

Jak prezentuje się KCNT1

Dzieci z padaczką związaną z KCNT1 mogą początkowo wykazywać niewielkie drgawki, takie jak drgawki w jednej kończynie, skurcze niemowlęce lub drgawki podczas snu, a następnie przejść do ciągłych napadów, które przemieszczają się z jednej strony ciała na drugą. Padaczka związana z KCNT1 jest często związana z nieuleczalnymi napadami (40-100 dziennie) i opóźnieniem rozwojowym. Niektórzy pacjenci nie uczą się chodzić i mają minimalną zdolność komunikowania się. Konsekwencje wariantów mogą obejmować korowe upośledzenie wzroku, refluks żołądkowo-przełykowy, zaparcia, pęcherz neurogeny oraz hipotonię i dystonię. U niektórych dzieci rozwijają się zabezpieczenia płucne i arytmie serca, które mogą zwiększać ryzyko śmiertelności. Dzieci są narażone na nagłą nieoczekiwaną śmierć w padaczce (SUDEP). Istnieje 300 zdiagnozowanych przypadków, ale szacuje się, że na świecie jest 3000 osób z padaczką związaną z KCNT1.

Zespoły padaczkowe związane z KCNT1

KCNT1 to kanał, który wpływa na przepływ energii elektrycznej w mózgu i sercu. Mutacje w KCNT1 powodują zwiększony przepływ elektryczny przez te kanały potasowe. Powoduje to przede wszystkim problemy z elektryczną aktywnością elektryczną w mózgu, co może powodować drgawki. Zespoły padaczkowe związane z KCNT1 obejmują: 1) napady padaczkowe o wczesnym początku, albo padaczkę niemowlęcą z migrującymi napadami ogniskowymi EIMFS, znanymi również jako migrujące napady częściowe MPSI w okresie niemowlęcym, albo 2) może powodować encefalopatię padaczkową EE. Istnieje również 3) późniejsza postać padaczki związanej z KCNT1, która jest często znana jako autosomalna dominująca nocna padaczka płata czołowego ADNFLE, niedawno przemianowana na autosomalną dominującą hiperruchową padaczkę związaną ze snem (SHE). Raporty zidentyfikowały dzieci, które wykazują objawy wielu fenotypów, podczas gdy niektórzy ludzie mają mutację genu, ale nie mają napadów padaczkowych. Inne zespoły związane z KCNT1 mogą obejmować zespoły Ohtahara i West.

KCNT1 ulega ekspresji w sercu i naczyniach krwionośnych wychodzących z serca. Może to czasami prowadzić do arytmii serca lub do tworzenia nieprawidłowych naczyń krwionośnych zwanych głównymi tętnicami pobocznymi aorto-płucnymi (MAPCA), które przechodzą z serca do płuc. Uważa się, że te zabezpieczenia tworzą się, aby zrekompensować słabe krążenie krwi do płuc z powodu słabo rozwiniętych rodzimych tętnic płucnych. Szacuje się, że 10% pacjentów z mutacją KCNT1 ma ten rzadki rodzaj wrodzonej wady serca, która może zagrażać życiu.

EIMFS lub MMPSI – początek przed 6 miesiącami

Napady często zaczynają się przed 6 miesiącem życia i zwiększają częstotliwość i nasilenie, negatywnie wpływając na rozwój neurologiczny i często powodując regresję i poważne zaburzenia rozwojowe. Inne nazwy: Padaczka niemowlęca z migrującymi napadami ogniskowymi (EIMFS), Wczesna dziecięca encefalopatia padaczkowa, MMPSI lub Migrująca częściowa padaczka niemowlęcej. Drgawki mogą być trudne do wykrycia,

ale dziecko może dostać czkawki, przestać oddychać, zmienić kolor na niebieski lub umiarkowanie się pocić. Napady padaczkowe w EIMFS są oporne na leki i mogą stać się ciągłe w wieku od sześciu do dziewięciu miesięcy. Może to prowadzić do długotrwałych napadów padaczkowych lub stanu padaczkowego.

ADNFLE – Początek po 6 miesiącach

Mutacja KCNT1 może powodować skupiska nocnych napadów, które różnią się od prostych pobudek do bardzo fizycznych ruchów młócenia. Napady te zdarzają się podczas snu i mogą być mylone z nocnymi lękami. Ten fenotyp jest określany jako autosomalna dominująca nocna padaczka płata czołowego (ADNFLE), które zwykle rozpoczynają się później niż EIMFS.

Diagnoza

Rozpoznanie ustala się u pacjenta z nieuleczalną padaczką i identyfikacją heterozygotycznego wariantu patogennego w KCNT1 poprzez badania genetyczne z certyfikowanego laboratorium. Pacjenci z zespołem MMPSI są najczęściej mutacjami KCNT1 de novo, a większość z ANDFLE dziedziczy po jednym z rodziców. Kilka firm zajmujących się badaniami genetycznymi włącza gen KCNT1 do swoich paneli epilepsji. Preferowane jest, aby testy genetyczne są certyfikowane przez American Board of Medical Genetics and Genomics.

Leczenie

Leczenie padaczki związanej z KCNT1 początkowo koncentruje się na zmniejszeniu lub zatrzymaniu liczby napadów. Niestety, wiele tradycyjnych leków przeciwdrgawkowych nie działa zbyt dobrze, więc musisz współpracować z lekarzem, aby wypróbować różne opcje. Rodzaje napadów doświadczanych przez te dzieci są tak zmienne, że interwencja chirurgiczna nie jest opcją, chociaż niektórzy pacjenci mają urządzenie stymulujące nerw błędny (VNS) chirurgicznie wszczepione z ograniczonym powodzeniem. Wielu rodziców zgłasza, że dieta ketogeniczna jest jednym z najskuteczniejszych sposobów zmniejszenia napadów padaczkowych, a następnie fenobarbital, Topamax, Tegretol. Chinidyna była stosowana jako pozalekcyjowy lek przeciwdrgawki z powodzeniem u niektórych pacjentów, ale konieczne jest staranne monitorowanie ze względu na możliwy negatywny wpływ na serce. Niektórzy rodzice zgłaszają pewną poprawę z kanabidiolem, ale nie ma wystarczających badań w tej dziedzinie.

Oprócz zmniejszenia napadów padaczkowych, leczenie koncentruje się na rozwiązywaniu objawów, które często są związane z niskim napięciem mięśniowym i sedacją z leków. Mogą one powodować problemy z karmieniem i połykaniem, trudności żołądkowo-jelitowe, zaparcia, problemy z drogami moczowymi. Często rodzice stają przed decyzją, czy uzupełnić składniki odżywcze swojego dziecka poprzez umieszczenie tymczasowej rurki do karmienia, czy bardziej stałej rurki G. Niektóre dzieci mają problemy z sercem i płucami, szczególnie rozwój potencjalnie niebezpiecznych naczyń krwionośnych zwanych głównymi aortami i płucami, które muszą być dokładnie monitorowane, aby upewnić się, że nie pękają. W niektórych przypadkach oboczników płucnych zaleca się embolizację. Problemy z oddychaniem i zarządzanie wydzielinami doustnymi mogą być również problemem. Bezdech senny i drgawki podczas snu wymagają monitorowania za pomocą różnych urządzeń i alarmów. Rodzice muszą również wziąć pod uwagę specjalne łóżka, krzesła podtrzymujące i stojące chodziki, aby pomóc w rozwoju kości i mięśni. Kreatywni rodzice i terapeuci dostosowali zabawki, stoły i urządzenia, aby znaleźć sposoby na zapewnienie rozrywki swoim dzieciom, a także sposoby stymulowania rozwoju poznawczego i wzrokowego. Dbanie o specjalne potrzeby dziecka wymaga dużego wysiłku, ale posiadanie skoordynowanego zespołu medycznego i wspierającej społeczności może pomóc rodzicom w afektywnym zarządzaniu opieką nad dzieckiem. Więcej informacji na temat leczenia można znaleźć na stronie kcnt1epilepsy.org

Nowe metody leczenia w trakcie opracowywania

Kilka firm farmaceutycznych testuje potencjalne metody leczenia padaczki związanej z KCNT1. Jeden jest tradycyjnym lekiem drobnocząsteczkowym, a drugi jest oligonukleotydem antysensownym (ASO), który blokowałby ekspresję chorej części genu KCNT1. Minęło kilka lat, zanim będą one dostępne, ale społeczność pomaga przygotować się do badań klinicznych, przekazując dane, które pomogą udokumentować postęp objawów tej rzadkiej choroby.

Skontaktuj się z KCNT1 Epilepsy Foundation

KCNT1 Epilepsy Foundation amerykańska organizacja non-profit stworzona przez rodziców dzieci, u których zdiagnozowano mutację genu KCNT1. Naszą wizją jest stworzenie społeczności rodziców, badaczy i zwolenników osób dotkniętych padaczką związaną z KCNT1 oraz wspieranie badań nad leczeniem klinicznym. Mamy rejestr pacjentów KCNT1 i chcemy znaleźć osoby dotknięte KCNT1 na całym świecie. Możemy współpracować z naukowcami, aby wykorzystać te informacje do znalezienia metod leczenia i lekarstwa. Więcej informacji można znaleźć na naszej stronie internetowej: <https://kcnt1epilepsy.org> lub kontakt z info@kcnt1epilepsy.org

Zapisz się do rejestru pacjentów

KCNT1 Epilepsy Foundation sponsoruje rejestr pacjentów z "prawdopodobnymi patogennymi" lub "patogennymi mutacjami" w genie KCNT1. Po zarejestrowaniu się zobaczysz, że wszystkie dane są prywatne i bezpieczne. Mamy nadzieję, że społeczność może zebrać wystarczającą ilość danych, aby były przydatne przez FDA w zatwierdzaniu kilku leków, które są obecnie opracowywane specjalnie dla KCNT1. Zdajemy sobie sprawę, że uczestnictwo wymaga czasu i zaangażowania, ale Twoje informacje pomogą posunąć badania do przodu! Przejdź do www.kcnt1epilepsy.org menu Rejestr. Spowoduje to, że przejdiesz na stronę LunaDNA, gdzie utworzysz konto Minor lub Ward dla swojego dziecka. Osoby dorosłe mogą również utworzyć konto.

Powiązane schorzenia

Niepełnosprawność intelektualna • Zaburzenia ze spektrum autyzmu • Porażenie mózgowe (spastyczność, hipotonia) • Zaburzenia ruchowe (dystonia, ataksja) • Korowe upośledzenie wzroku • Dysfunkcja i dysbioza przełyku • Ból neuropatyczny • Zaburzenia snu • Deficyty mowy i języka • Problemy behawioralne i emocjonalne • Problemy urologiczne (retencja, infekcje) • Problemy z oddychaniem

Specjaliści często wymagani

• Kompleksowa opieka • Pediatra rozwojowy • Endokrynolog • Epileptolog • Gastroenterolog • Genetyk • Neurolog • Neuropsycholog • Terapeuta zajęciowy • Okulista • Ortopeda • Opieka paliatywna • Psycholog • Fizjoterapeuta, fizjoterapeuta • Pulmonolog • Patolog mowy • Urolog • Wzrost Pacjenci z KCNT1 korzystają z multidyscyplinarnego podejścia zespołowego z licznymi specjalistami zaangażowanymi w kompleksową opiekę.

Co należy omówić z lekarzem

1. Poproś o kopię raportów genetycznych i przedyskutuj, czy rodzice lub rodzeństwo powinni zostać przebadani.

2. Omów rodzaje napadów padaczkowych, których ma Twoje dziecko i ile się spodziewać, oraz co robić podczas i po napadzie. Prowadzenia dziennika napadów / leków.
3. Ustal plan awaryjny dla domu, jeśli dziecko ma liczne lub wyjątkowo silne napady.
4. Poproś o kontrolę serca z EKG.
5. Poproś o list do personelu szpitala na wypadek, gdybyś musiał udać się na pogotowie.
6. Omów, jak przygotować się na problemy z karmieniem, oddychaniem, niskim napięciem mięśniowym, komunikacją, snem lub zachowaniami społecznymi.
7. Zapytaj o dietę ketogeniczną lub pokrewną.
8. Omówić ryzyko SUDEP (nagłej nieoczekiwanej śmierci w padaczce) i jak monitorować.
9. Poproś o recepty na terapię mowy, zawodową, fizyczną i wzrokową.
10. Zapytaj, czy w okolicy są jakieś grupy wsparcia.
11. Zarejestruj swoje dziecko w Rejestrze KCNT1.

Więcej sugestii i zasobów: <https://kcnt1epilepsy.org/parents-caregivers>

KCNT1 jest genem kanału jonowego potasu zlokalizowanym na chromosomie 2. Koduje podjednostkę kanału potasowego bramkowanego napięciem znajdującego się w mózgu, ale także wyrażonego w mięśniach gładkich i innych miejscach w ciele. Kanały te pomagają kontrolować zdolność komórki do generowania i przesyłania sygnałów. Zmiana w genie może zmienić funkcję kanału i wpłynąć na sposób przewodzenia impulsów neuronalnych. Mutacje wzmocnienia funkcji w genie KCNT1 mogą wpływać na rozwój mózgu i powodować nieuleczalną padaczkę.