood V, Knupp KG, et al. Epilepsia. 2022;63(7):1761–77. **6.** Dravet Syndrome UK. Treatments and Outcomes. www.dravet.org.uk/about-dravet-syndrome/treatments-and-outcomes/. Accessed July 2024. **7.** Wu YW, Sullivan J, McDaniel SS, et al. Pediatrics. 2015;136(5):e1310–5. **8.** Brunklaus A, Ellis R, Reavey E, et al. Brain. 2012;135(Pt 8):2329–36. **9.** Darra F, Battaglia D, Dravet C, et al. Epilepsia. 2019;60(S3):S49–S58. **10.** Cetica V, Chiari S, Mei D, et al. Neurology. 2017;88(11):1037–44. **11.** Marini C, Scheffer IE, Nabbout R, et al. Epilepsia. 2011;52(S2):24–9. **12.** Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, et al. Am J Hum Genet. 2001;68(6):1327–32. **13.** Nabbout R, Gennaro E, Dalla Bernardina B, et al. Neurology. 2003;60(12):1961–7. **14.** Wallace RH, Hodgson BL, Grinton BE, et al. Neurology. 2003;61(6):765–9. **15.** Fujiwara T, Sugawara T, Mazaki-Miyazaki E, et al. Brain. 2003;126 (Pt 3):531–46. **16.** Figueiredo R, Rocha R, Freitas Baptista C, et al. Birth Growth MJ. 2021;30(4):213–8. **17.** Gil-Nagel A, Sanchez-Carpintero R, San Antonio V, et al. Rev Neurol. 2019;68(2):75–81. **18.** Cross JH, Galer BS, Gil-Nagel A, et al. Seizure. 2021;93:154–9. **19.** Sullivan J, Benítez A, Roth J, et al. Epilepsia. 2024;65(5):1240–63. **20.** Wirrell EC, Laux L, Donner E, et al. Pediatr Neurol. 2017;68:18–34.e3. **21.** Epilepsy Society. Seizures An introduction to epileptic seizures. https://epilepsysociety.org.uk/sites/default/files/2023-12/SeizuresNovember2023_3.pdf. Updated Nov 2023. Accessed July 2024. **22.** Edwards JC. CNS Spectr. 2001;6(9):750–5. **23.** Fisher RS, Cross HJ, D'Souza C, et al. Epilepsia. 2017;58(4):531–42. **24.** Johns Hopkins Medicine. Types of Seizures. www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/epilepsy/types-of-seizures. Accessed July 2024. **25.** Medlink®Neurology. Hemiclonic seizures. www.medlink.com/articles/hemiclonic-seizures. Updated Jan 2024. Accessed July 2024. **26.** Gataullina S, Dulac O. Seizure. 2017;44:58–64. **27.** Miller IO, Sotero de Menezes MA. SCN1A Seizure Disorders. 2007. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. Accessed July 2024. **28.** Wyers L, Van de Walle P, Hoornweg A, et al. Eur J Paediatr Neurol. 2019;23(3):357–67. **29.** Villas N, Meskis MA, Goodliffe S. Epilepsy Behav. 2017;74:81–6. **30.** Jensen MP, Liljenquist KS, Bocell F, et al. Epilepsy Behav. 2017;74:135–43. **31.** Skluzacek JV, Watts KP, Parsy O, et al. Epilepsia. 2011;52(S2):95–101. **32.** Kalume F. Respir Physiol Neurobiol. 2013;189(2):324–8. **33.** Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Neurology. 2017;88(17):1674–80. **34.** Dravet Syndrome UK. DSUK Family Guide. www.dravet.org.uk/dsuk-family-guide/. Updated Jan 2024. Accessed July 2024. **35.** Gorria Redondo N, Angulo García ML, Montesclaros Hortigüela Saeta M, et al. An Pediatr (Barc). 2016;84(6):341–3. **36.** Garcia-Peñas JJ. Rev Neurol. 2018;66(S01):S71–5. **37.** UCSF Benioff Children's Hospital. Dravet syndrome. www.ucsfbenioffchildrens.org/conditions/dravet_syndrome/treatment.html. Updated Feb 2024. Accessed July 2024. **38.** González HFJ, Yengo-Kahn A, Englot DJ. Neurosurg Clin N Am. 2019;30(2):219–30. **39.** Dravet C. Epilepsia. 2011;52(S2):3–9. **40.** Wylie T, Sandhu DS, Murr NI. Status Epilepticus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Accessed July 2024. **41.** Lagae L, Brambilla I, Mingorance A, et al. Dev Med Child Neurol. 2018;60(1):63–72. **42.** Brunklaus A, Dorris L, Zuberi SM. Epilepsia. 2011;52(8):1476–82. **43.** Whittington MD, Knupp KG, Vanderveen G, et al. Epilepsy Behav. 2018;80:109–13. **44.** Bailey LD, Schwartz L, Dixon-Salazar T, et al. Epilepsy Behav. 2020;112:107377.

© UCB Biopharma SRL, 2025. Alle rechten voorbehouden.
NL-DA-2500014 Datum van opstellen: Maart 2025

Inspired by **patients.**
Driven by **science.**