

Πώς παρουσιάζεται το KCNT1

Τα παιδιά με επιληψία που σχετίζεται με το KCNT1 μπορούν αρχικά να παρουσιάσουν μικρές επιληπτικές κρίσεις όπως σύσπαση στο ένα άκρο, βρεφικούς σπασμούς ή επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου και στη συνέχεια να προχωρήσουν σε συνεχείς κρίσεις που μετακινούνται από τη μία πλευρά του σώματος στην άλλη. Η επιληψία που σχετίζεται με το KCNT1 συνδέεται συνήθως με δυσεπίλυτες επιληπτικές κρίσεις (40-100 ημερησίως) και αναπτυξιακή καθυστέρηση. Μερικοί ασθενείς δεν μαθαίνουν να περπατούν και έχουν ελάχιστη ικανότητα επικοινωνίας. Οι συνέπειες των παραλλαγών μπορεί να περιλαμβάνουν φλοιική οπτική δυσλειτουργία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσκοιλιότητα, νευρογενή ουροδόχο κύστη και υποτονία και δυστονία. Ορισμένα παιδιά αναπτύσσουν πνευμονικές παράπλευρες απώλειες και καρδιακές αρρυθμίες που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο θνησιμότητας. Τα παιδιά διατρέχουν κίνδυνο αιφνίδιου απροσδόκητου θανάτου στην επιληψία (SUDEP). Υπάρχουν 300 διαγνωσμένες περιπτώσεις, αλλά εκτιμάται ότι υπάρχουν 3.000 άνθρωποι στον κόσμο με επιληψία που σχετίζεται με το KCNT1.

KCNT1-σχετικά με τα σύνδρομα επιληψίας

Το KCNT1 είναι ένα κανάλι που επηρεάζει τη ροή του ηλεκτρισμού στον εγκέφαλο και στην καρδιά. Μεταλλάξεις στο KCNT1 έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένη ηλεκτρική ροή μέσω αυτών των καναλιών καλίου. Αυτό οδηγεί κυρίως σε προβλήματα στην ηλεκτρική δραστηριότητα στον εγκέφαλο, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν επιληπτικές κρίσεις. Τα σύνδρομα επιληψίας που σχετίζονται με το KCNT1 περιλαμβάνουν: 1) πρώιμες επιληπτικές κρίσεις, είτε επιληψία της βρεφικής ηλικίας με μεταναστευτικές εστιακές επιληπτικές κρίσεις EIMFS, επίσης γνωστές ως μεταναστευτικές μερικές επιληπτικές κρίσεις της βρεφικής ηλικίας MPSI, είτε 2) μπορεί να προκαλέσει επιληπτική εγκεφαλοπάθεια EE. Υπάρχει επίσης 3) μια μεταγενέστερη μορφή έναρξης της σχετιζόμενης με KCNT1 επιληψίας που είναι συχνά γνωστή ως αυτοσωμική κυρίαρχη νυκτερινή επιληψία του μετωπιαίου λοβού ADNFLE, που μετονομάστηκε πρόσφατα σε αυτοσωμική κυρίαρχη υπερκινηματική επιληψία που σχετίζεται με τον ύπνο (SHE). Αναφορές έχουν εντοπίσει παιδιά που παρουσιάζουν συμπτώματα από πολλαπλούς φαινότυπους, ενώ μερικοί άνθρωποι φέρουν γονιδιακή μετάλλαξη αλλά δεν έχουν επιληπτικές κρίσεις. Άλλα σύνδρομα που σχετίζονται με το KCNT1 μπορεί να περιλαμβάνουν τα σύνδρομα Ohtahara και West.

Το KCNT1 εκφράζεται στην καρδιά και στα αιμοφόρα αγγεία που βγαίνουν από την καρδιά. Αυτό μπορεί μερικές φορές να οδηγήσει σε καρδιακές αρρυθμίες ή στο σχηματισμό μη φυσιολογικών αιμοφόρων αγγείων που ονομάζονται μείζονες αορτοτοπουμονικές παράπλευρες αρτηρίες (MAPCAs) που πηγαίνουν από την καρδιά στους πνεύμονες. Πιστεύεται ότι αυτές οι εξασφαλίσεις αποτελούν για να αντισταθμίσουν την κακή κυκλοφορία της παροχής αίματος στους πνεύμονες λόγω υπανάπτυκτης εγγενών πνευμονικών αρτηριών. Εκτιμάται ότι το 10% των ασθενών με μετάλλαξη KCNT1 έχουν αυτό το σπάνιο είδος συγγενούς καρδιακής ανεπάρκειας που μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.

EIMFS ή MMPSI– Έναρξη πριν από 6 μήνες

Οι επιληπτικές κρίσεις συχνά ξεκινούν πριν από την ηλικία των 6 μηνών και αυξάνουν τη συχνότητα και τη σοβαρότητα, επηρεάζοντας αρνητικά τη νευροανάπτυξη και συχνά οδηγούν σε παλινδρόμηση και σοβαρές αναπτυξιακές αναπηρίες. Άλλα ονόματα: Επιληψία της παιδικής ηλικίας με μεταναστευτικές εστιακές κρίσεις (EIMFS), πρώιμη βρεφική επιληπτική εγκεφαλοπάθεια, MMPSI ή μεταναστευτική μερική επιληψία της παιδικής ηλικίας. Οι κρίσεις μπορεί να είναι δύσκολο να ανιχνευθούν, αλλά το παιδί μπορεί να πάρει λόξυγκα, να σταματήσει να αναπνέει, να γίνει μπλε, ή να ιδρώσει μέτρια. Οι επιληπτικές κρίσεις στο EIMFS είναι ανθεκτικές στη φαρμακευτική αγωγή και μπορούν να γίνουν συνεχείς από την ηλικία των έξι έως εννέα μηνών. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε παρατεταμένες επιληπτικές κρίσεις ή επιληπτική κατάσταση.

ADNFLE – Έναρξη μετά από 6 μήνες

Η μετάλλαξη KCNT1 μπορεί να προκαλέσει συστάδες νυκτερινών επιληπτικών κρίσεων που ποικίλλουν από απλές διέγερση έως πολύ φυσικές κινήσεις ξυλοδαρμού. Αυτές οι κρίσεις συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του ύπνου και μπορεί να εκληφθούν ως νυκτερινοί τρόμοι. Αυτός ο φαινότυπος αναφέρεται ως Αυτοσωματική Κυρίαρχη Νυκτερινή Επιληψία Μετώπου (ADNFLE) συνήθως ξεκινούν αργότερα από το EIMFS.

Διάγνωση

Η διάγνωση γίνεται σε ασθενή με δυσεπίλυτη επιληψία και με ταυτοποίηση ετεροζυγωτικής παθογονικότητας παραλλαγής στον KVT1 μέσω γενετικού ελέγχου από πιστοποιημένο εργαστήριο. Οι ασθενείς με σύνδρομο MMPSI είναι πιο συχνά de novo KCNT1 μεταλλάξεις, και οι περισσότεροι με ANDFLE κληρονομούνται από έναν γονέα. Αρκετές εταιρείες γενετικών δοκιμών περιλαμβάνουν το γονίδιο KCNT1 στις επιτροπές επιληψίας τους. Προτιμάται οι γενετικές εξετάσεις να πιστοποιούνται από το Αμερικανικό Συμβούλιο Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής.

Θεραπεία

Η θεραπεία για επιληψία που σχετίζεται με το KCNT1 αρχικά επικεντρώνεται στη μείωση ή τη διακοπή του αριθμού των επιληπτικών κρίσεων. Δυστυχώς, πολλά παραδοσιακά αντισπασμώ φάρμακα δεν λειτουργούν πολύ καλά, οπότε πρέπει να συνεργαστείτε με το γιατρό σας για να δοκιμάσετε διαφορετικές επιλογές. Οι τύποι επιληπτικών κρίσεων που βιώνουν αυτά τα παιδιά είναι τόσο μεταβλητοί που η χειρουργική επέμβαση δεν αποτελεί επιλογή, αν και ορισμένοι ασθενείς έχουν συσκευή διέγερσης νεύρων Vagus (VNS) χειρουργικά εμφυτευμένη με περιορισμένη επιτυχία. Πολλοί γονείς αναφέρουν ότι μια κετογονός διατροφή είναι ένας από τους πιο αποτελεσματικούς τρόπους για τη μείωση των επιληπτικών κρίσεων ακολουθούμενη από Phenytoin, Topamax Tegretol. Η κινιδίνη έχει χρησιμοποιηθεί ως αντισπασμικό εκτός ετικέτας με επιτυχία σε ορισμένους ασθενείς, αλλά απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση λόγω πιθανών αρνητικών επιπτώσεων στην καρδιά. Ορισμένοι γονείς αναφέρουν κάποια βελτίωση με κανναβιδιόλη, αλλά δεν υπάρχει επαρκής έρευνα σε αυτόν τον τομέα.

Εκτός από τη μείωση των επιληπτικών κρίσεων, οι θεραπείες επικεντρώνονται στην αντιμετώπιση συμπτωμάτων που συχνά σχετίζονται με χαμηλό μυϊκό τόνο και νανισμό από τα φάρμακα. Αυτά μπορούν να δημιουργήσουν προβλήματα με τη σίτιση και την κατάποση, γαστρεντερικές δυσκολίες, δυσκοιλιότητα, προβλήματα του ουροποιητικού συστήματος. Συχνά οι γονείς αντιμετωπίζουν μια απόφαση για το αν θα συμπληρώσουν τα θρεπτικά συστατικά του παιδιού τους μέσω της τοποθέτησης ενός προσωρινού σωλήνα σίτισης ή ενός πιο μόνιμου σωλήνα G. Ορισμένα παιδιά έχουν προβλήματα με την καρδιά και τους πνεύμονές τους, ιδιαίτερα την ανάπτυξη δυνητικά επικίνδυνων αιμοφόρων αγγείων που ονομάζονται μείζονες αρτηρίες και πνευμονικές εξασφαλίσεις που πρέπει να παρακολουθούνται

προσεκτικά για να διασφαλιστεί ότι δεν θα ραγίσουν. Σε ορισμένες περιπτώσεις πνευμονικών εξασφαλίσεων συνιστάται εμβολή. Τα αναπνευστικά προβλήματα και η διαχείριση των προφορικών εκκρίσεων μπορεί επίσης να είναι ένα ζήτημα. Η υπνική άπνοια και οι κρίσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου απαιτούν παρακολούθηση με διαφορετικές συσκευές και συναγερμούς. Οι γονείς πρέπει επίσης να εξετάσουν ειδικά κρεβάτια, υποστηρικτικές καρέκλες και όρθιους περιπατητές για να βοηθήσουν στην ανάπτυξη οστών και μυών. Οι δημιουργικοί γονείς και θεραπευτές έχουν προσαρμόσει τα παιχνίδια, τα τραπέζια και τις συσκευές για να βρουν τρόπους να παρέχουν ψυχαγωγία στα παιδιά τους, καθώς και ένα μέσο τόνωσης της γνωστικής και οπτικής ανάπτυξης. Η φροντίδα των ειδικών αναγκών του παιδιού σας απαιτεί μεγάλη προσπάθεια, αλλά η ύπαρξη συντονισμένης ιατρικής ομάδας και υποστηρικτικής κοινότητας μπορεί να βοηθήσει τους γονείς να διαχειριστούν συναισθηματικά τη φροντίδα του παιδιού τους. Περισσότερες πληροφορίες θεραπείας είναι διαθέσιμες στο kcnt1epilepsy.org

Νέες θεραπείες υπό ανάπτυξη

Αρκετές φαρμακευτικές εταιρείες δοκιμάζουν πιθανές θεραπείες για την σχετιζόμενη με το KCNT1 επιληψία. Το ένα είναι ένα παραδοσιακό φάρμακο μικρών μορίων και το άλλο είναι ένα Αντισένσε Ολιγονουκλεοτίδιο (ASO) που θα εμπόδιζε την έκφραση του άρρωστου τμήματος του γονιδίου KCNT1. Θα περάσουν αρκετά χρόνια μέχρι να είναι διαθέσιμα, αλλά η κοινότητα βοηθά στην προετοιμασία για κλινικές δοκιμές συνεισφέροντας δεδομένα για να βοηθήσει στην τεκμηρίωση της εξέλιξης των συμπτωμάτων αυτής της σπάνιας νόσου.

Επικοινωνήστε με το Ίδρυμα Επιληψίας KCNT1

Ο μη κερδοσκοπικός οργανισμός KCNT1 Epilepsy Foundation των ΗΠΑ δημιουργήθηκε από γονείς παιδιών που διαγνώστηκαν με γονιδιακή μετάλλαξη KCNT1. Το όραμά μας είναι να δημιουργήσουμε μια κοινότητα γονέων, ερευνητών και υποστηρικτών όσων επηρεάζονται από επιληψίες που σχετίζονται με το KCNT1 και να υποστηρίξουμε την έρευνα για κλινικές θεραπείες. Έχουμε μητρώο ασθενών KCNT1 και θέλουμε να βρούμε άτομα που έχουν προσβληθεί από τον KCNT1 σε όλο τον κόσμο. Μπορούμε να συνεργαστούμε με ερευνητές για να χρησιμοποιήσουμε αυτές τις πληροφορίες για να βρούμε θεραπείες και θεραπεία. Περισσότερες πληροφορίες είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα μας: <https://kcnt1epilepsy.org> ή επικοινωνήστε μαζί info@kcnt1epilepsy.org

Εγγραφείτε στο Μητρώο Ασθενών

Το Ίδρυμα Επιληψίας KCNT1 χρηματοδοτεί ένα μητρώο ασθενών για άτομα με "πιθανές παθογόνες" ή "παθογόνες μεταλλάξεις" στο γονίδιο KCNT1. Όταν εγγραφείτε, θα δείτε ότι όλα τα δεδομένα είναι ιδιωτικά και ασφαλή. Είμαστε αισιόδοξοι ότι η κοινότητα μπορεί να συλλέξει αρκετά δεδομένα για να είναι χρήσιμη από τον FDA στην έγκριση αρκετών φαρμάκων που αναπτύσσονται αυτή τη στιγμή ειδικά για το KCNT1. Αναγνωρίζουμε ότι η συμμετοχή απαιτεί χρόνο και δέσμευση, αλλά οι πληροφορίες σας θα σας βοηθήσουν να προχωρήσετε την έρευνα προς τα εμπρός! Μεταβείτε στο μενού www.kcnt1epilepsy.org Μητρώου. Αυτό θα σας μεταφέρει στον ιστότοπο LunaDNA όπου θα δημιουργήσετε έναν λογαριασμό Minor ή Ward για το παιδί σας. Οι ενήλικες μπορούν επίσης να δημιουργήσουν λογαριασμό.

Σχετικές Ιατρικές Παθήσεις

Διανοητική αναπηρία• Διαταραχή φάσματος αυτισμού• Εγκεφαλική παράλυση (σπαστικότητα, υποτονία)• Διαταραχές κίνησης (δυστονία, αταξία)• Φλοιώδης οπτική δυσλειτουργία• Γαστροοισοφαγία δυσλειτουργία και

δυσβίωση • Νευροπαθητικός πόνος • Διαταραχές ύπνου • Προβλήματα ομιλίας και γλώσσας • Συμπεριφορικά και συναισθηματικά ζητήματα • Ουρολογικά προβλήματα (κατακράτηση, λοιμώξεις) • Αναπνευστικά προβλήματα

Ειδικοί που απαιτούνται συχνά

• Πολύπλοκη φροντίδα • Αναπτυξιακός παιδίατρος • Ενδοκρινολόγος • Επιληπτολόγος • Γαστρεντερολόγος • Γενετιστής • Νευρολόγος • Νευροψυχολόγος • Εργοθεραπευτής • Οφθαλμίατρος • Ορθοπαιδικός • Παρηγορητική φροντίδα • Ψυχολόγος • Φυσιοθεραπευτής, φυσιοθεραπευτής • Πνευμονολόγος • Λογοπαθολόγος • Ουρολόγος • Οροθεραπευτής Ασθενείς με KCNT1 επωφελούνται από μια διεπιστημονική ομαδική προσέγγιση με πολλούς ειδικούς που συμμετέχουν στην παροχή ολοκληρωμένης φροντίδας.

Τι να συζητήσετε με το γιατρό σας

1. Ζητήστε ένα αντίγραφο γενετικών εκθέσεων και συζητήστε αν οι γονείς ή τα αδέρφια πρέπει να εξεταστούν.
2. Συζητήστε τους τύπους επιληπτικών κρίσεων που έχει το παιδί σας και πόσους να περιμένετε και τι να κάνετε κατά τη διάρκεια και μετά από μια κρίση. Κρατήστε ένα ημερολόγιο επιληπτικών κρίσεων/φαρμάκων.
3. Δημιουργήστε ένα σχέδιο έκτακτης ανάγκης για το σπίτι εάν το παιδί έχει πολλές ή εξαιρετικά ισχυρές κρίσεις.
4. Ζητήστε έναν έλεγχο καρδιάς με ΗΚΓ.
5. Ζητήστε μια επιστολή για να παρουσιάσετε το προσωπικό του νοσοκομείου σε περίπτωση που πρέπει να πάτε στα επείγοντα.
6. Συζητήστε πώς να προετοιμαστείτε για προβλήματα με τη σίτιση, την αναπνοή, τον χαμηλό μυϊκό τόνο, την επικοινωνία, τον ύπνο ή τις κοινωνικές συμπεριφορές.
7. Ρωτούν για την κετογόνο ή σχετική διατροφή.
8. Συζητήστε τον κίνδυνο SUDEP (ξαφνικός απροσδόκητος θάνατος στην επιληψία) και πώς να παρακολουθήσετε.
9. Ζητήστε συνταγές για λογοθεραπεία, επαγγελματική, φυσική και οραοθεραπεία.
10. Ρωτήστε αν υπάρχουν ομάδες υποστήριξης στην περιοχή.
11. Καταχωρήστε το παιδί σας στο Μητρώο KCNT1.

Για περισσότερες προτάσεις και πόρους: <https://kcnt1epilepsy.org/parents-caregivers>

Το KCNT1 είναι ένα γονίδιο καναλιού ιόντων καλίου που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 2. Κωδικοποιεί μια υπομονάδα του καναλιού καλίου που βρίσκεται στον εγκέφαλο αλλά εκφράζεται επίσης σε ομαλούς μυς και άλλες θέσεις στο σώμα. Αυτά τα κανάλια βοηθούν στον έλεγχο της ικανότητας ενός κυττάρου να παράγει και να μεταδίδει σήματα. Μια αλλαγή στο γονίδιο μπορεί να αλλάξει τη λειτουργία του καναλιού και να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο διεξάγονται οι νευρωνικές παρορμήσεις. Οι μεταλλάξεις κέρδους της λειτουργίας στο γονίδιο KCNT1 μπορούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη του εγκεφάλου και να προκαλέσουν δυσεπίλυτη επιληψία.