

Tab. 1. Niektoré formy monogénových a polygénových epilepsií, s uvedením formy dedičnosti, zodpovedných génov a ich lokalizácie. Rozdelenie epilepsií v tejto tabuľke je so zameraním na formu dedičnosti, pričom klasifikácia ILAE je uvedená v poslednom stĺpci. Vedomosti o asociovaných génoch neustále pribúdajú, preto je tabuľka len orientačná. U monogénových foriem už jeden variant v jednom z uvedených génov vedie k ochoreniu. Evidentná je genetická heterogenita, t.j. podobný fenotyp môže byť spôsobený variantmi v rôznych génoch. Pravidelne aktualizovaný zoznam génov (k 10. 9. 2024 ich je 997) a variantov, ktoré sú asociované s monogénovými formami epilepsie je tiež k dispozícii na stránke Genes4Epilepsy (Oliver et al., 2023). V prípade polygénových epilepsií k celkovému riziku prispieva viac génov, ich genetika je komplexná. Často sú u nich prítomné zriedkavé varianty v uvedených génoch ale súčasne aj bežné varianty v iných génoch, ktoré prispievajú k celkovému riziku ochorenia. Pre aktuálny prehľad génov a variantov (aj bežných) asociovaných s týmito formami epilepsií odporúčame konzultovať vhodné on-line databázy, ako je aj napr. NHGRI-EBI GWAS Catalog (<https://www.ebi.ac.uk/gwas/>). Tu uvedené zoznamy génov ku konkrétnym typom epilepsií sú uvedené podľa údajov z ORPHANET (<https://www.orpha.net/en/disease/gene>) a ILAE (<https://www.ilae.org/>), ako aj podľa dostupnej literatúry (august 2024). AD: autozomálne dominantná, FE: fokálne epilepsie, GE: generalizované epilepsie, DEE: vývojové epileptické encefalopatie

Monogénové formy epilepsie				
	Dedičnosť	Gény	Lokalizácia	ILAE klasifikácia
Familiárna neonatálna/neonatálno-infantilná epilepsia so spontánnou remisiou (SeLNE/SeLNIE)	AD	SCN2A KCNQ2 KCNQ3	2q24-q31 20q13.3 8q24	FE
Familiárna detská epilepsia so spontánnou remisiou (SeLIE)	AD	PRRT2 SCN2A KCNQ2	16p11.2 2q24-q31 20q13.3	FE
Generalizovaná epilepsia s febrilnými záchvatmi/plus (GEFS+)	AD	SCN1B SCN1A SCN2A GABRG2 GABRD SCN9A	19q13.12 2q24.3 2q24-q31 5q34 1p36.3 2q24	GE
AD hypermotorická epilepsia viazaná na spánok (ADSHE)	AD	CHRNA4 CHRN2 CHRNA2 KCNT1 DEPDC5 CRH CABP4	20q13.33 1q21.3 8p21 9q34.3 22q12.3 8q13 11q13.2	FE
Dravetovej syndróm	AD	SCN1A (85%) SCN1B SCN2A GABRG2 GABRA1 STXBP1	2q24.3 19q13.12 2q24-q31 5q34 5q34 9q34.11	DEE
Komplexné polygénové formy epilepsie				
Juvenilná myoklonická epilepsia (JME)	komplexná	GABRA1 CACNB4 CLCN2 CILK1 GABRD JRK KCNQ3	5q34 2q22.1 3q27.1 1p36.31 1p36.33 8q24.3 8q24.22	GE
Detská absenčná epilepsia (CEA)	komplexná	CACNA1H GABRA1 GABRB3 GABRG2 JRK SLC2A1	16p13.3 5q34 15q12 5q34 8q24.3 1p34.2	GE
Juvenilná absenčná epilepsia (JAE)	komplexná	CACNB4 EFHC1 CLCN2 GABRA1	2q22.1 6p12.3 3q27.1 5q34	GE
Epilepsia s centrotemporálnymi hrotmi so spontánnou remisiou (SeLECTS)	komplexná	SRPX2 GRIN2A GABRG2	Xq22.1 16p13.2 5q34	FE
Epilepsia spánkového laloku (TLE)	komplexná	LGI1 RELN SCN1A SCN2A DEPDC5	10q23.33 7q22.1 2q24.3 2q24-q31 22q12.3	FE

Genetické zmeny pozorované pri jednotlivých typoch epilepsií môžu byť pomerne jednoduché, ako sú substitúcie jedného páru báz (SNV – single nucleotide variants) či malé inzercie a delécie, prípadne zmeny mikrosatelitových motívov, ale aj rozsiahlejšie, ako rôzne štrukturálne varianty (SV – structural variants) či aneuploidie a duplikácie zahŕňajúce celé chromozómy. Aj z geneticko-diagnostického hľadiska je teda epilepsia mimoriadne komplexné ochorenie, ktoré navyše môže byť súčasťou zložitejšej diagnózy (Chen et Mefford, 2021).

Metodiky používané pri genetickej diagnostike epilepsií

K dispozícii sú rôzne metodiky na vyšetrenie genetickej príčiny epileptických porúch, pričom je potrebné pochopiť výhody a obmedzenia jednotlivých testov aj interpretácie výsledkov, ktoré musia integrovať informácie o genotype aj fenotype. Rozvoj techník spojených s MPS aj pri epilepsii umožnil rýchly posun od úzko špecificky použiteľných nástrojov (napr. fluorescenčná *in situ* hybridizácia (FISH) a testovanie jedného génu Sangerovým sekvenovaním), chromozómovej mikročipovej analýzy (CMA – chromosomal microarray analysis) k cieleným multi-génovým sekvenáčnym panelom, sekvenovaniu exómu (WES – whole exome sequencing) či sekvenovaniu genómu (WGS – whole genome sequencing) (Krey et al., 2022). Väčšina súčasných metód na analýzu dát z WES/WGS dokáže úspešne identifikovať takmer všetky typy genetických zmien, ktoré môžu byť príčinou epilepsie, a preto sa tieto metódy stali prioritne používanými. Avšak, v niektorých prípadoch je na doplnenie diagnózy potrebné použiť aj iné techniky, ktoré svojimi špecifickými vlastnosťami poskytujú ďalšie možnosti na odhalenie genetického pozadia epileptických syndrémov. V Tabuľke 2 ponúkame ich detailnejší prehľad.

Cytogenetická analýza – karyotypizácia

Hoci vo všeobecnosti sú už tieto metódy nahradené modernejšími prístupmi, karyotypizácia alebo FISH analýza môžu byť stále užitočné, pretože lepšie identifikujú väčšie SV, ako sú translokácie, inverzie či kruhový chromozóm 20 (často prítomný vo forme mozaiky). To je zvlášť dôležité u pacientov s epilepsiou a mentálnym postihnutím, ktorí