




Epilepsia ei periydy-vai periytykö ?

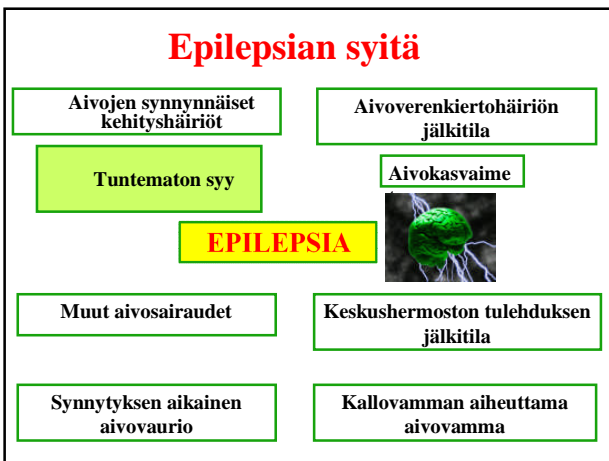
Johanna Uusimaa
 dos, lastentautien ja lastenneurologian
 erikoislääkärin
 OYS, lasten ja nuorten klinikka
 Finlandia-talo 11.9.2009




Epilepsian syistä



- Epileptinen kohtaus johtuu aivojen hermosolujen liiallisesta purkaustoiminnasta
- Epilepsia ei ole itsenäinen sairaus, vaan oire jostakin aivoihin vaikuttavasta sairaudesta tai häiriöstä
- Epilepsiaan johtavan aivojen toimintahäiriön aiheuttavat monet tunnetut tekijät
- Useimmissa tapauksissa syytä hermosolujen liiallisiin purkauksiin ei tiedetä

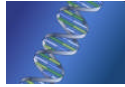


Epilepsia ja sen esiintyvyys



- Toistuvat kohtaukset, joissa tajunta häiriintyy ja voi esiintyä kouristuksia
- Etiologialtaan, oireiltaan ja ennusteeltaan monimuotoinen neurologinen sairausryhmä
- Aktiivisen epilepsian esiintyvyys Suomessa (ainakin yksi epileptinen kohtaus viimeisten 5 v aikana):
 - alle 16-vuotiailla 2.3/1000; 3.9/1 000 (Eriksson ja Koivikko 1997, Sillanpää ym. 1998)
 - aikuisilla 6.3/1 000 (Keränen ym. 1989)

Epilepsia ja perintötekijät



- Geneettisten tekijöiden arvioitu vaikuttavan epilepsian syntyyn n. **40 %**:lla potilaista (Elmslie ym. 2002)
- Suurin osa epilepsioista aiheutuu todennäköisimmin **useiden geenien ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutuksesta**

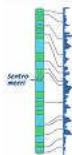
Perinnöllisille epilepsiaoireyhtymille tyypillisiä piirteitä

- hoitoresistentit, usein kuumeen provosoimat epilepsiakohtaukset
- toistuvat status epilepticukset
- etenevä taudinkuva

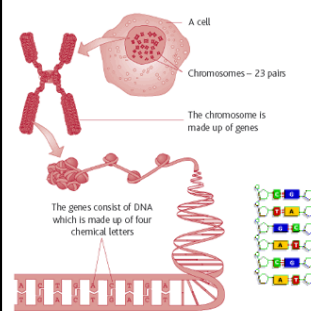


Epilepsia ja kromosomihäiriöt

- Kromosomihäiriöihin voi liittyä vaikea epilepsia
- Kromosomitutkimus aiheellinen potilailla, joilla
 - vaikea epilepsia ja poikkeavat piirteet
 - statusin oireileva tuntematon epilepsia ilman poikkeavia piirteitä
- Mahdollisuudet submikroskooppisista kromosomipoikkeavuuksista aiheutuvien epilepsioiden diagnostiikkaan parantuneet
 - fluoresenssi *in situ*-hybridisaatio (FISH)
 - subtelomeerianalyysi
 - vertaileva genominen hybridisaatio (VGH)



Geeneihin kirjoitetut viestit



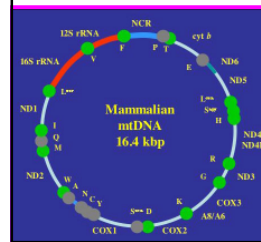
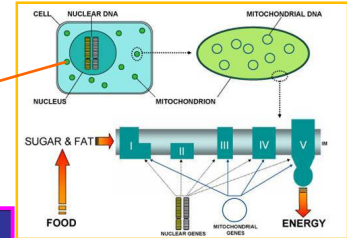
- Elimistö koostuu miljoonista soluista
- Solun tumassa 23 kromosomiparia
- Geeneihin kirjoitetut 4-kirjain viestit (GATC)
 - Ohjeet solun toiminnolle
 - Ohjeet kasvun ja kehityksen säätelylle
 - Solu- ja kudosaivurioiden korjausmekanismit

Perinnöllisten epilepsioiden periytymismallit



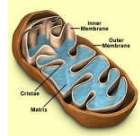
- Suurin osa perinnöllisistä epilepsioista ja perinnöllisistä taudeista, joissa epilepsia yleinen, periytyvät **autosomisesti peittyvästi** tai **vallitsevasti**
- Osassa taudeista epilepsia ja muut mahdolliset taudinkuvaan liittyvät oireet ilmenevät
 - **pojilla** (X-kromosomaalisesti periytyvät tautimuodot)
 - pääasiassa **tytöillä** (esim. Rettin oireyhtymä)
 - etenevät suvussa aina **äidin kautta** eli ns. matrilineaarisesti (mitokondrion DNA:n mutaatiosta johtuvat mitokondriotaudit)

MtDNA



- 16 500 nt
- 37 geeniä
- 1 % solun DNA:sta

Mitokondrioiden maternaalinen periytyminen



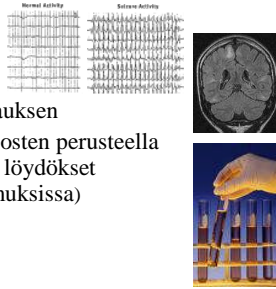
- vain äidin mtDNA siirtyy seuraavalle sukupolvelle
- mitokondrioita sekä munasoluissa että siittiöissä, mutta isältä peräisin olevat mitokondriot tuhoataan hedelmöityneestä

Milloin ja miksi geenitutkimuksia tarvitaan?



Geenitutkimusten aiheellisuus

- Epäily perinnöllisestä taudista tai uudesta geenimutaatiosta epilepsian taustalla voi herätä
 - potilaan taudinkuvan
 - sukuhistorian
 - EEG:n
 - aivojen magneettikuvauksen
 - laboratoriotutkimustulosten perusteella (erityisesti poikkeavat löydökset aineenvaihduntatutkimuksissa)



Geenitutkimusten merkitys

- Geenitutkimus voi auttaa
 - oikean lääkeytyksen valinnassa
 - säästää potilasta turhilta tutkimuksilta ja hoidoilta
 - epilepsialääkkeiden aiheuttamien sivuvaikutusten ennustamisessa
 - Esim. VPA:n indusoiman maksavaurion riski ↑ mitokondriotautia aiheuttavan *POLG1*- geenin mutaatioissa (Gordon ym. 2006)
 - vakavien ihoreaktioiden assosiaatio HLA-B*1502 alleeliin karbamatsepiinia, fenytoiinia ja lamotrigiinia saaneilla potilailla (Miller 2008)
 - jatkossa selvinnee, onko mahdollista tunnistaa alttiuseenejä lääkeainesivuvaikutuksille
- Tulevaisuudessa nähdään, onko genotyypin avulla toteutettavalla epilepsian "täsmälääkehoidolla" potilaiden ennustetta parantava vaikutus



Geenidiagnoosin merkitys potilaalle ja vanhemmille

- Nimi taudille
- Vähentää syyllisyyden tuntemuksia
 - äidin elämäntavat raskausaikana, syy lapsen epilepsialle ?
 - synnytykseen liittyvät asiat ?
 - aiheutuuko vaikea epilepsia pienellä iällä tapahtuneesta aivotärähdyksestä ?
- Psykososiaalinen tuki
 - Vertaistuki
 - Tiedon saaminen sairaudesta eri ikävaiheissa
- Perinnöllisyysneuvonta



Geenitutkimusten eettisistä näkökohdista



Geenitutkimusten etiikasta

- Geenitutkimuksia voidaan pitää eettisesti perusteltuina, jos niiden tarkoituksena
 - edistää tutkittavan yksilön terveyttä
 - tarkentaa diagnoosia
 - auttaa perhesuunnittelussa
- Geenitutkimuksiin liittyy monia eettisiä näkökohtia (Lääkärin etiikka, Suomen Lääkäriliiton julkaisuja 2005)
 - riskit syrjinnästä työelämässä
 - sosiaalinen syrjintä
 - vakuutusyhtiöiden mahdollinen kiinnostus geenitutkimusten tuloksista yksilön yleisen terveydentilan tai eliniän ennustamiseksi
 - geenitutkimusten tulokset koskettavat välillisesti muita sukulaisia
 - tulosten valmistuttua perinnöllisyysneuvonta ensiarvoisen tärkeää
 - prenataalidiagnostiikka mahdollista istukkabiopsian DNA-analysillä, jos perheessä aiemmin esiintyneen tapauksen geenivirhe selvitetty

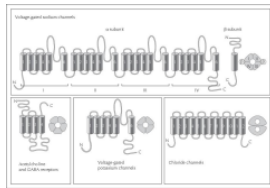


Yhden geeniparin määräämiä epilepsioita ja epilepsiaoireyhtymiä



Yhden geeniparin määräämät epilepsiat

- Harvinaisia epilepsioita tai epilepsiaoireyhtymiä
- Taustalla olevat geenit koodittavat jotakin keskushermostossa ilmentyvää ionikanavaa, ”kanavapatiat”
 - Na⁻, K⁻, Ca⁻ ja Cl⁻-kanavia tai nikotiiniasetyylikoliini- ja GABA(A)-reseptoreita
- toistaiseksi kuvattu kymmenkunta
- ensimmäinen löydettiin hieman yli vuosikymmen sitten (Steinlein ym. 1995)
- Valtaosa näistä epilepsioista periytyy autosomissa vallitsevasti



Vastasyntyneisyys-imeväisiän hyvänlaatuiset epilepsiat

- **Familiaalinen vastasyntyneen hyvänlaatuinen epilepsia**
- **Familiaalinen vastasyntyneen-imeväisiän hyvänlaatuinen epilepsia**
- **Imeväisiän hyvänlaatuisista paikallisalkuisista epilepsioista** osa familiaalista alatyyppejä
- **Tyypillisiä piirteitä**
 - Kohtaukset alkavat 2-3 pv/2 pv-6 kk/4-11 kk iässä
 - Kohtaukset jäävät pois 2 vk/12 kk/24 kk iässä
 - Kohtauksia ad kymmeniä kertoja päivässä
 - Myöhemmällä iällä tulevat kohtaukset harvinaisia
 - Vastasyntyneen-imeväisiän hyvänlaatuisissa epilepsioissa todettu mutaatioita jänniteriippuvia K- ja Na-kanavia koodittavissa geeneissä
 - Imeväisiän hyvänlaatuisessa paikallisalkuisessa epilepsiaa osoitettu kytkentä kromosomeihin 19q ja kromosomin 16 perisentromeeriselle alueelle, mutta geenivirheitä ei näistä lokuksista ole vielä toistaiseksi tunnistettu





Kuumeen provosoimia epilepsioita

Imeväisiän vaikea myokloninen epilepsia (SMEI)

- *Severe myoclonic epilepsy of infancy, Dravet'n oireyhtymä*
- Geenitutkimukset nousseet merkittäväksi osaksi potilaan diagnostiikkaa ja hoitopäätöksiä
- Ensimmäinen oire yleensä n. 6 kk iässä pitkittynyt molemmin- tai toispuoleinen toonisklooninen kohtaus, joka tulee kuumeen yhteydessä
- Pitkittyneet kuume-kohtaukset toistuvat ja usein lapsella myös epileptisiä statussia
- Tyypillisesti 1-4 v välillä myös muita kohtaustyyppisiä, kuten myoklonisia kohtauksia ja poissaolokohtauksia
- Kuumeen lisäksi provosoida tekijöitä saunominen, lämmin kylpy, fyysinen aktiivisuus tai kirkas valo
- Kohtaukset vaikeahoitoisia, lapsen kehitys hidastuu ja kehittyä ataksia

Imeväisiän vaikea myokloninen epilepsia (SMEI)

- Monet tavalliset epilepsialääkkeet voivat pahentaa oireita, mutta sopivalla lääkehoidolla kuten valproaatin, klobatsaamin ja stiripentolin yhdistelmällä selvä teho kohtauksiin (Chiron ym. 2000)
- n. 80%:lla jänniteriippuvaa Na-kanavaa koodittavan *SCN1A*-geenin mutaatio (Harkin ym. 2007)
- Mutaatiot tavallisimmin uusia (*de novo*) mutaatioita
- *SCN1A*-geenin mutaatioita todettu myös joissakin lievemmissä samantyyppisissä epilepsioissa eli mutaation löytyminen ei aina varmuudella ennusta vaikeaa taudinkuvaa
- SMEI-tyyppiset oireet tyypillisiä myös esimerkiksi mitokondriotaudeissa, jotka hyvä pitää mielessä etenkin niillä SMEI-potilailla, joilla ei todeta *SCN1A*-geenin mutaatiota

Kuume-kohtauksin alkava yleistynyt epilepsia (GEFS+)

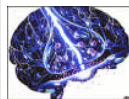
- *Generalized epilepsy with febrile seizures plus*
- Taudinkuvan suuri vaihtelevuus saman suvun jäsenillä
- Oireet alkavat kuumeeseen liittyvinä tooniskloonisina kohtauksina lapsuusiässä
- Myöhemmin voi tulla erityyppisiä kuumeettomia kohtauksia, jotka voivat olla myös paikallisalkuisia
- Geneettiset syyt GEFS+:n taustalla:
 - *SCN1A*-geenin mutaatiot yleisimmin todettu geenivirhe (n.10 % :lla)
 - Osalla mutaatio jänniteriippuvaa Na-kanavaa (*SCN1B*-geeni) ja GABA-A-reseptoria koodaavissa geneeissä (*GABRG2*-geeni)
 - Suurimmassa osassa tapauksista geneettinen etiologia jää kuitenkin epäselväksi



Yöllinen otsalohkoepilepsia



- *Nocturnal frontal lobe epilepsy*
- 1/3 vallitsevasti periytyvää alatyyppeä (*autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy, ADNFLE*)
- Kohtaukset pääasiassa öisin ja alkavat unesta
- Kohtausoireina usein hypermotorista levotonta liikehdintää ja dystonisia asentoja, unissakävelyn kaltaista vaeltelua
- Osalla voimakasta päiväväsymystä
- Yölliset oireet voidaan diagnosoida virheellisesti unihäiriöksi tai psyykkisiksi oireiksi
- Oireet voivat alkaa koska tahansa varhaislapsuuden jälkeen
- Ennuste vaihteleva
- Geneettiset syyt:
 - Geenivirhe tavallisimmin neuronaalista nikotiini-asetyylkoliinireseptorin $\alpha 4$ -alayksikköä koodittavassa *CHRNA4*-geenissä, joka oli ensimmäinen ihmisellä todettu epilepsian taustalla oleva geenivirhe (Steinlein ym. 1995)
 - Geenivirheitä kuvattu myös kahdessa muussa neuronaalista nikotiini-asetyylkoliinireseptorin alayksikköjä koodaavissa geneissä (*CHRNA2* ja *CHRN2*)
 - Nämä 3 geeniä selittävät alle 15% tautitapauksista



Perinnölliset taudit, joissa epilepsia-kohtaukset osa oirekuvausta

- Yhden geeniparin virheellinen toiminta johtaa keskushermoston poikkeavuuksiin, kuten
 - aivojen poikkeavaan rakenteelliseen kehitykseen
 - hermosolujen etenevään degeneraatioon
 - häiriöihin aivosolujen energia-aineenvaihdunnassa
- Toistaiseksi on tunnistettu jo **yli 150 perinnöllistä tautia**, joissa epileptiset kohtaukset ovat osa monimuotoista neurologista oirekuvausta

Suomalaisen tautiperinnön sairauksia, joissa epilepsia on keskeinen oire



Suomalaisen tautiperinnön sairauksia, joissa epilepsia keskeinen oire

- Suomalaiseen tautiperintöön kuuluu useita autosomissa peittyvästi periytyviä sairauksia, joissa epileptiset kohtaukset osa monimuotoista oirekuvausta
- Etenevässä myoklonusepilepsiassa (Unverricht-Lundborgin tauti, EPM1) ja Pohjoisen epilepsiassa (CLN8) epileptiset kohtaukset keskeinen oire ja näiden taustalla olevat virheelliset geenit tunnistettu
- Väestömme asutushistorian erityispiirteistä johtuen yksi ns. valtamutaatio selittää kussakin taudissa suurimman osan tautitapauksista
- Näissä taudeissa geenidiagnostiikka on suoraviivaista ja helposti saatavilla

Unverricht-Lundborgin tauti

- Alkaa tavallisesti 6-18 v iässä
- Taudin tyypilliset piirteet: tahattomat lihasnykäykset (myokloniat), toonis-klooniset epileptiset kohtaukset ja etenevä ataksia (Kälviäinen ym. 2008)
- Taudin vaikeusaste ja ennuste vaihtelevat suuresti
- Sairaus ei näytä juurikaan vaikuttavan elinikään, eikä siihen liittyä merkittävää henkisen suorituskyvyn laskua
- Ensisijainen lääke valproaatti, johon yleensä liitetään vähintään yksi muu epilepsialääke
- Potilaiden hoidossa tulee välttää natriumkanavaa salpaavia lääkkeitä
- Taudin taustalla kysteiini-proteaaseja estävän proteiinin, kystatiini B (CSTB)-geenin virheet (Pennacchio ym. 1996)



Pohjoisen epilepsia



"Ja sitten oli Saara saanut lapsen, josta kasvoi kaunis poika ja niin älykäs poika, että osasi pappien saarnatkin ulkoa, mutta voi kova kohtalo, siihen poikaan tuli kaatumavika ja järki meni, järki sammui, kuin elukkaa sitä piti hoidella ja ulosmennessä jättää pönkän taakse ettei päässyt karkuun. Mutta se pääsi sittenkin karkuun, ja voi niitä päiviä ja öitä, joina isä ja äiti halki suuren korpimetsän etsivät poikaansa kuin kadonnutta lammasta. Mutta sitten se poikaparka onneksi kuoli... (Ilmari Kianto, Vanha Postineiti, 1935)."

- Kuvattiin Kainuun alueella vuonna 1994 (Hirvasniemi ym. 1994)
- Liitettiin myöhemmin neuronaalisten seroidilipofuskinosien (NCL) tautiryhmään (Herva ym. 2000)

Pohjoisen epilepsia

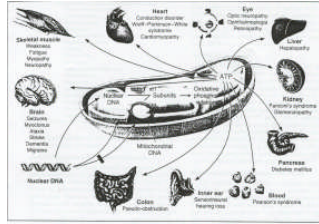
- Tyypillinen taudinkuva:
 - 5-10 v iässä alkavat epilepsia-kohtaukset, jotka ↑ murrosiän lähestyessä lääkityksestä huolimatta
 - Muutaman vuoden kuluttua epilepsian alkamisesta lapsen kognitiivinen taso alkaa ↓
 - Nuoruusiässä tai varhaisessa aikuisiässä kohtausten määrä ↓, älyllinen taantuminen hidastuu ja ilmenee kompelyyttä ja hitautta
 - Aikuisiässä kohtauksia esiintyy harvakseltaan, mutta potilaat taantuvat keskiasteisesti kehitysvammaisen tasolle noin 40. v mennessä
- Sairaus johtuu mutaatioista *CLN8*-geenissä, joka koodittaa toiminnaltaan tuntematonta kalvoproteiinia (Ranta ym. 1999)
- Epilepsia-kohtausten tehokkaimmaksi hoidoksi osoittautunut klonatsepaami ja lamotrigiini

Muita perinnöllisiä neurologisia sairauksia, joissa epilepsia usein osana monimuotoista oirekuva



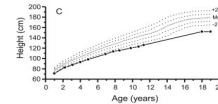
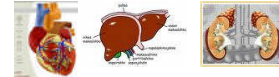
Mitokondriotaudit "Any organ at any age"

- Mitokondriotaudit ovat aiempaa luultua yleisempiä
- Taudinkuvat hyvin monimuotoisia
- Yksi yleisistä oireista **epilepsia** ja **hoitoresistentit status epilepticukset**



Mitokondriotaudit Imeväis- ja leikki-ikä

- sydämen, maksan ja munuaisten toimintahäiriöt
- kasvuhäiriö
- lihas- ja aivo-oireet
 - lihasheikkous
 - epilepsia
 - migreeni
 - ataxia



Mitokondriotaudit Nuoruus- ja aikuisikä

- kuulovika
- diabetes
- etenevä silmälihasheikkous
- riippuluomet
- näköhermon rappeuma
- Lihaskasvun ja aivo-oireet (epilepsia, lihasheikkous, dementia, ataxia jne)



Esimerkkejä mtDNA:n pistemutaatioista aiheutuvista oireyhtymistä

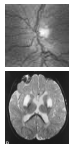
MELAS

- Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like-episodes
- kliininen taudinkuva hyvin vaihteleva eri ikäisillä
 - migreeni
 - epilepsia
 - vaikea enkefalomyopia
 - diabetes
 - kuulovika
 - kardiomyopia
 - yleisin ns. MELAS-mutaatio: 3243A>G tRNA-Leu-geenissä



Leighin tauti

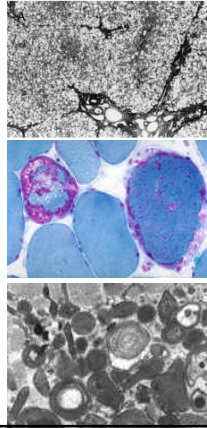
- subakuutti nekrotoisoiva enkefalomyopia
- varhaislapsuudessa ilmenevä kokonaiskehityksen viivästyminen/taantuminen,
- lihashypotonia, epilepsia, ataxia, aivorunko-oireet, oftalmoplegia, opticusatrofia ja perifeerinen neuropatia
- pistemutaatio (8993) ATP-syntetaasi-geenissä



Esimerkkejä tuman geenivirheistä aiheutuvista mitokondriotaudeista

- **Polymeraasi gamman** alayksikköä koodaavan **POLG1**-geenin mutaatiot
 - Yleisimmät mutaatiot W748S ja A467T
 - Alpersin (cerebrohepatorenaalinen) tauti
 - MIRAS (*engl. mitochondrial recessive ataxia syndrome*)
- **Twinkle helikaasia** koodaavan **C10ORF2**-geenin mutaatiot
 - adPEO
 - IOSCA
 - Epileptinen enkefalomyopatia, "Alpers like"

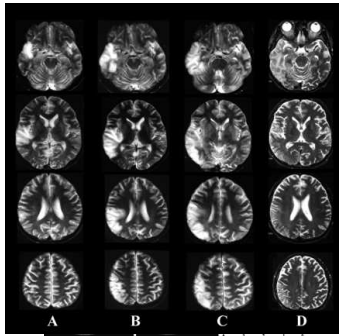
Tutkimuslöydöksiä mitokondriotaudeissa



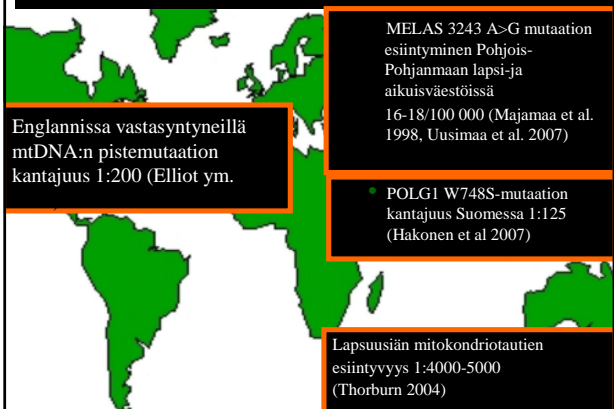
- rasvakertymät
 - luurankolihasessa
 - munuaisissa
 - sydänlihaksessa
 - maksassa
- punaiset repalesyyt lihaksessa (RRF, "ragged red fibers")
- mitokondrioiden määrän, koon ja muodon vaihtelut

Aivojen kuvantamis- ja aineenvaihdunta-tutkimukset

- aivokuoren infarktin kaltaiset harventumat
- valkean tai harmaan aivoaineen rappeutuminen
- laktaatin kertyminen aivoaineessa
- Aivojen MRI-spektroskopiattutkimuksessa voidaan todeta koholla oleva laktaatti
- Osalla potilaista todetaan veressä tai aivoselkäydinnesteessä koholla oleva laktaatti/pyruvaatti-suhde

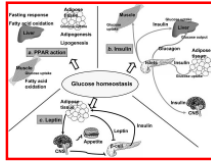


Mitokondriotautien yleisyys ?



GLUT-1-transportterivika

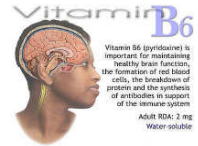
- Glukoosin kuljetus veriaivoesteen läpi on häiriintynyt
- Geneettinen syy
 - *SCL2A1*-geenin koodaaman glukoositransporterin tyyppi 1:n puutos
- Tyypillisiä oireita
 - imeväisiällä alkavat vaikeahoitaiset kohtaukset
 - mikrokefalia
 - kehitysviivästymä
 - spastisiteetti
 - ataksia
 - dysartria
 - paroksysmaaliset ateroita edeltävät neurologiset oireet (koreoatotoosi ja dystonia)
- Diagnoosi mahdollinen myös potilailla, joilla on varhain alkanut lievempi epilepsia ja myöhemmin ateroita edeltäviä tajunnanhäiriöitä



- Taudille tyypillistä on matala aivoselkäydinesteen glukoosipitoisuus normoglykemiatilanteessa (liikvorin ja veren glukoosin suhde on alle 0.4).
- GLUT-1 transportterivika periytyy autosomissa dominantisti ja oireita voi olla myös aikuisilla
- GLUT-1-puutospotilaiden epilepsian hoitona ketogeeninen dieetti

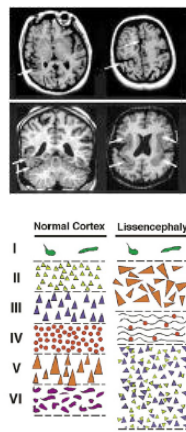
B-vitamiiniriippuvia vastasyntyneen epileptisiä enkefalopatioita

- pyridoksiiniriippuva epilepsia (*pyridoxine dependent epilepsy, PDE*)
- foliinihapporiippuva epilepsia
- aiheutuvat häiriöstä aivojen lyysiinin hajottamisprosessissa johtuen *ALDH7A1* (antikitiini)-geenin koodaaman alfa-aminoadiipiini semialdehydi (AASA) dehydrogenaasin puutoksesta
- Virtsan alfa-AASA-mittausta suositellaan tunnistamattomien potilaiden löytämiseksi (Gallagher ym. 2009)
- Hoitona sekä pyridoksiini että foliinihappo ja lyysiinin saannin rajoittaminen



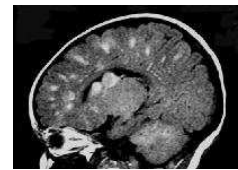
Aivojen kuorikerroksen kehityshäiriöt

- Muodostavat yhden tärkeimmistä syyryhmistä vaikeassa epilepsiassa
- Osa neuronien migraatiohäiriöistä aiheutuu geenimutaatioista.
- Tähän mennessä on kuvattu jo yli kymmenen eri geeniä: *LIS1, DCX, TUBA1A, VLDLR, ARX, RELN, GPR56, SRPX2, FLN1A, ARFGEF2* ja *EMX2* (Guerrini ja Parrini 2009)

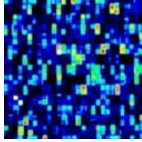


Aivojen kuorikerroksen kehityshäiriöt: Tuberosclerosis

- **Tuberoosiskleroosi (TS)** on neurokutaaninen oireyhtymä, jolle tyypillisiä
 - epilepsia (80-90 %:lla)
 - kehitysvammaisuus
 - kasvaimet eri elimissä
- Esiintyvyys n. 1/10,000-1/30,000
- Epilepsia alkaa usein jo imeväisiässä paikallisalkuisina kohtauksina tai infantilispasmeina
- TS periytyy autosomissa vallitsevasti
- Noin 70 %:lta potilaista löydetään mutaatio *TSC1*-tai *TSC2*-geeneissä
- Vigabatriini ensisijainen epilepsialääke TS:iin liittyvien infantilispasmioiden hoidossa
- Epilepsia voi olla hyvin vaikeahoitoinen
- Epilepsia- ja neurokirurgiasta apua osalle potilaista (Curatolo ym. 2008)

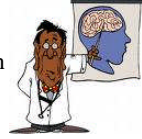


Monitekijäiset epilepsiat



- Taustalla olevien virheellisten geenien tunnistaminen alkuvaiheessa
- Yksittäisissä perheissä on kuvattu joitakin monitekijäiseksi pidettyyn epilepsiaan assosioituneita geenimuutoksia, joiden ei ole vielä voitu osoittaa liittyvän epilepsian syntyyn useilla yksittäisillä potilailla
- Yleisimpiä monitekijäisesti periytyviä idiopaattisia epilepsiaoireyhtymiä
 - nuoruusiän myoklonusepilepsia
 - nuoruusiän poissaoloahtausepilepsia
 - lapsuusiän poissaoloahtausepilepsia

Yhteenvedo



- Geneettisten tekijöiden arvioitu vaikuttavan epilepsian syntyyn jopa **40 %**:lla potilaista
- Useita genejä tunnistettu harvinaisten epilepsiaoireyhtymien taustalta
- Suurin osa epilepsioista aiheutuu todennäköisimmin useiden geenien ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutuksesta ja näiden sairauksien geenitausta vielä suurelta osin tuntematon
- Geenidiagnostiikka käytännössä toistaiseksi mahdollista vain pienellä osalla epilepsiapotilaita (eniten SMEI:ssä ja suomalaisen tautiperinnön taudeissa)
- Joissakin tapauksissa geenitutkimus kuitenkin keskeinen diagnostiikan työkalu, jonka avulla voidaan esimerkiksi suunnitella potilaan epilepsian lääkehoitoa



Lopuksi

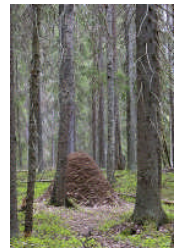
- Molekyyligenetiikan tutkimusmenetelmien kehittyminen → tulevina vuosina todennäköisesti löydetään uusia epilepsiaa aiheuttavia tai epilepsialle altistavia virheellisiä genejä
- Erityisenä haasteena yleisimpien, monitekijäisten epilepsioiden geenitaustan selvittäminen
- Miten geenin virheellinen toiminta johtaa potilailla havaittuun taudinkuvaan → mahdollistaa uusien hoitomuotojen kehittämisen
- Tulevaisuudessa geenitestien merkitys tulee kasvamaan



Syksy



"Ilta illalla metsä
pimenee.
Varresta irti kiertää
muurahainen
raa'an puolukan
lampuksi kekoon".



- Risto Rasa-



*Lämmin kiitos ja Auringonpaistetta
syyspäiviin !*

Eija Gally, lastenneurologian dosentti
Naisten ja lastentautien tulosyksikkö, epilepsiasyksikkö,
HUS

Jaakko Ignatius, professori, ylilääkäri
Perinnöllisyyslääketieteen klinikka, OYS

Anna-Elina Lehesjoki, professori,
Folkhälsöns perinnöllisyystieteen laitos,
Lääketieteellisen genetiikan osasto ja Neurotieteen
tutkimuskeskus, Helsingin yliopisto