स्मिथ-किंग्समर सोलक्षण

परिवारों और चिकित्सा प्रदाताओं के लिए मार्गदर्शिका

स्मिथ-किंग्समोर संलक्षण क्या है?

स्मिथ-किंग्समोर संलक्षण (SKS) एक दुर्लभ तंत्रिकापरिवर्धन (न्यूरोडेवलपमेंटल) आनुवंशिक विकार है, जिसकी पहचान 2013 में की गई थी और जो MTOR जीन में परिवर्तनों (रोग पैदा करने वाले परिवर्त यानी वेरिएंट)) के कारण पैदा होता है। SKS वाले व्यक्तियों के लिए विशिष्ट आनुवंशिक परिवर्तन भिन्न-भिन्न हो सकते हैं, और इसलिए लक्षण भी भिन्न-भिन्न हो सकते हैं। SKS की सबसे आम विशेषताएँ निम्नांकित हैं:

- बौद्धिक अशक्तता
- विकासात्मक अशक्तता
- मस्तिष्क का बड़ा आकार
- दौरे
- निद्रा संबंधी परेशानियाँ

MTOR जीनक्या है?

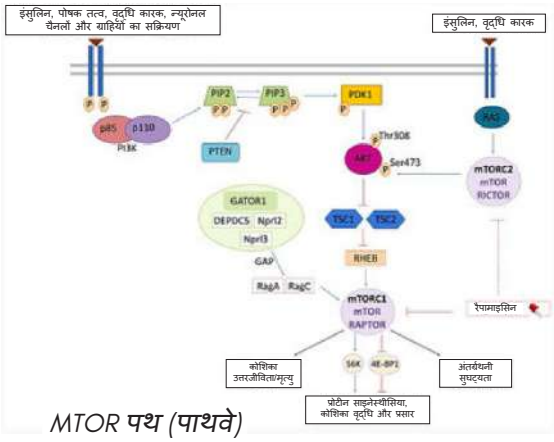
हमारे शरीर के लिए अनुदेश, DNA नामक संरचनाओं में व्यवस्थित होते हैं। जीन, DNA के ऐसे खंड होते हैं जो किसी विशिष्ट कार्यप्रणाली या कार्य के लिए अनुदेश देते हैं।

MTOR जीन, शरीर को MTOR पथ के लिए अनुदेश प्रदान करता है। पथ हमारे शरीर की कोशिकाओं को संवाद करने का एक तरीका प्रदान करता है (जैसे कि कब बढ़ना है और कितनी जल्दी बढ़ना है)। *MTOR* जीन गुणसूत्र 1, विशिष्ट रूप से 1p36 स्थान, पर अवस्थित होता है।

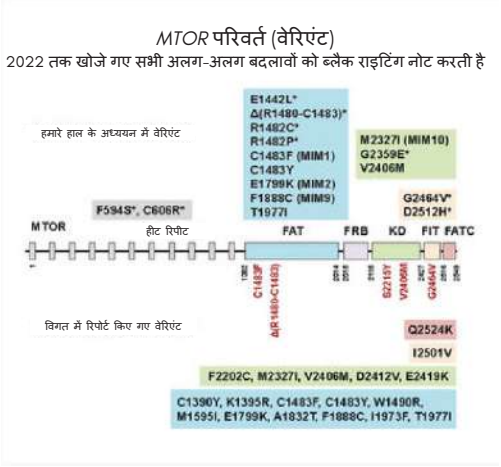
MTOR जीन में परिवर्तनों (जिन्हें परिवर्त या उत्परिवर्तन भी कहा जाता है) से अतिसक्रियण (कार्यप्रणाली में वृद्धि) हो सकता है। पथ अतिसक्रियण के परिणामस्वरूप, प्रभावित तंत्रिका कोशिकाएँ (न्यूरोन) असामान्य रूप से बड़ी और कुरूपित हो जाती हैं, जिसके फलस्वरूप मस्तिष्क की विकृतियाँ, संज्ञानात्मक विलंब और मिर्गी होती है।

2013 में पहली बार *MTOR* के भीतर होने वाले आनुवंशिक परिवर्तनों को तंत्रिकापरिवर्धन (न्यूरोडेवलपमेंटल) विकार के कारण के रूप में देखा गया था। विशिष्ट MTOR जीन परिवर्तों से जुड़े अभिलक्षणों को परिभाषित करना जारी रखने के लिए अभी भी अध्ययन की आवश्यकता है। फिलहाल MTOR में होने वाले आनुवंशिक परिवर्तनों को तीन नैदानिक प्रकारों में विभाजित किया जा सकता है।

- पहले समूह में सामान्यीकृत मस्तिष्क अतिवृद्धि (महामस्तिष्कता), बौद्धिक अशक्तता, स्वलीनता और अल्पतनाव यानी हाइपोटोनिया (जिसे आम तौर पर SKS माना जाता है) वाले रोगी शामिल हैं।
- दूसरे समूह में विसरित मस्तिष्क अतिवृद्धि, मस्तिष्क की सतह की असामान्यताएँ (पॉलीमाइक्रोजाइरिया), और त्वचा वर्णकता की असामान्यताओं वाले रोगी शामिल हैं।
- तीसरे समूह में, मस्तिष्क में होने वाले ऐसे फोकल परिवर्तन जिनके कारण मिर्गी रोग होना बहुत जल्दी शुरू हो जाता है (फोकल कॉर्टिकल डिसप्लेसिया या हेमिमेगालेंसफैली) से ग्रस्त रोगी शामिल हैं।



MTOR पथ (पाथवे)



ऐसा कैसे हुआ?

सभी व्यक्तियों के पास प्रत्येक जीन की दो प्रतियाँ होती हैं, जिनमें से एक माता से और एक पिता से विरासत में मिलती है। SKS आम तौर पर एक अलिंगसूत्री (ऑटोसोमल) प्रभावी अवस्था है, जिसका अर्थ है कि प्रत्येक कोशिका में परिवर्तित *MTOR* जीन की एक प्रति विकार पैदा करने के लिए पर्याप्त होती है।

MTOR जीन में परिवर्तन आम तौर पर यादृच्छिक घटनाएँ (छिटपुट या डे नोवो) होती हैं जो गर्भाधान से पहले अंडे या शुक्राणु में होती हैं और वे परिवर्तन माता-पिता से विरासत में नहीं मिलते हैं। इस प्रकार का परिवर्तन प्रभावित व्यक्ति की सभी कोशिकाओं में मौजूद होता है और इसे जर्मलाइन वेरिएंट कहा जाता है।

कुछ SKS रोगी ऐसे भी होते हैं जिनकी कुछ कोशिकाओं में, लेकिन सभी कोशिकाओं में नहीं, MTOR जीन परिवर्तित होता है और इसे दैहिक (सोमैटिक) मोज़ाइसिज्म कहा जाता है। इस प्रकार का परिवर्तन भी डे नोवो (वंशानुगत नहीं) है और यह गर्भावस्था के दौरान बच्चे का विकास होते समय किसी समय हो जाता है। इन SKS रोगियों में MTOR जीन उत्परिवर्तन का पता केवल प्रभावित ऊतकों के नमूनों में लगाया जा सकता है और रक्त या लार के नमूने में इसका पता नहीं लगाया जा सकता है।

शायद ही कभी, SKS वाले लोगों को परिवर्तित जीन एक ऐसे अप्रभावित माता/पिता से विरासत में मिलता है जिसके शुक्राणु/अंडे की कोशिकाओं (जर्मलाइन ऊतकों) मात्र में ही MTOR जीन उत्परिवर्तन हो। इसे जर्मलाइन मोज़ाइसिज्म कहा जाता है और हालांकि यह दुर्लभ है फिर भी अन्य रोगों की तुलना में SKS में इसे अधिक बार देखा गया है।

भविष्य में होने वाले गर्भधारणों में ऐसा होने का जोखिम कितना है?

एक परिवार में एक से अधिक व्यक्तियों में होने वाले आनुवंशिक परिवर्तन के जोखिम को पुनरावृत्ति जोखिम कहा जाता है।

SKS वाले व्यक्तियों के बच्चे के प्रभावित होने की संभावना 50% तक होती है। हालांकि, सटीक जोखिम की गणना करना मुश्किल है क्योंकि यह इस बात पर निर्भर करता है कि SKS वाले व्यक्ति के शरीर की हर कोशिका में परिवर्तन होता है या केवल कुछ ही कोशिकाओं में।

किसी के SKS से ग्रस्त होने का कैसे पता लगाया जाता है?

यदि किसी बच्चे में SKS के आम अभिलक्षण हों तो आनुवंशिक परीक्षण की सिफारिश की जानी चाहिए। SKS निदान की पुष्टि आणविक रूप से की जाती है (ऐसा आनुवंशिक परीक्षण जो MTOR जीन में परिवर्तन की तलाश करता है)। आनुवंशिक परीक्षण आम तौर पर रक्त या लार के नमूने के साथ किया जाता है।

यदि विविधता यानी मोज़ाइसिज्म (सभी कोशिकाओं में आनुवंशिक परिवर्तन नहीं होता है) का संदेह हो तो आनुवंशिक परीक्षण एक भिन्न नमूने पर किया जा सकता है।

यह निर्धारित करने के लिए कि आपके बच्चे के लिए किस प्रकार का परीक्षण सबसे अच्छा रहेगा, यह सिफारिश की जाती है कि आप किसी आनुवंशिकी टीम से बात करें।

नैदानिक विशेषताएँ या अभिव्यक्तियाँ (मैनिफेस्टेशन)

SKS की आम विशेषताएँ भिन्न-भिन्न होती हैं। पूरी सूची के लिए यहाँ देखें।

व्यवहार-संबंधी

- स्वलीनता/स्वलीनता विशेषक/संवेदी प्रसंस्करण विकार
- ADHD (ध्यानाभाव/उच्च-सक्रियशीलता विकार)
- अमौखिक/वाणी विसंगतियाँ - विलंबित वाणी या वाणी-हीनता, विकृत उच्चारण
- खुद को नुकसान पहुँचाने वाला व्यवहार

तंत्रिका-संबंधी

- सार्वभौमिक विकासात्मक विलंब/बौद्धिक हानि
- बृहत्शीर्षता / महामस्तिष्कता / वेंट्रिकुलोमेगाली / पॉलीमाइक्रोजाइरिया/अन्य MRI मस्तिष्क असामान्यताएँ/ पहले 6 महीने तेजी से सिर की वृद्धि
- लो टोन (हाइपोटोनिया)
- दौरे (रात्रिकालीन फोकल मिर्गी सहित)
- नींद की समस्याएँ (अनिद्रा, रात में जागना, निद्रा अश्वसन)
- श्रवण दोष
- प्रांतस्था दृष्टि दोष

शारीरिक

- घुँघराले/लहरदार बाल
- चेहरे की असामान्य विशेषताएँ
  - फ्रंटल बॉसिंग, खुले मुँह वाली शक्ल, उभरा हुआ और लंबा फेल्ट्रम, सपाट नेजल ब्रिज वाली छोटी नाक, मैक्रोस्टोमिया, हाइपरटेलोरिज्म
- जन्म के समय मैक्रोसोमिया (गर्भकालीन आयु के लिहाज से बड़ा)
- त्वचा वर्णकता/ब्लास्को लाइनें/हाइपोमेलानोसिस/ हाइपरमेलानोसिस ऑफ इटो/कैफे औ ले दाग
- पसीने में कमी/गर्मी के प्रति असहनशीलता
- पहले 18 महीने से लेकर 2 वर्ष तक त्वरित वृद्धि
- विलंबित अस्थि आयु (2 साल वाला स्कैन नवजात शिशु वाला था) / या थोड़ी बढ़ी हुई अस्थि आयु
- मोटर कौशल में कमी

पाचन/जठरांत्रीय

- पाचन संबंधी समस्याएँ (पेट में दर्द, कब्ज)
- अतिभक्षण – खाने के प्रति भूख में असामान्य रूप से वृद्धि

क्या SKS की कोई रोगमुक्ति या उपचार है?

वर्तमान में, स्मिथ-किंग्समोर संलक्षण से कोई रोगमुक्ति नहीं है और अमेरिकी खाद्य एवं औषधि प्रशासन (FDA) द्वारा अनुमोदित इसका कोई भी उपचार नहीं है। उपचार बच्चे के विशिष्ट लक्षणों पर आधारित होता है।

अन्वेषणात्मक चिकित्साएँ

SKS वाले कुछ रोगियों को दुःसाध्य दौरों (ऐसे दौरे जिन्हें अन्य दवाओं द्वारा पूरी तरह से नियंत्रित नहीं किया जा सकता है) का उपचार करने के लिए सिरोलिमस (रैपामाइसिन) या एवरोलिमस निर्दिष्ट किया गया है। वर्तमान में इस बारे में कोई प्रकाशित डेटा नहीं है कि यह कितनी अच्छी तरह काम करता है (प्रभावकारिता) और SKS का उपचार करने के लिए फिलहाल इन दवाइयों को FDA द्वारा अनुमोदित नहीं किया गया है। SKS वाले लोगों में तंत्रिका-संज्ञानात्मक विकास पर रैपामाइसिन के दीर्घकालिक प्रभावों का पता लगाने के लिए अध्ययन लंबित हैं और रैपामाइसिन की संभावित प्रभावशीलता को स्पष्ट करने के लिए नैदानिक परीक्षणों की आवश्यकता है।

चिकित्सा संबंधी चिंताएँ

विकास
SKS वाले व्यक्ति जन्म के समय अक्सर आकार में बड़े (मैक्रोसोमिया) होते हैं। जन्म से पहले कुछ में बृहत्शीर्षता (बड़ा सिर), महामस्तिष्कता (बड़ा मस्तिष्क) और/या वेंट्रिकुलोमेगाली का निदान किया जाता है।

पेशी तान
SKS वाले व्यक्तियों में अक्सर हाइपोटोनिया (निम्न पेशी तान) होता है, जिसके परिणामस्वरूप विकास में देरी हो सकती है जैसे कि पलटना, बैठना, रेंगना, चलना।

दौरे
SKS वाले लगभग 30-40% व्यक्तियों को दौरे पड़े हैं। चल रहे प्रबंधन के लिए कई लोगों को मिर्गीरोधी दवाओं (AED) की आवश्यकता होती है।

नींद
कई परिवार SKS से ग्रस्त अपने बच्चे के साथ हो रही निद्रा समस्याओं के बारे में सूचित करते हैं। निद्रा अध्ययन समस्याओं की पहचान करने में मदद कर सकता है और निद्रा विशेषज्ञ या बाल रोग विशेषज्ञ चिकित्सा प्रबंधन की सिफारिश कर सकते हैं।

श्रवण और दृष्टि
प्रांतस्था दृष्टि दोष के मामले दर्ज किए गए हैं जिसमें आँखें जो कुछ देखती हैं उसे मस्तिष्क द्वारा संसाधित करने के तरीके के कारण दृष्टि बाधित होती है। ऐसा आँखों की असामान्यताओं के बजाय मस्तिष्क की असामान्यताओं के कारण हो सकता है। आंतरिक कान को या आंतरिक कान से मस्तिष्क तक तंत्रिका पथों को नुकसान पहुँचने के कारण श्रवण शक्ति में हानि के मामले भी दर्ज किए गए हैं। SKS वाले कुछ व्यक्ति ऐसे हैं जिन्हें कर्णावर्ती प्रत्यारोपण से फायदा मिला है।

जठरांत्रीय
SKS वाले कई व्यक्तियों में कब्ज, गतिशीलता संबंधी समस्याएँ और जठर-ग्रासनली रिफ्लक्स सहित जठरांत्रीय समस्याएँ होती हैं। लगभग 30% व्यक्तियों में अतिभक्षण (असामान्य रूप से बढ़ी हुई भूख) होता है।

विकासात्मक और व्यवहार-संबंधी चिंताएँ

ग्रॉस मोटर:
SKS वाले अधिकांश व्यक्तियों में, निम्न पेशी तान से संबंधित विलंबित सकल मोटर कौशल होता है और उन्हें जल्दी शुरू की गई शारीरिक चिकित्सा से लाभ मिला है। जबकि SKS वाले अधिकांश व्यक्ति स्वतंत्र रूप से चल-फिर सकते हैं, वहीं 8 वर्ष से कम उम्र के कुछ ऐसे हैं जो इस उपलब्धि के लिए काम कर रहे हैं और उन्हें गतिशीलता संबंधी साधनों की आवश्यकता होती है।

फाइन मोटर:
SKS वाले व्यक्तियों को अक्सर फाइन मोटर कौशल, जिसमें पिनर ग्रैस्प, खुद को खिलाना और लिखना भी शामिल है, पाने में देरी लगती है। यह मोटर कौशल विलंब, पेशी तान की कमी से संबंध रखता है।

सीखना:
सीखने से संबंधित कठिनाइयाँ, मामूली से लेकर गंभीर तक भिन्न-भिन्न होती हैं। बच्चों को बचपन के आरंभ से मिलने वाली और अन्तःक्षेपी सहायता से लाभ होता है। कुछ व्यक्तियों को मुख्यधारा के विद्यालय में पढ़ाया जाता है जबकि अन्य अपनी जरूरतों को पूरा करने के लिए विशेषीकृत निर्देशों से लाभान्वित होते हैं। बच्चे के सीखने के स्तर और/या संज्ञानात्मक दोष के आधार पर, आवश्यक सहायता की मात्रा भिन्न-भिन्न होती है। वयस्कता में आम तौर पर निरंतर रूप से सहायता और पर्यवेक्षण आवश्यक होता है।

व्यवहार:
SKS वाले कई व्यक्तियों में बौद्धिक हानि और/या स्वलीनता का पता चला है या उनमें स्वलीनता-जैसे विशेषक मौजूद होते हैं। दुश्चिंता, ADHD और OCD के मामले होने की सूचना दर्ज है। जबकि कई व्यक्ति दोस्ताना और खुशमिजाज होते हैं फिर भी खुद को नुकसान पहुँचाने वाला व्यवहार होना एक आम बात है।

वाणी:
SKS वाले लगभग सभी व्यक्तियों को भावबोधक और ग्रहणात्मक दोनों भाषाओं में संचार में विलंब होता है। बोलना शुरू होने में कुछ के साथ अक्सर देरी होती है और उनकी शब्दावली सीमित हो सकती है जबकि अन्य अशाब्दिक बने रहते हैं। कुछ व्यक्तियों को संचार के वैकल्पिक रूपों, जिसमें सांकेतिक भाषा, सहायक प्रौद्योगिकी उपकरण आदि शामिल हैं, से लाभ मिल सकता है।

प्रबंधन

बालचिकित्सा:
- वृद्धि और विकास के निरीक्षण के लिए वार्षिक मुलाकात
- अक्सर कब्ज के चिकित्सा प्रबंधन की आवश्यकता होती है
- प्रतिरक्षा कोशिका कार्यप्रणाली के असामान्य होने के कारण होने वाली बीमारी की निगरानी

विकासात्मक बालचिकित्सा:
- चुनौतियों का आकलन करने और उपचारों की सिफारिश करने के लिए विकासात्मक और व्यवहार-संबंधी मूल्यांकन
- शारीरिक, व्यावसायिक, वाणी/भोजन, व्यवहार-संबंधी, दृष्टि चिकित्सा सहित उपयुक्त उपचारों के लिए मूल्यांकन करना
- वैयक्तिकृत शिक्षा योजनाओं (IEP) का मार्गदर्शन करना

आनुवंशिकी और आनुवंशिकी संबंधी परामर्श:
- आनुवंशिक परीक्षण और परिणामों की समीक्षा करना
- पुनरावृत्ति जोखिम के बारे में जानकारी देना
- देखभाल से संबंधित समन्वय प्रदान करना

तंत्रिका-विज्ञान:
- यदि दौरे पड़ने का अंदेशा हो तो EEG (मस्तिष्क की विद्युत गतिविधि का मापन) कराने की सिफारिश की जाती है
- किसी भी मस्तिष्क विकृति की पहचान करने के लिए MRI कराने पर विचार किया जाना चाहिए

नेत्रविज्ञान/तंत्रिका-नेत्रविज्ञान:
- प्रांतस्था दृष्टि दोष (CVI) के लिए स्क्रीनिंग

श्रवणविज्ञान:
- नियमित श्रवण जाँचें (नवजात और वार्षिक रूप से)

अंत:स्रावि की:
- यदि अल्पशर्करारक्तता (हाइपोग्लाइसीमिया) हो जाती है या यदि समय से पहले (कालपूर्व) यौवन का अंदेशा हो तो रेफरल पर विचार करें

आर्थोपेडिक्स/शारीरिक पुनरुत्थान:
- अल्पतनाव यानी हाइपोटोनिया, मोटर कौशल की कमी और/या हड्डियों की असामान्यताओं के कारण सहायक उपकरणों की आवश्यकता का मूल्यांकन करना

तंत्रिका-मनोविज्ञान:
- स्कूली उम्र के बच्चों के लिए, यह आकलन सबसे उपयुक्त शैक्षिक सहायता और स्कूली शिक्षा की पहचान करने में मदद कर सकता है

नियमित दंत चिकित्सा और/या ऑर्थोडॉन्टिक देखभाल के साथ-साथ वाणी और भाषा चिकित्सा, शारीरिक और व्यावसायिक चिकित्सा और व्यवहार चिकित्सा/मनोवैज्ञानिक परामर्श की भी सिफारिश की जाती है।

शोध

नामांकन करने और भावी SKS शोध में योगदान करने के उद्देश्य से रोगियों के लिए CoRDS SKS ग्लोबल पेशेंट रजिस्ट्री निःशुल्क उपलब्ध है।
हमारी वेबसाइट पर शोध के अतिरिक्त अवसर अपडेट किए जाते हैं।

https://smithkingsmore.org/patient-registry/

सहायता के लिए हमसे जुड़ें

स्मिथ-किंग्समोर सिंड्रोम फाउंडेशन एक ऐसा 501 (c) (3) गैर-लाभकारी संगठन है जो अंतर्राष्ट्रीय SKS समुदाय की सहायता करने के लिए समर्पित है। हमारा उद्देश्य अत्याधुनिक शोध का और चिकित्सा पेशेवरों के बीच सहयोग का समर्थन करके SKS से प्रभावित लोगों के जीवन की गुणवत्ता में सुधार लाना है।
सोशल मीडिया पर हमसे जुड़ें: