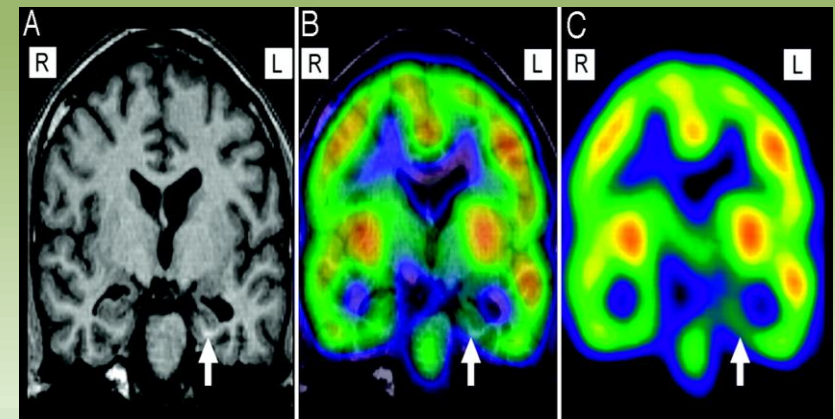
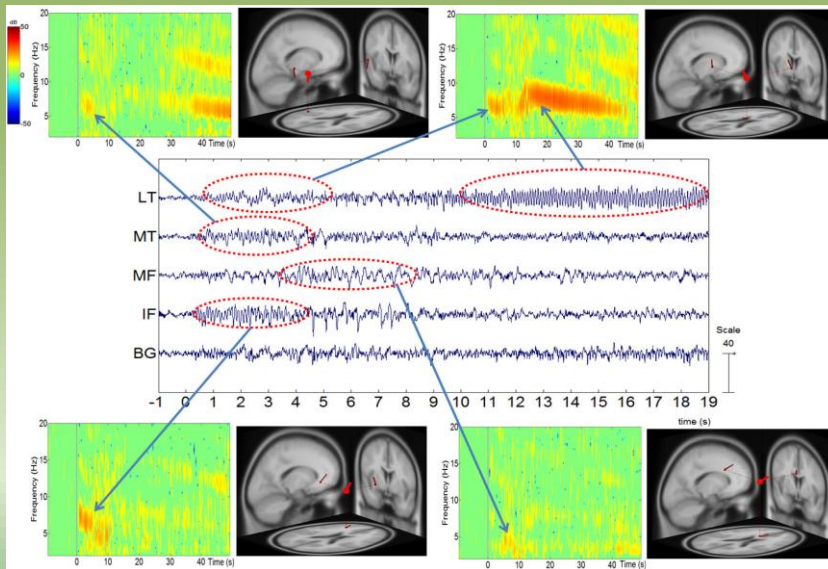




ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ ΚΡΟΤΑΦΙΚΟΥ ΛΟΒΟΥ: ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Γεωργάκης Μ., Πετρίδου Ε.

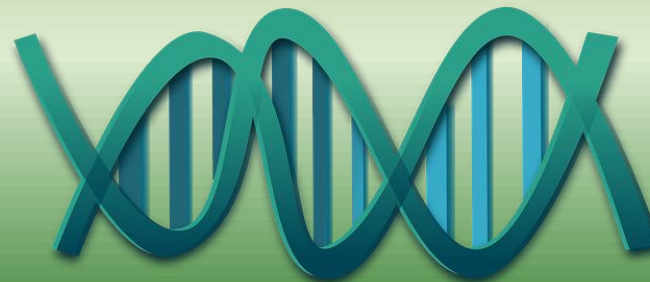


Ιατρική Σχολή Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών,
Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής

Επιληψία Κροταφικού Λοβού (ΕΚΛ):

- 30-40% όλων των περιπτώσεων επιληψίας στους ενηλίκους
- 60% των περιπτώσεων εστιακής επιληψίας
- Ιδιοπαθής αιτιολογία

Αυξημένη επίπτωση μεταξύ οικογενειών υποδηλώνει πιθανή συμμετοχή γενετικού παράγοντα



✓ Συστηματική ανασκόπηση της MedLine.

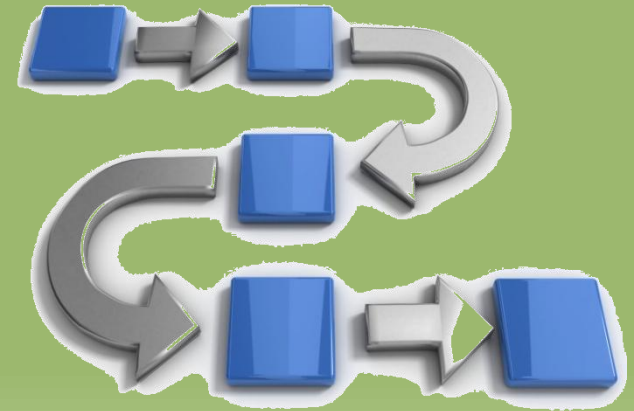
✓ έως 05/2015

✓ Όροι-Κλειδιά: *"epilepsy"*, *"temporal lobe"*,
"genetics"

✓ Προέκυψαν 351 αποτελέσματα



✓ Από αυτά 26 πρωτογενείς μελέτες
αξιολογήθηκαν ως επιλέξιμες



Αναζήτηση μελέτων που να ελέγχουν τους γενετικούς τόπους που προδιαθέτουν σε εμφάνιση κληρονομούμενης και σποραδικής ΕΚΛ.

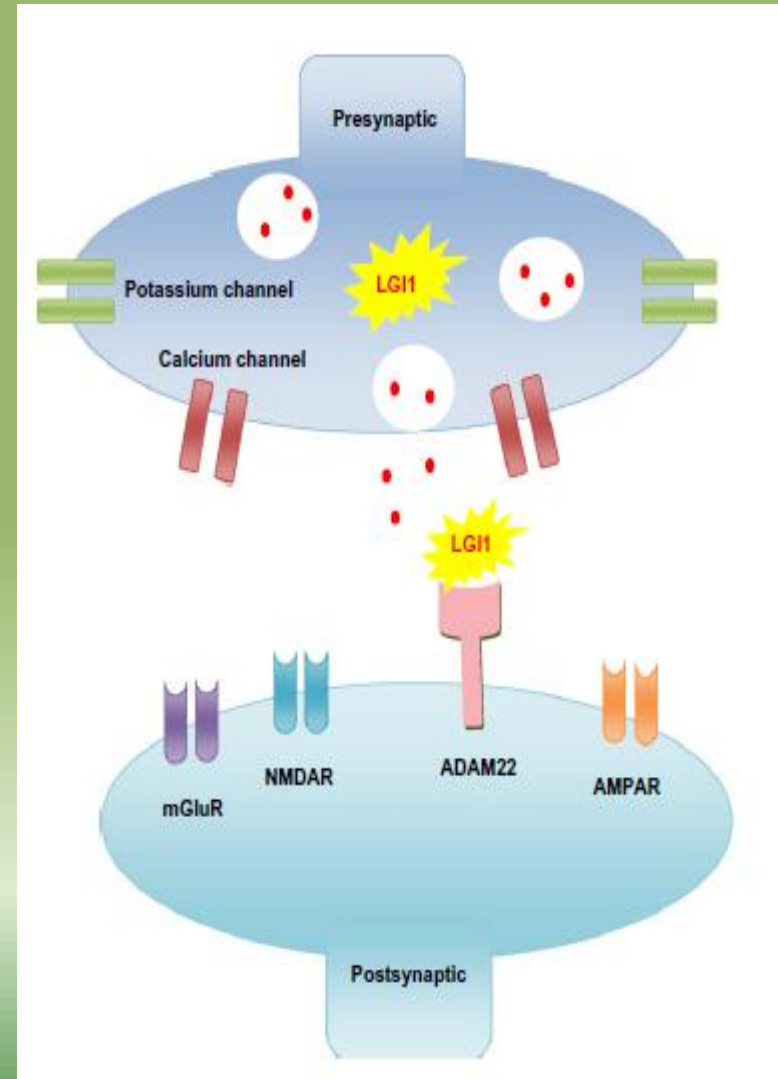
Πίνακας: Μεταλλάξεις/Πολυμορφισμοί γονιδίων που έχουν συσχετιστεί με την κληρονομούμενη και τη σποραδική ΕΚΛ

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

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.

- 50% επίπτωση μεταλλάξεων γονιδίου μεταξύ οικογενειών με τη νόσο
- Συμμετέχει στην ωρίμανση γλουταμινεργικών συνάψεων στον ιππόκαμπο

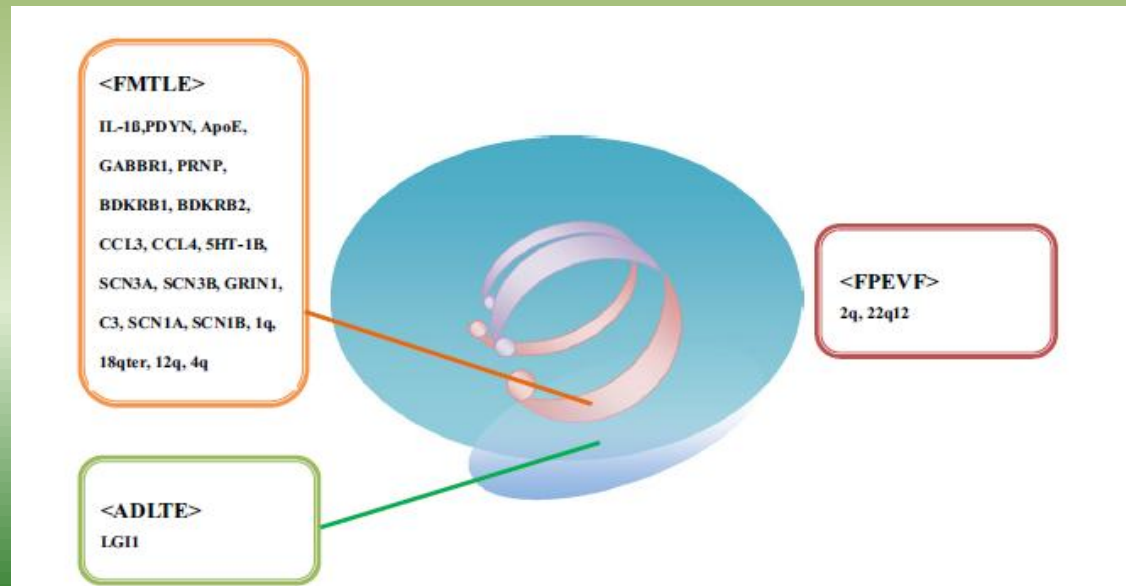


2. Άλλες μορφές ΕΚΛ που παρουσιάζουν κληρονομικό πρότυπο μεταβίβασης:
(Οικογενής μέση ΕΚΛ, ΕΚΛ που συνδυάζεται με σκλήρυνση του ιπποκάμπου-πυρετικούς σπασμούς)

- μεμονωμένες αναφορές πολυμορφισμών γονιδίων

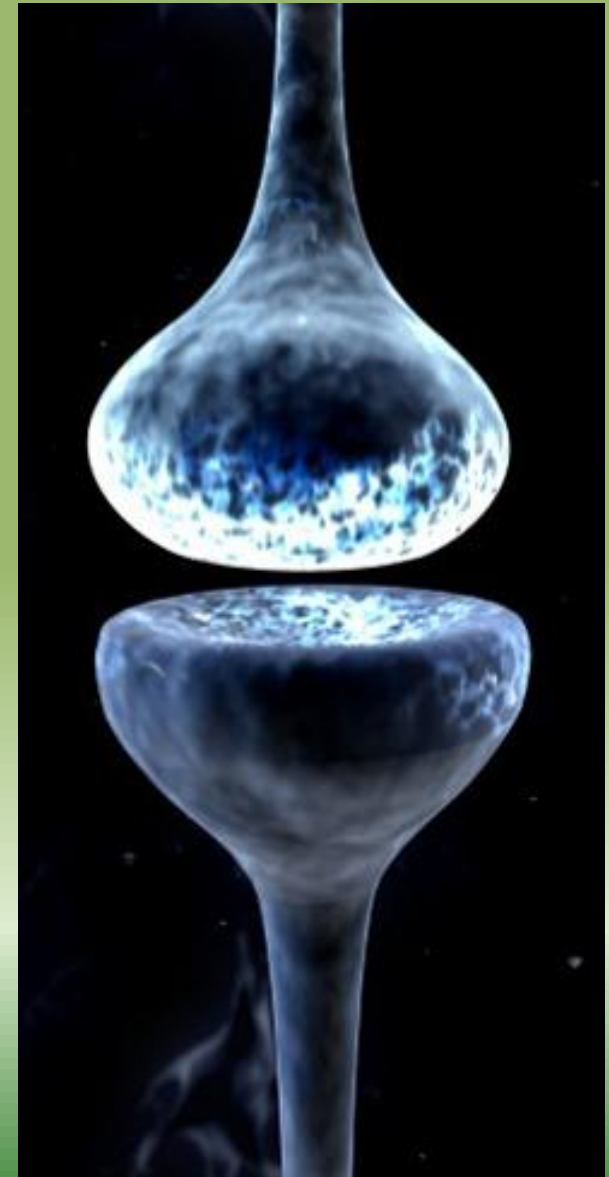
3. Σποραδική ΕΚΛ:

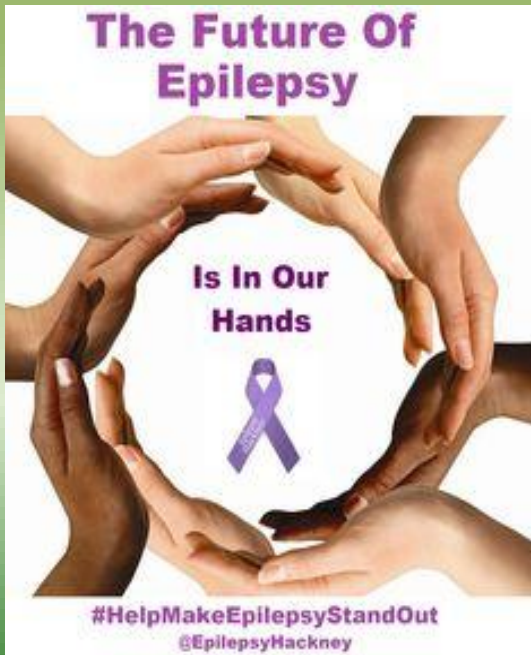
- μεμονωμένες μελέτες αναφέρουν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις κάποιων πολυμορφισμών
- μεταγενέστερες μεγαλύτερες μελέτες δεν επιβεβαιώνουν τα ευρήματα



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)





- 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