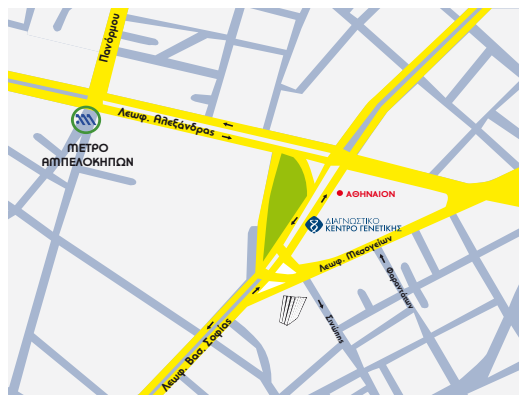


Πως εκτελείται ο γενωμικός έλεγχος της επιληψίας και σε πόσο χρόνο ολοκληρώνεται η εξέταση

Η εξέταση περιλαμβάνει την ανάλυση των βάσεων του DNA των εξονίων ~300 γονιδίων που έχουν συσχετισθεί με όλες τις γνωστές μορφές επιληψίας. Εκτελείται με τη τεχνική next generation sequencing (NGS) σε ειδικό αναλυτή Genome Analyzer, με τη βοήθεια σύνθετων και εξειδικευμένων εργαλείων πληροφορικής. Πολλά από τα γονίδια κωδικοποιούν διαύλους ιόντων, που συμμετέχουν στη σταθεροποίηση ή πολυπλοκότητα της νευρωνικής δραστηριότητας, γονίδια που κωδικοποιούν για υποδοχείς νευρομεταβιβαστών καθώς και γονίδια, που σχετίζονται με συνδρομικές μορφές της νόσου. Η εξέταση γενικά ολοκληρώνεται σε 3-4 μήνες.

Γενετική συμβουλή

Η σωστή κλινική γενετική εκτίμηση του περιστατικού και η γενετική συμβουλή, τόσο πριν όσο και μετά την εξέταση, είναι απαραίτητη προϋπόθεση, ώστε να καθορισθεί η σωστή στρατηγική του εργαστηριακού ελέγχου και να μπορέσουν να αποδοθούν σωστά οι έννοιες του πάσχοντος και του φυσιολογικού.



Βασ. Σοφίας 120, 11526 Αθήνα

T/ 2107705010 • 2107756588

T/ 2107705125 • 2104177919

F/ 2107705011

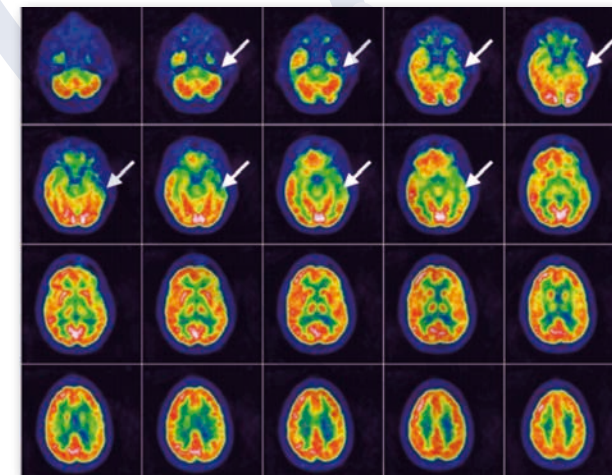
info@intergenetics.eu
www.intergenetics.eu



© InterGenetics 2013



ΓΕΝΩΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ



- ✓ ο μέχρι τώρα γενετικός έλεγχος ήταν επιλεκτικός και ατελής, συχνά χωρίς κατάληξη
- ✓ ο πλήρης και μαζικός γενωμικός έλεγχος όλων των γονιδίων, που σήμερα γνωρίζουμε ότι συνδέονται με τις επιληψίες, οδηγεί με ένα μόνο βήμα στην επιτυχή διάγνωση

Κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου

Η επιληψία ορίζεται από την εμφάνιση τουλάχιστον δύο απρόκλητων κρίσεων που εκδηλώθηκαν με τουλάχιστον 24 ώρες διαφορά. Αποτελεί μια σχετικά κοινή νευρολογική διαταραχή, που επηρεάζει τουλάχιστον το 0,8% του πληθυσμού. Η Διεθνής Ένωση κατά της Επιληψίας κατατάσσει τις επιληπτικές κρίσεις σε δύο κύριες κατηγορίες:

- Γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις, που αφορούν και τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια. Για παράδειγμα, τονικο-κλονικές, μυοκλονικές, κλονικές, τονικές και ατονικές επιληπτικές κρίσεις είναι μερικά από τα είδη των γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων.
- Εστιακές κρίσεις, που προέρχονται από νευρωνικά δίκτυα ενός ενιαίου ημισφαιρίου του εγκεφάλου. Παραδοσιακά, οι εστιακές κρίσεις έχουν χαρακτηριστεί ως "απλές εστιακές επιληπτικές κρίσεις", που δεν οδηγούν σε μεταβολή της συνείδησης, και "σύνθετες εστιακές επιληπτικές κρίσεις" που προκαλούν αλλαγή στη συμπεριφορά ή/και τη συνείδηση.

Ορισμένοι τύποι των επιληπτικών κρίσεων, όπως οι βρεφικοί σπασμοί, δεν ανήκουν σε κάποια από τις παραπάνω κατηγορίες και παραμένουν αταξινομήτες.

Η γενετική βάση της επιληψίας

Η επιληψία μπορεί να οφείλεται σε γενετικό νόσημα, σε τραύμα ή λοίμωξη καθώς και σε δομικές ανωμαλίες του εγκεφάλου, αν και σε πολλές περιπτώσεις η ακριβής αιτία δεν είναι γνωστή.

Γενετικές αιτίες αποτελούν τη βάση για περίπου 40% των πασχόντων και έχουν προσδιοριστεί



πέρα πολλά γονίδια, που προκαλούν τόσο γενικευμένες κρίσεις όσο και εστιακές κρίσεις καθώς και μη-ταξινομημένα είδη επιληψίας, όπως οι βρεφικοί σπασμοί.

Η γενετική αιτιολογία της ιδιοπαθούς γενικευμένης επιληψίας είναι συχνά περίπλοκη, γιατί συχνά οφείλεται σε ένα συνδυασμό πολλών γενετικών παραγόντων, που ο καθένας προσδίδει ένα μικρό κίνδυνο για επιληψία και μπορεί επιπλέον να τροποποιηθεί από περιβαλλοντικές επιδράσεις.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι περίπου 2% των ασθενών με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία φέρουν μετάλλαξη σε κάποιο γονίδιο, που συνδέεται με κληρονομική επιληψία. Ωστόσο, το ποσοστό των ασθενών με κληρονομική επιληψία είναι ψηλότερο για συγκεκριμένους τύπους επιληψίας, όπως οι βρεφικοί σπασμοί και η καλοήθης οικογενής νεογνική επιληψία.

Ο τρόπος κληρονομικότητας μπορεί να είναι αυτοσωματικός επικρατής, αυτοσωματικός υπολειπόμενος ή φυλοσύνδετος. Αντίστοιχα, μεταλλάξεις σε ένα μόνο γονίδιο μπορεί να σχετίζονται με διάφορα είδη επιληπτικών κρίσεων

(κληνική ετερογένεια) και αντιστρόφως, μεταλλάξεις σε διάφορα γονίδια μπορούν να προκαλέσουν τον ίδιο φαινότυπο επιληψίας (γενετική ετερογένεια).

Επιπλέον, η επιληψία μπορεί να είναι ένα μεμονωμένο νευρολογικό σύμπτωμα ή μπορεί να εκδηλώνεται σε συνδυασμό με άλλα νευρολογικά συμπτώματα ή νοσήματα. Τέλος, αρκετά γενετικά σύνδρομα όπως π.χ. το σύνδρομο West, το σύνδρομο Ohtahara ή το σύνδρομο Lennox-Gastaut, κ.α. περιλαμβάνουν την εκδήλωση επιληψίας στους πάσχοντες.

Γιατί είναι χρήσιμος ο γενωμικός έλεγχος της επιληψίας;

Οι επιληπτικές κρίσεις μπορεί να έχουν περιορισμένη διάρκεια ή όχι και τυπικά ελέγχονται με την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. Σε ορισμένες περιπτώσεις ωστόσο, άτομα με επιληπτική εγκεφαλοπάθεια έχουν σοβαρές επιληπτικές κρίσεις, που δεν ανταποκρίνονται σε θεραπεία και οδηγούν σε σοβαρές διαταραχές.

Ο γενωμικός έλεγχος στις επιληψίες έχει ως στόχο την ακριβή και αποτελεσματική ταυτοποίηση των γενετικών αιτιών και τα αποτελέσματα είναι ιδιαίτερα χρήσιμα:

- 1) για τη διάγνωση του συγκεκριμένου τύπου επιληψίας,
- 2) για την πρόβλεψη της εξέλιξης της νόσου,
- 3) για τον προσδιορισμό της ενδεδειγμένης φαρμακευτικής αγωγής και τη διαχείριση των συμπτωμάτων και
- 4) για πρόληψη της νόσου στην ευρύτερη οικογένεια.

Γενικά, η αναγνώριση του συγκεκριμένου μηχανισμού εκδήλωσης της επιληψίας μέσω του γενετικού ελέγχου, αναμφίβολα διευκολύνει την ανάπτυξη και την εισαγωγή νέων και εξατομικευμένων θεραπειών.