

כיצד KCNT1 מציג

ילדים עם אפילפסיה הקשורה KCNT1 יכול להציג בתחילה עם התקפים קלים כגון עווית בגפיים אחד, עוויתות אינפנטיליות, או התקפים במהלך השינה, ולאחר מכן התקדמות להתקפים מתמשכים שעוברים מצד אחד של הגוף לצד השני. אפילפסיה הקשורה KCNT1 קשורה בדרך כלל עם התקפים עקשניים (100-40 ליום) ועיכוב התפתחותי. חלק מהחולים אינם לומדים ללכת ויש להם יכולת מינימלית לתקשר. ההשלכות של הווריאנטים יכולות לכלול ליקוי ראייה קליפת המוח, ריפלוקס גסטרו-ושט, עצירות, שלפוחית השתן הנורוגנית והיפוטוניה ודיסטוניה. יש ילדים לפתח בטחונות ריאתיים הפרעות קצב לב אשר יכול להגביר את הסיכון לתמותה. ילדים נמצאים בסיכון למוות בלתי צפוי פתאומי באפילפסיה (SUDEP). ישנם 300 מקרים מאובחנים אבל ההערכה היא כי ישנם 3,000 אנשים בעולם עם אפילפסיה הקשורה KCNT1.

תסמונות אפילפסיה הקשורות KCNT1

KCNT1 הוא ערוץ המשפיע על זרימת החשמל במוח ובלב. מוטציות ב- KCNT1 גורמות לזרימה חשמלית מוגברת דרך ערוצי אשלגן אלה. התוצאה העיקרית היא בעיות בפעילות חשמלית במוח, אשר יכול לגרום להתקפים. תסמונות אפילפסיה הקשורות KCNT1 כוללות: (1) התקפי התחלה מוקדמת, או אפילפסיה של הינקות עם התקפי מוקד נודדים EIMFS, הידוע גם בשם הגירה התקפים חלקיים של MPSI הינקות, או (2) זה יכול לגרום אנצפלופתיה אפילפטית EE. יש גם (3) צורה מאוחרת יותר של אפילפסיה הקשורה KCNT1 אשר ידועה לעתים קרובות בשם אפילפסיה אוטוזומלית דומיננטית האונה הקדמית ADNFLE, ששמו שונה לאחרונה כמו אפילפסיה מוטורית יתר דומיננטית אוטוזומלית (SHE). דיווחים זיהו ילדים המציגים תסמינים של פנוטיפים מרובים, בעוד כמה אנשים נושאים מוטציה בגן אבל אין להם התקפים. תסמונות אחרות הקשורות KCNT1 יכול לכלול תסמונות Ohtahara ומערב.

KCNT1 בא לידי ביטוי בלב ובכלי הדם שיוצאים מהלב. זה יכול לפעמים לגרום הפרעות קצב לב או היווצרות של כלי דם חריגים הנקראים עורקי אב העורקים העיקריים (MAPCAs) כי ללכת מהלב לריאות. הוא האמין אלה בטחונות טופס כדי לפצות על זרימת דם לקויה של אספקת הדם לריאות בשל עורקי ריאות מקומיים מפותחים. ההערכה היא כי 10% מהחולים עם מוטציה KCNT1 יש סוג נדיר זה של מום בלב מולד אשר יכול להיות סכנת חיים.

EIMFS או MMPSI – תכשיר לפני 6 חודשים

התקפים מתחילים לעתים קרובות לפני גיל 6 חודשים ועלייה בתדירות ובחומרה, המשפיעים לרעה על התפתחות עצבית ולעתים קרובות גורמים לרגרסיה ולמוגבלויות התפתחותיות חמורות. שמות אחרים: אפילפסיה של הינקות עם התקפי מוקד נודדים (EIMFS), אנצפלופתיה אפילפטית אינפנטילית מוקדמת, MMPSI או אפילפסיה חלקית נודדת של הינקות. התקפים עשויים להיות קשים לזיהוי אבל הילד עלול לקבל שיהוקים, להפסיק לנשום, להפוך כחול, או להזיע במתינות. התקפים ב- EIMFS עמידים לתרופות ויכולים להיות רציפים עד גיל שישה עד תשעה חודשים. זה יכול לגרום להתקפים ממושכים או אפילפטיקוס סטטוס.

ADNFLE – תותח לאחר 6 חודשים

המוטציה KCNT1 יכול לגרום אשכולות של התקפים ליליים המשתנים עוררות פשוטות לתנועות חבטות פיזיות מאוד. התקפים אלה מתרחשים במהלך השינה ויכולים לטעות כביעות לילה. פנוטיפ זה מכונה אפילפסיה אוטוזומלית דומיננטית לילית האונה הקדמית (ADNFLE) התקפים בדרך כלל להתחיל מאוחר יותר EIMFS.

אבחון

האבחנה נקבעת בחולה עם אפילפסיה עקשנית ועם זיהוי של גרסה הטרוזיגוט פתוגנית ב- KCNT1 באמצעות בדיקות גנטיות ממעבדה מוסמכת. החולים עם תסמונת MMPSI הם לרוב מוטציות דה נובו KCNT1, ורובם עם ANDFLE עוברים בירושה מהורה אחד. מספר חברות בדיקה גנטית כוללות את הגן KCNT1 בלוחות האפילפסיה שלהם. עדיף כי בדיקות גנטיות יאושרו על ידי המועצה האמריקאית לגנטיקה רפואית וגנומיקה.

טיפול

הטיפול באפילפסיה הקשורה KCNT1 מתמקד בתחילה בהפחתת או עצירת מספר ההתקפים. למרבה הצער, תרופות מסורתיות רבות נגד עוויתות לא עובד טוב מאוד אז אתה חייב לעבוד עם הרופא שלך כדי לנסות אפשרויות שונות. סוגי ההתקפים שחווים ילדים אלה משתנים כל כך שהתערבות כירורגית אינה אופציה למרות שלחלק מהחולים יש מכשיר מגרה עצבי של ואגוס (VNS) מושגל בניתוח בהצלחה מוגבלת. הורים רבים מדווחים כי דיאטה קטוגנית היא אחת הדרכים היעילות ביותר להפחית התקפים ואחריו פנוברביטל, טופמקס טגרטול. Quinidine שימש נוגד פרכוסים מותווים עם הצלחה אצל חלק מהחולים, אבל ניטור זהיר יש צורך בשל השפעות שליליות אפשריות על הלב. כמה הורים מדווחים על שיפור מסוים עם קנבידיול אבל אין מספיק מחקר בתחום זה.

בנוסף להפחתת התקפים, הטיפולים מתמקדים בטיפול בסימפטומים הקשורים לעיתים קרובות טונוס שרירים נמוך ותרופות. אלה יכולים ליצור בעיות עם האכלה ובליעה, קשיים במערכת העיכול, עצירות, בעיות בדרכי השתן. לעיתים קרובות הורים מתמודדים עם החלטה אם להשלים את החומרים המזינים של ילדם באמצעות מיקום של צינור האכלה זמני, או G-tube קבוע יותר. לחלק מהילדים יש בעיות עם הלב והריאות שלהם, במיוחד התפתחות של כלי דם שעלולים להיות מסוכנים הנקראים בטחונות אב העורקים והריאות העיקריים שיש לעקוב אחריהם בקפידה כדי להבטיח שהם לא יקרעו. במקרים מסוימים של תסחיף בטחונות ריאתי מומלץ. בעיות נשימה וניהול הפרשות דרך הפה יכול להיות גם בעיה. דום נשימה בשינה והתקפים במהלך השינה דורשים ניטור עם מכשירים שונים ואזעקות. כמו כן, על ההורים לשקול מיטות מיוחדות, כיסאות תומכים והולכים עומדים כדי לסייע בהתפתחות העצמות והשרירים. הורים ומטפלים יצירתיים התאימו צעצועים, שולחנות ומכשירים כדי למצוא דרכים לספק בידור לילדיהם, כמו גם אמצעי להמרצת ההתפתחות הקוגניטיבית והוויזואלית. טיפול בצרכים המיוחדים של ילדכם דורש מאמץ רב, אך צוות רפואי מתואם וקהילה תומכת יכולים לעזור להורים לנהל באופן רגשי את הטיפול בילדם. מידע נוסף על הטיפול זמין kcnt1epilepsy.org

טיפולים חדשים בפיתוח

מספר חברות תרופות בודקות טיפולים פוטנציאליים עבור אפילפסיה הקשורה KCNT1. האחת היא תרופה מולקולרית קטנה מסורתית והשנייה היא אנטיסנס אוליגוןוקלאוטיד (ASO) אשר יחסום את הביטוי של החלק החולה של הגן KCNT1. זה יהיה כמה שנים לפני אלה יהיו זמינים, אבל הקהילה מסייעת להתכונן לניסויים קליניים על ידי תרומה נתונים כדי לעזור לתעד את התקדמות הסימפטומים של מחלה נדירה זו.

צרו קשר עם קרן האפילפסיה KCNT1

הארגון ללא מטרות רווח של קרן האפילפסיה KCNT1 בארה"ב שנוצר על ידי הורים לילדים שאובחנו עם מוטציה בגן KCNT1. החזון שלנו הוא ליצור קהילה של הורים, חוקרים ותומכים של אלה המושפעים מאפילפסיה הקשורה KCNT1 ולתמוך במחקר לטיפולים קליניים. יש לנו רישום מטופלים KCNT1 ורוצים למצוא אנשים מושפעים KCNT1 ברחבי העולם.

אנחנו יכולים לעבוד עם חוקרים כדי לנצל את המידע הזה כדי למצוא טיפולים ותרופה. מידע נוסף זמין באתר שלנו: <https://kcnt1epilepsy.org> או ליצור קשר info@kcnt1epilepsy.org

הרשמה לרישום המטופלים

קרן האפילפסיה KCNT1 נותנת חסות לרישום מטופלים עבור אלה עם "מוטציות פתוגניות סבירות" או "פתוגניות" בגן KCNT1. כאשר תירשם, תראה שכל הנתונים פרטיים ומאובטחים. אנו מקווים כי הקהילה יכולה לאסוף מספיק נתונים כדי להיות שימושי על ידי ה-FDA באישור של מספר תרופות המפותחות כעת במיוחד עבור KCNT1. אנו מכירים בכך שהשתתפות דורשת זמן ומחויבות, אך המידע שלך יעזור לקדם את המחקר! נא עבור אל תפריט הרישום www.kcnt1epilepsy.org. זה ייקח אותך לאתר האינטרנט של LunaDNA שבו תיצור חשבון קטין או וורד עבור הילד שלך. מבוגרים עשויים גם ליצור חשבון.

מצבים רפואיים קשורים

נכות שכלית הפרעת ספקטרום האוטיזם • שיתוק מוחין (ספסטיית, היפוטוניה) • הפרעות תנועה (דיסטוניה, אטקסיה) • ליקוי ראייה קליפת המוח • תפקוד לקוי של גסטרו-ושט ודיסביוזיס • כאב נוירופתי • הפרעות שינה • ליקוי דיבור ושפה • בעיות התנהגותיות ורגשיות • בעיות אורולוגיה (שימור, זיהומים) • בעיות נשימה

מומחים נדרשים לעתים קרובות

• טיפול מורכב • רופא ילדים התפתחותי • אנדוקרינולוג • אפילפטולוג • גסטרואנטרולוג • גנטיקאי • נוירולוג • נוירופסיכולוג • מרפא בעיסוק • רופא עיניים • אורתופד • טיפול פליאטיבי • פסיכולוג • פיזיולוג, פיזיותרפיסט • פולמונולוג • פתולוג תקשורת • אורולוג • מטפל ראייה עם KCNT1 נהנים מגישה רב תחומית של צוות עם מומחים רבים המעורבים במתן טיפול מקיף.

על מה לדבר עם הרופא שלך

1. בקשו עותק של דוחות גנטיים ודנו בשאלה אם הורים או אחים צריכים להיבדק.
2. לדון בסוגי ההתקפים שיש לילד שלך וכמה לצפות, ומה לעשות במהלך ואחרי התקף. תמשיך יומן התקפים/תרופות.
3. להקים תוכנית חירום לבית אם לילד יש התקפים רבים או חזקים במיוחד.
4. בקש בדיקת לב עם אק"ג.
5. בקשו מכתב להציג את צוות בית החולים למקרה שתעברו לחדר מיון.
6. לדון כיצד להתכונן לבעיות עם האכלה, נשימה, טונוס שרירים נמוך, תקשורת, שינה, או התנהגויות חברתיות.
7. בררו על הדיאטה הקטוגנית או הקשורה.
8. לדון בסיכון של SUDEP (מוות בלתי צפוי פתאומי באפילפסיה) וכיצד לפקח.
9. בקש מרשמים לטיפול בדיבור, בעיסוק, פיזיות וראייה.
10. שאל אם יש קבוצות תמיכה באזור.
11. רשום את ילדך ברישום KCNT1.

לקבלת הצעות ומשאבים נוספים: <https://kcnt1epilepsy.org/parents-caregivers>

[סרגל צידי]

KCNT1 הוא גן ערוץ יון אשלגן הממוקם על כרומוזום 2. הוא מקודד תת-יוניט של ערוץ האשלגן המגודר במתח הממוקם במוח אך מתבטא גם בשרירים חלקים ובמיקומים אחרים בגוף. ערוצים אלה מסייעים לשלוט ביכולתו של תא ליצור ולשדר אותות. שינוי בגן יכול לשנות את תפקוד הערוץ ולהשפיע על אופן הדחפים העצביים. מוטציות רווח-of-פונקציה בגן KCNT1 יכול להשפיע על התפתחות המוח ולגרום אפילפסיה עקשנית.