

:: Γενικευμένη Επιληψία με Πυρετικούς Σπασμούς plus

Αριθμός Orphanet: 36387

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η γενικευμένη επιληψία με πυρετικούς σπασμούς plus (GEFS +) είναι ένα οικογενές σύνδρομο επιληψίας στο οποίο τα μέλη της οικογένειας εμφανίζουν επιληπτική διαταραχή από το φάσμα GEFS + που κυμαίνεται από απλούς πυρετικούς σπασμούς (FS) έως τον πιο σοβαρό φαινότυπο της μυοκλονικής-αστατικής επιληψίας (MAE) ή το σύνδρομο Dravet (DS) (βλέπε αυτούς τους όρους). Ο επιπολασμός είναι άγνωστος, αλλά στην βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί εκατοντάδες περιπτώσεις. Ο φαινότυπος των ασθενών ποικίλει και μπορεί να και να κυμαίνεται από απλούς FS έως επιληπτική εγκεφαλοπάθεια, συμπεριλαμβανομένων της MAE και του DS. Η έναρξη της νόσου ποικίλει. Οι FS plus (FS +) αποτελούν τον χαρακτηριστικό φαινότυπο που παρατηρείται στις περισσότερες οικογένειες GEFS +, και περιγράφονται ως πυρετικοί σπασμοί που εξακολουθούν να εμφανίζονται πέρα της ηλικίας των 6 χρόνων ή που εκδηλώνονται μαζί με άλλους τύπους απύρετων κρίσεων, συμπεριλαμβανομένων των γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών, των μυοκλονιών, ή των επιληπτικών κρίσεων που συνήθως υποχωρούν μετά την όψιμη παιδική ηλικία ή την πρώιμη εφηβεία. Είναι πιθανή η εμφάνιση περιστασιακών κρίσεων στην ενήλικη ζωή. Μπορεί επίσης να παρατηρηθούν εστιακοί σπασμοί. Σε αρκετές οικογένειες με GEFS + έχουν ταυτοποιηθεί μεταλλάξεις στα γονίδια *SCN1A* (2q24.3) (πιο συχνά) και *SCN1B* (19q13.12) ως αιτιολογικοί παράγοντες. Αυτά τα γονίδια κωδικοποιούν δύο υπομονάδες του νευρωνικού διαύλου νατρίου. Άλλες παθογόνες μεταλλάξεις περιλαμβάνουν εκείνες στο γονίδιο της γάμμα 2 υπομονάδας (*GABRG2*) (5q34). Τα γονίδια *SCN2a* (2q24.3), *SCN9A* (2q24) και *GABRD* (1p36.3) έχουν προταθεί ως πιθανά γονίδια προδιάθεσης για GEFS +. Η GEFS + μπορεί διαγνωστεί κλινικά μέσω του τύπου των σπασμών του ασθενούς και το οικογενειακό ιστορικό. Η μοριακή γενετική εξέταση μπορεί να επιβεβαιώσει τη διάγνωση. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει άλλα είδη γενετικής επιληψίας όπως οι καλοήθεις οικογενείς βρεφικοί σπασμοί (λόγω μεταλλάξεων στο γονίδιο *PRRT2*) ή η εγκεφαλοπάθεια που οφείλεται σε ανεπάρκεια GLUT1 (δείτε τους όρους αυτούς), ή η σποραδική επιληψία που προκαλείται από τραυματισμό ή λοιμώξεις. Λαμβάνοντας υπόψη το ευρύ φαινοτυπικό φάσμα των γνωστών GEFS + μεταλλάξεων, συνήθως δεν πραγματοποιείται προγεννητική διάγνωση. Στις περισσότερες μεγάλες οικογένειες, η GEFS + κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατητικό τρόπο, συχνά με ελλιπή διεισδυτικότητα. Σε άλλες οικογένειες ακολουθεί πολύπλοκη κληρονομικότητα όπου πιστεύεται ότι εμπλέκονται πολλά γονίδια ή περιβαλλοντικοί παράγοντες. Η γενετική συμβουλευτική είναι δυνατή σε οικογένειες με γνωστές παθογόνες μεταλλάξεις. Ωστόσο, δεν μπορεί να προβλεφθεί ο ακριβής φαινότυπος καθώς παρατηρείται μέσα στις οικογένειες ευρεία φαινοτυπική ετερογένεια. Δεδομένου ότι οι περισσότεροι ασθενείς με GEFS + έχουν ένα ήπιο φαινότυπο, η θεραπεία μπορεί να μην είναι απαραίτητη. Ο έλεγχος των σπασμών με αντιεπιληπτικά φάρμακα είναι απαραίτητος σε ασθενείς με επαναλαμβανόμενες επιληπτικές κρίσεις. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν κυρίως βαλπροϊκό οξύ, βενζοδιαζεπίνες (π.χ. κλομπαζάμη), αιθοσουξιμίδιο, λεβετιρασετάμη και τοπιραμάτη. Λόγω της συγγένειας με το DS, δεν προτείνονται η λαμοτριγίνη και η φαινοτοΐνη. Χειρουργική επέμβαση



στον μετωπιαίο λοβό οδήγησε σε θετικό αποτέλεσμα σε δύο ασθενείς με GEFS +. Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση και οι νευροψυχολογικές αξιολογήσεις μαζί ηλεκτροεγκεφαλογραφική παρακολούθηση όταν υπάρχει υπόνοια για νέο είδος σπασμών. Σε ασθενείς με ενεργό επιληψία, θα πρέπει να αποφεύγονται δραστηριότητες όπου ένα επεισόδιο μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό ή θάνατο. Η συνολική πρόγνωση εξαρτάται από τον ακριβή φαινότυπο εντός του φάσματος GEFS +. Σε ασθενείς με ήπιους φαινοτύπους (FS, FS +) οι επιληπτικές κρίσεις συχνά υποστρέφουν στην εφηβεία. Ασθενείς με πιο σοβαρούς φαινοτύπους μπορεί να απαιτούν δια βίου θεραπεία και μπορεί να έχουν μόνιμες νευρογνωστικές συνέπειες.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Ingo HELBIG

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάιος 2014

Μετάφραση: Αύγουστος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

