KCNT1 EPILEPSY
HOPE IS ON THE HORIZON

KCNT1 ذات الصلة الصرع المريض صدقة 8. 22.21

https://kcnt1epilepsy.org

كيف يقدم KCNT1

يمكن للأطفال المصابين بالصرع المرتبط ب KCNT1 أن يصابوا في البداية بنوبات بسيطة مثل ارتعاش في أحد الأطراف أو تشنجات طفولية أو نوبات أثناء النوم ، ثم التقدم إلى نوبات مستمرة تنتقل من جانب واحد من الجسم إلى الجانب الآخر. يرتبط الصرع المرتبط ب KCNT1 عادة بالنوبات المستعصية (40-100 يوميا) وتأخر النمو. بعض المرضى لا يتعلمون المشي ولديهم الحد الأدنى من القدرة على التواصل. يمكن أن تشمل عواقب المتغيرات ضعف البصر القشري ، والارتجاع المعدي المريئي ، والإمساك ، والمثانة العصبية والقصور التوتري وخلل التوتر. يصاب بعض الأطفال بضمانات رئوية وعدم انتظام ضربات القلب مما قد يزيد من خطر الوفاة. يتعرض الأطفال لخطر الوفاة المفاجئة غير المتوقعة في الصرع (SUDEP). هناك 300 حالة تم تشخيصها ولكن تشير التقديرات إلى أن هناك 3000 شخص في العالم يعانون من الصرع المرتبط ب KCNT1.

متلازمات الصرع المرتبطة ب KCNT1

KCNT1 هي قناة تؤثر على تدفق الكهرباء في الدماغ والقلب. الطفرات في KCNT1 يؤدي إلى زيادة التدفق الكهربائي من خلال هذه القنوات البوتاسيوم. وهذا يؤدي في المقام الأول إلى مشاكل في النشاط الكهربائي الكهربائي في الدماغ، والتي يمكن أن تسبب النوبات. تتضمن متلازمات الصرع المرتبطة ب KCNT1: 1) نوبات البداية المبكرة ، إما صرع الطفولة مع النوبات البؤرية المهاجرة EIMFS ، المعروف أيضا باسم المضبوطات الجزئية المهاجرة من MPSI في مرحلة الطفولة ، أو 2) يمكن أن يسبب اعتلال الدماغ الصرع EE. هناك أيضا 3) شكل بداية لاحقة من الصرع المرتبط KCNT1 الذي غالبا ما يعرف باسم الصرع الفص الجبهي الليلي المهيمنة الذاتية ADNFLE، التي أعيدت تسميتها مؤخرا باسم الصرع الحركي المفرط المهيمن المرتبط بالنوم (SHE). وقد حددت التقارير الأطفال الذين تظهر عليهم أعراض من أنماط الظاهرية متعددة، في حين أن بعض الناس يحملون طفرة جينية ولكن ليس لديهم نوبات. يمكن أن تشمل المتلازمات الأخرى المرتبطة ب KCNT1 متلازمات Ohtahara وويست.

يتم التعبير عن KCNT1 في القلب والأوعية الدموية التي تخرج من القلب. قد يؤدي هذا أحيانا إلى عدم انتظام ضربات القلب أو في تكوين أوعية دموية غير طبيعية تسمى الشرايين الجانبية الكبرى للرئة (MAPCAs) التي تذهب من القلب إلى الرئتين. ويعتقد أن هذه الضمانات تشكل للتعويض عن ضعف الدورة الدموية في إمدادات الدم إلى الرئتين بسبب الشرايين الرئوية الأصلية المتخلفة. وتشير التقديرات إلى أن 10٪ من المرضى الذين يعانون من طفرة KCNT1 لديهم هذا النوع النادر من عيب القلب الخلقي الذي يمكن أن يهدد الحياة.

EIMFS أو MMPSI – بداية قبل 6 أشهر

غالبا ما تبدأ النوبات قبل عمر 6 أشهر وتزيد من تواترها وشدتها، مما يؤثر سلبا على النمو العصبي وغالبا ما يؤدي إلى التراجع والإعاقات النمائية الشديدة. أسماء أخرى: صرع الطفولة مع المضبوطات البؤرية المهاجرة (EIMFS)، اعتلال الدماغ الصرع الطفولي المبكر، MMPSI أو الصرع الجزئي المهاجر في مرحلة الطفولة. قد يكون من الصعب اكتشاف النوبات ولكن قد يصاب الطفل بالسقطات أو يتوقف عن التنفس أو يتحول إلى اللون الأزرق أو العرق باعتدال. النوبات في EIMFS مقاومة للأدوية ويمكن أن تصبح مستمرة في سن ستة إلى تسعة أشهر. وهذا يمكن أن يؤدي إلى نوبات طويلة أو حالة الصرع.

ADNFLE – بداية بعد 6 أشهر

يمكن أن تسبب طفرة KCNT1 مجموعات من النوبات الليلية التي تختلف من الإثارة البسيطة إلى حركات الضرب الجسدية للغاية. تحدث هذه النوبات أثناء النوم ويمكن أن تكون خاطئة كأهوال ليلية. ويشار إلى هذا النمط الظاهري باسم الصرع الفص الجبهي الليلي المهيمنة (ADNFLE) نوبات تبدأ عادة في وقت لاحق من EIMFS.

التشخيص

يتم تأسيس التشخيص في المريض المصاب بالصرع المستعصي ومع تحديد متغير ممرض heterozygous في KCNT1 من خلال الاختبار الجيني من مختبر معتمد. المرضى الذين يعانون من متلازمة MMPSI هي في معظم الأحيان دي نوفو KCNT1 الطفرات، ومعظم مع ANDFLE موروثة من أحد الوالدين. العديد من شركات الاختبار الجيني تشمل الجين KCNT1 في لوحات الصرع الخاصة بهم. يفضل أن يتم اعتماد الاختبارات الجينية من قبل المجلس الأمريكي لعلم الوراثة الطبية وعلم الجينوم.

العلاج

يركز علاج الصرع المرتبط ب KCNT1 في البداية على تقليل أو إيقاف عدد النوبات. لسوء الحظ، العديد من الأدوية التقليدية المضادة للتشنج لا تعمل بشكل جيد جدا لذلك يجب عليك العمل مع طبيبك لمحاولة خيارات مختلفة. أنواع النوبات التي يعاني منها هؤلاء الأطفال متغيرة لدرجة أن التدخل الجراحي ليس خيارا على الرغم من أن بعض المرضى لديهم جهاز محفز للأعصاب المبهم (VNS) مزروع جراحيا بنجاح محدود. العديد من الآباء تقرير أن اتباع نظام غذائي الكيتون هي واحدة من الطرق الأكثر فعالية للحد من المضبوطات تليها فينوباربيتال, Topamax Tegretol. وقد استخدمت الكينيدين كمضادات الاختلاج خارج التسمية مع النجاح في بعض المرضى, ولكن الرصد الدقيق ضروري بسبب الآثار السلبية المحتملة على القلب. بعض الآباء الإبلاغ عن بعض التحسن مع القنب ولكن ليس هناك ما يكفي من البحوث في هذا المجال.

بالإضافة إلى الحد من النوبات، تركز العلاجات على معالجة الأعراض التي غالبا ما ترتبط بانخفاض العضلات والتخدير من الأدوية. هذه يمكن أن تخلق مشاكل مع التغذية والبلع، والصعوبات المعدية المعوية، والإمساك، وقضايا المسالك البولية. في كثير من الأحيان يواجه الآباء قرارا بشأن ما إذا كان لاستكمال المواد الغذائية لأطفالهم من خلال وضع أنبوب التغذية المؤقتة، أو أنبوب G أكثر دواما. بعض الأطفال لديهم مشاكل مع القلب والرئتين، ولا سيما تطوير الأوعية الدموية الخطرة المحتملة تسمى الضمانات الأبهرية والرئوية الرئيسية التي يجب مراقبتها بعناية لضمان عدم تمزقها. في بعض الحالات من الضمانات الرئوية يوصى بالانسداد. يمكن أن تكون مشكلات التنفس وإدارة الإفرازات الفموية مشكلة أيضا. توقف التنفس أثناء النوم والنوبات أثناء النوم تتطلب مراقبة مع أجهزة وأجهزة إنذار مختلفة. يجب على الآباء أيضا النظر في أسرة خاصة، والكراسي الداعمة، والمشي الدائمة للمساعدة في تطوير العظام والعضلات. قام الآباء والمعالجون المبدعون بتكييف الألعاب والطاولات والأجهزة لإيجاد طرق لتوفير الترفيه لأطفالهم بالإضافة إلى وسيلة لتحفيز النمو المعرفي والبصري. تتطلب رعاية الاحتياجات الخاصة لطفلك بذل جهد كبير، ولكن وجود فريق طبي منسق ومجتمع داعم يمكن أن يساعد الوالدين على إدارة رعاية أطفالهم بشكل عاطفي. تتوفر معلومات أكثر عن العلاج في kcnt1epilepsy.org

علاجات جديدة قيد التطوير

تقوم العديد من شركات الأدوية باختبار العلاجات المحتملة للصرع المرتبط ب KCNT1. واحد هو دواء جزيء صغير التقليدية والآخر هو أوليغونوكليوتيد Antisense (ASO) التي من شأنها أن تمنع التعبير عن الجزء المريض من الجين KCNT1. وسوف تمر عدة سنوات قبل أن تتوفر هذه، ولكن المجتمع يساعد على الاستعداد للتجارب السريرية من خلال المساهمة ببيانات للمساعدة في توثيق تطور أعراض هذا المرض النادر.

اتصل بمؤسسة الصرع KCNT1

مؤسسة الصرع KCNT1 ومقرها الولايات المتحدة منظمة غير ربحية أنشأها آباء الأطفال تشخيص طفرة جينية KCNT1. رؤيتنا هي خلق مجتمع من الآباء والباحثين ومؤيدي المتضررين من الصرع المرتبط ب KCNT1 ودعم البحوث للعلاجات السريرية. لدينا سجل المرضى KCNT1 ونريد أن نجد الناس المتضررين من KCNT1 في جميع أنحاء العالم. يمكننا العمل مع الباحثين للاستفادة من هذه المعلومات للعثور على العلاجات والعلاج. يتوفر المزيد من المعلومات على موقعنا الإلكتروني: https://kcnt1epilepsy.org أو الاتصال info@kcnt1epilepsy.org

التسجيل في سجل المرضى

ترعى مؤسسة الصرع KCNT1 سجل المرضى لأولئك الذين لديهم "طفرات مسببة للأمراض المحتملة" أو "الطفرات المسببة للأمراض" في جين KCNT1. عند الاشتراك، سترى أن جميع البيانات خاصة وآمنة. نأمل أن يتمكن المجتمع من جمع ما يكفي من البيانات لتكون مفيدة من قبل إدارة الأغذية والعقاقير في الموافقة على العديد من الأدوية التي يتم تطويرها حاليا خصيصا ل KCNT1. ندرك أن المشاركة تستغرق وقتا والتزاما، ولكن معلوماتك ستساعد في دفع البحث إلى الأمام! يرجى الانتقال إلى قائمة التسجيل www.kcnt1epilepsy.org. هذا وسوف يأخذك إلى موقع LunaDNA حيث سيتم إنشاء حساب الصغرى أو وارد لطفلك. يمكن للبالغين أيضا إنشاء حساب.

الحالات الطبية المرتبطة

الإعاقة الذهنية• اضطراب طيف التوحد• الشلل الدماغي (التشنج، نقص التوتر)• اضطرابات الحركة (خلل التوتر، الترنح)• ضعف البصر القشري• الخلل المعدي المريئي وعسر الهضم• الألم العصبي • اضطرابات النوم • عجز الكلام واللغة• القضايا السلوكية والعاطفية • مشاكل المسالك البولية (الاستبقاء، العدوى)• مشاكل الجهاز التنفسي

مطلوب من المتخصصين بشكل متكرر

• الرعاية المعقدة • طبيب الأطفال التنموي • أخصائي الغدد الصماء • أخصائي الصرع • أخصائي أمراض الجهاز الهضمي • أخصائي الوراثة • طبيب الأعصاب • أخصائي النفس العصبي • المعالج المهني • طبيب العيون • أخصائي العظام • الرعاية التلطيفية • أخصائي النفس • أخصائي الفيزياء ، المعالج الطبيعي • أخصائي أمراض الرئة • أخصائي أمراض النطق • أخصائي المسالك البولية • أخصائي علاج الرؤية المرضى الذين يعانون من KCNT1 يستفيدون من نهج فريق متعدد التخصصات مع العديد من المتخصصين المشاركين لتقديم الرعاية الشاملة.

ما الذي يجب مناقشته مع طبيبك

1. اطلب نسخة من التقارير الوراثية وناقش ما إذا كان يجب إجراء اختبار للوالدين أو الأشقاء.
2. ناقش أنواع النوبات التي يعاني منها طفلك وعدد النوبات التي يتوقعها، وما يجب فعله أثناء وبعد النوبة. الحفاظ على مجلة المضبوطات / الدواء.
3. وضع خطة طوارئ للمنزل إذا كان الطفل يعاني من نوبات عديدة أو قوية بشكل غير عادي.
4. اطلب فحص القلب مع تخطيط القلب.
5. اطلب رسالة لتقديم موظفي المستشفى في حالة الحاجة إلى الذهاب إلى غرفة الطوارئ.
6. مناقشة كيفية الاستعداد لمشاكل التغذية، والتنفس، وانخفاض العضلات، والاتصال، والنوم، أو السلوكيات الاجتماعية.
7. الاستفسار عن النظام الغذائي الكيتون أو ذات الصلة.
8. مناقشة خطر SUDEP (وفاة مفاجئة غير متوقعة في الصرع) وكيفية رصد.
9. طلب وصفات لعلاج النطق، والمهنية، والفيزيائية والبصر.
10. اسأل عما إذا كانت هناك أي مجموعات دعم في المنطقة.
11. سجل طفلك في سجل KCNT1.

لمزيد من الاقتراحات والموارد: https://kcnt1epilepsy.org/parents-caregivers

KCNT1 هو جين قناة أيونات البوتاسيوم الموجود على الكروموسوم 2. وهو يشفر وحدة فرعية من قناة البوتاسيوم ذات بوابات الجهد الموجودة في الدماغ ولكن أعرب أيضا في العضلات الملساء وغيرها من المواقع في الجسم. تساعد هذه القنوات في التحكم في قدرة الخلية على توليد الإشارات وإرسالها. تغيير في الجين يمكن أن يغير وظيفة القناة ويؤثر على الطريقة التي تدار النبضات العصبية. يمكن أن تؤثر الطفرات المكتسبة من الوظيفة في جين KCNT1 على نمو الدماغ وتسبب الصرع المستعصي.