

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ ΚΡΟΤΑΦΙΚΟΥ ΛΟΒΟΥ: ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ



Ιατρική Σχολή Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών,
Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής

Γεωργάκης Μ., Πετρίδου Ε.

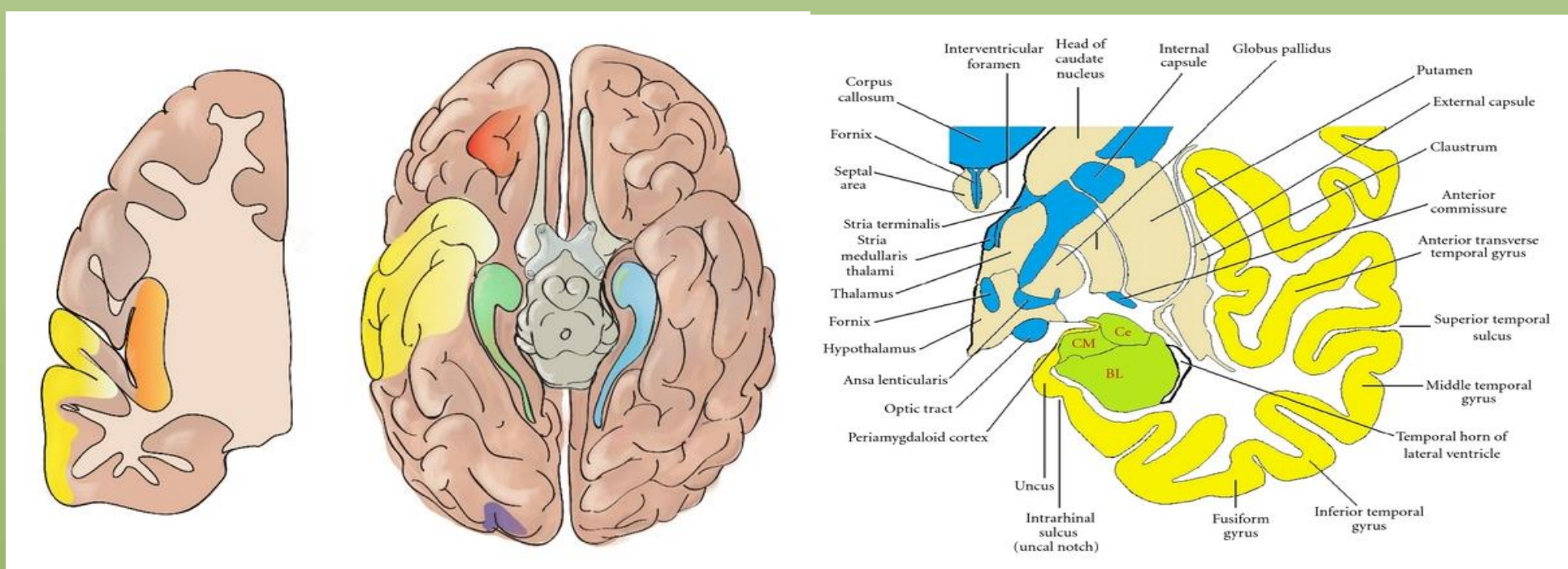
Εισαγωγή:

Επιληψία Κροταφικού Λοβού (ΕΚΛ):

- 30-40% όλων των περιπτώσεων επιληψίας
- 60% των περιπτώσεων εστιακής επιληψίας
- Ιδιοπαθής αιτιολογία
- Αυξημένη επίπτωση μεταξύ οικογενειών υποδηλώνει πιθανή συμμετοχή γενετικού παράγοντα

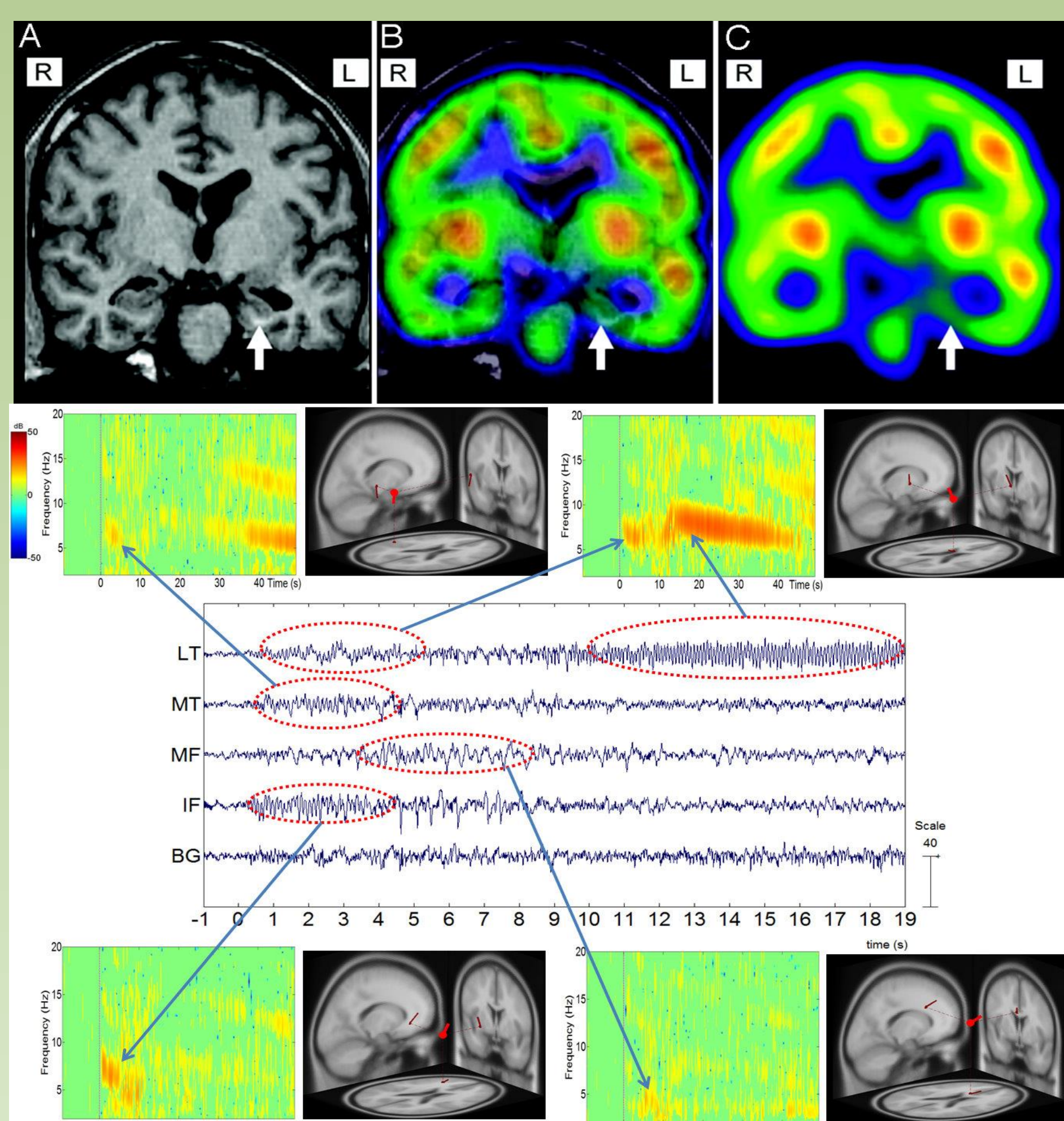
Σκοπός:

Αναζήτηση γενετικών τρόπων που προδιαθέτουν σε εμφάνιση κληρονομώμενης και σποραδικής ΕΚΛ.



Μεθοδολογία:

- ✓ Συστηματική ανασκόπηση της **MedLine** (έως 05/2015).
- ✓ Όροι-Κλειδιά: “epilepsy”, “temporal lobe”, “genetics”
- ✓ Προέκυψαν **351 αποτελέσματα**
- ✓ Από αυτά **26 πρωτογενείς μελέτες** αξιολογήθηκαν ως επιλέξιμες



Βιβλιογραφία:

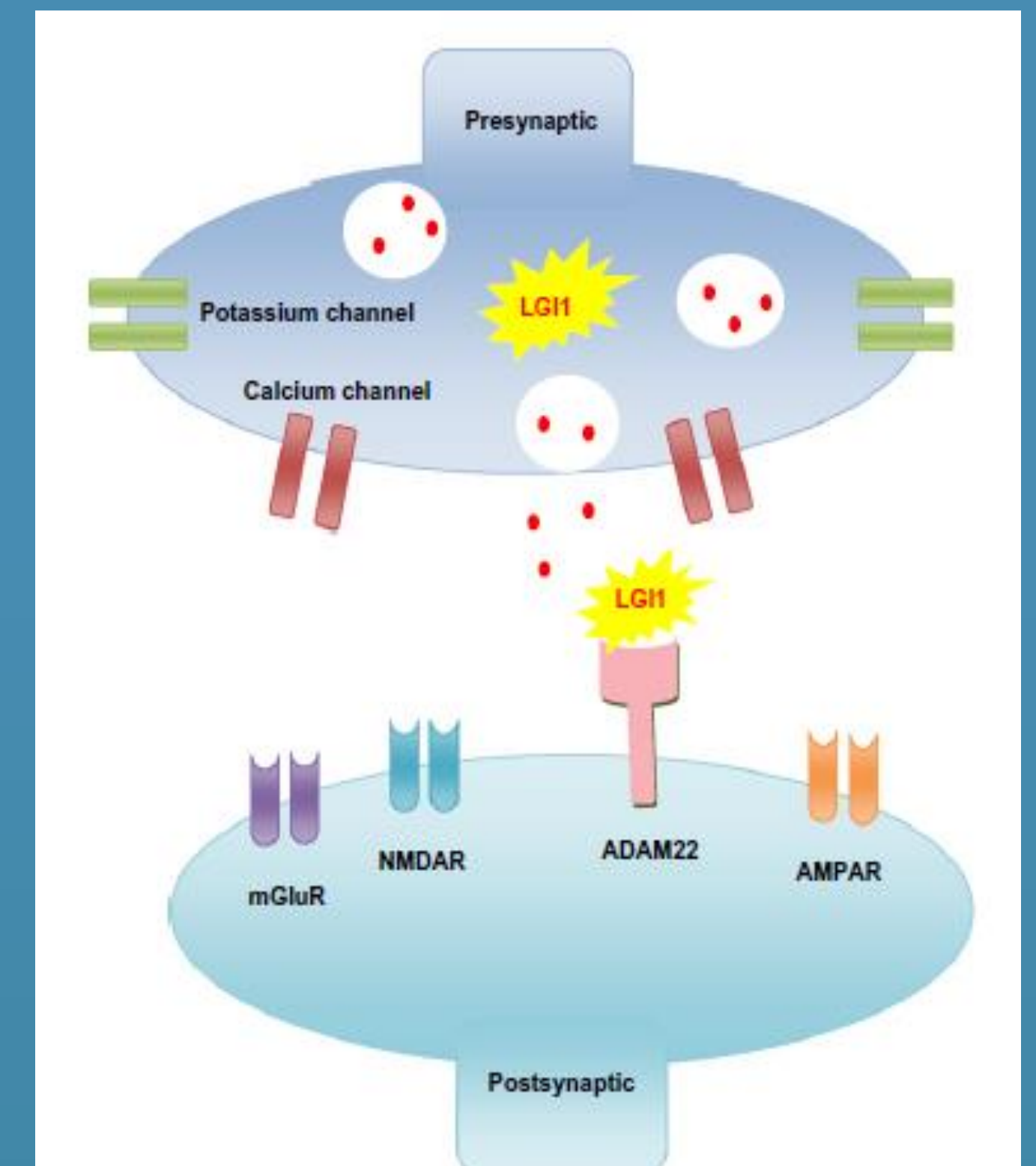
1. Kalachikov, S., et al., Nat Genet, 2002. **30**(3): 335-41.
2. Hwang, S.K. and S. Hirose, Brain Dev, 2012. **34**(8): 609-16.
3. Salzmann, A. and A. Malafosse, Epilepsy Res Treat, 2012. **2012**: 863702.

Αποτελέσματα (Πίνακας):

1. Αυτοσωμική επικρατούσα πλάγια ΕΚΛ:

Μεταλλάξεις στο γονίδιο **LGI-1 (Leukine-rich Glioma Incativated 1)** αποτελούν τη μόνη επιβεβαιωμένη μετάλλαξη που οδηγεί σε κλινική ΕΚΛ.

- 3 μελέτες δείχνουν 50% επίπτωση των μεταλλάξεων του γονιδίου μεταξύ οικογενειών με τη νόσο
- Συμμετέχει στην ωρίμανση γλουταμινεργικών συνάψεων στον ιππόκαμπο



Πίνακας: Μεταλλάξεις/Πολυμορφισμοί γονιδίων που έχουν συσχετιστεί με την κληρονομώμενη και τη σποραδική ΕΚΛ

Σύνδρομο	Γενετικοί τόποι	Ποσοστό
Αυτοσωμική επικρατούσα πλάγια ΕΚΛ	LGI-1	~50%
Οικογενής μέση ΕΚΛ με σκλήρυνση του ιπποκάμπου	IL-1β, PDYN, ApoE, GABABR1, BDKRB1, BDKRB2, CCL3, CCL4, 5HT-1B, SCN3A, GRIN	Άγνωστο
Οικογενής μέση ΕΚΛ χωρίς σκλήρυνση του ιπποκάμπου	PDYN, GABABR1, PRNP, CCL3, CCL4, 5HT-1B, SCN3B	Άγνωστο
Οικογενής μέση ΕΚΛ με πυρετικούς σπασμούς	1q, 18qter, 12q, C3, SCN1A*, SCN1B*	Άγνωστο
Φαρμακοανθεκτική μέση ΕΚΛ	ABCB1 4, SLC6A4	Άγνωστο
Οικογενής εστιακή επιληψία με μεταβλητές εστίες	2q, 22q12	Άγνωστο
Σποραδική ΕΚΛ	GABBR1, GABBR2, ApoE, IL-1α, IL-1β, IL-1RA, PDYN, 5-HTT, CALHM-1	Άγνωστο

Παθοφυσιολογικά τα προτεινόμενα γονίδια συμμετέχουν:

- Στη **συναπτογένεση** κατά την ανάπτυξη του ΚΝΣ (LGI-1)
- Στη ρύθμιση της **νευροδιαβίβασης** (μεταφορέας σεροτονίνης 5-HTT, υποδοχείς γ-αμινοβουτυρικού οξέος GABBR1, GABBR2)
- Στον **ανοσοποιητικό έλεγχο** (ιντερλευκίνες IL-1α, IL-1β, συμπλήρωμα C3)
- Στη μεταγωγή σήματος και διακυτταρική επικοινωνία στο ΚΝΣ (προδυνορφίνη PDYN)
- Στην **ομοιόσταση του ασβεστίου** στο ΚΝΣ (τροποποιητής της ομοιόστασης του ασβεστίου CALHM1)
- Στο **μεταβολισμό των λιπιδίων** στο ΚΝΣ (απολιποπρωτεΐνη E, ApoE)

Συμπεράσματα:

➤ Αν και έχουν αναγνωριστεί γενετικοί τόποι που πιθανώς σχετίζονται με ΕΚΛ, σύμφωνα με τα τωρινά δεδομένα μόνο **μεταλλάξεις στην LGI-1** εμφανίζουν σαφή συσχέτιση με κλινική εκδήλωση νόσου.

➤ Λόγοι έλλειψης συσχετίσεων: μικρός αριθμός ασθενών για τους οποίους υπάρχουν δεδομένα, παρουσία πολλαπλών σπάνιων μεταλλάξεων, αλληλεπιδράσεις γονότυπου-περιβάλλοντος που δεν έχουν διερευνηθεί

➤ Μελλοντικές προτάσεις: Πολυκεντρικές μελέτες και μετα-αναλύσεις της βιβλιογραφίας με στόχο να υπερκεραστούν οι στατιστικές δυσκολίες που παρατηρούνται σε αναλύσεις μικρών δειγμάτων

