

SMİT-KİŇSMOR SİNDROMU NƏDİR?

Smit-Kinqsmor sindromu (SKS) 2013-cü ildə müəyyən edilmiş və MTOR genindəki dəyişikliklər (xəstəliyə səbəb olan variantlar) nəticəsində yaranan, nadir genetik sinir-psixi inkişaf xəstəliyidir. SKS xəstəliyi olan insanlarda konkret genetik dəyişikliklər fərqli ola bilər, buna görə də simptomlar da dəyişə bilər. SKS-nin ən geniş yayılmış xüsusiyyətləri aşağıdakılardır:

- İntellektual/əqli qüsurlar
- İnkişaf pozğunluqları
- Böyük beyin ölçüsü
- Epilepsiya tutmaları
- Yuxu pozğunluqları

MTOR GENİ NƏDİR?

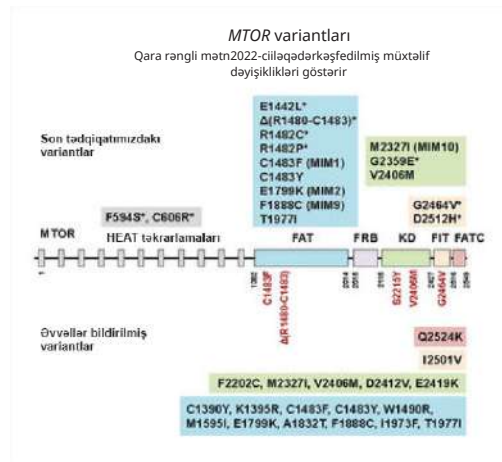
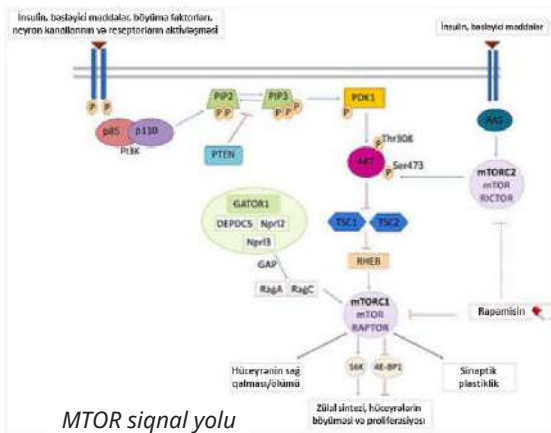
Bədənimiz üçün təlimatlar DNT adlanan strukturlar formasında təşkil edilmişdir. Genlər müəyyən bir funksiya və ya iş üçün təlimatlar verən DNT seqmentləridir.

MTOR geni bədəni MTOR siqnal yolu ilə bağlı təlimatlarla təmin edir. Siqnal yolu bədənimizin hüceyrələrinin bir-biri ilə ünsiyyət qurması (məsələn, nə zaman böyüyəcəyi və nə qədər tez böyüyəcəyi barədə) üçün müəyyən bir yol ilə təmin edir. MTOR geni 1-ci xromosomda, konkret olaraq 1p36 mövqeyində yerləşir.

MTOR genindəki dəyişikliklər (variantlar və ya mutasiyalar da adlanır) hiperaktivasiyaya (funksiyanın artmasına) səbəb ola bilər. Siqnal yolunun hiperaktivasiyası nəticəsində təsirə məruz qalmış sinir hüceyrələri (neyronlar) qeyri-adi dərəcədə böyüyür və yanlış formalaşır, bu da beynin qüsurlu formalaşmasına, koqnitiv inkişafın ləngiməsinə və epilepsiyaya səbəb olur.

MTOR daxilindəki genetik dəyişikliklər ilk dəfə 2013-cü ildə sinir-psixi pozğunluğun səbəbi olaraq qeyd edilmişdir. Konkret MTOR gen variantları ilə əlaqəli xüsusiyyətləri müəyyənləşdirməyə davam etmək üçün hələ də tədqiqatlara ehtiyac var. Hal-hazırda MTOR-dakı genetik dəyişiklikləri üç klinik növə bölmək olar.

- Birinci qrupa ümumilikdə beyin həcminin hədsiz dərəcədə artması (meqalensefaliya), əqli qüsurlar, autizm və hipotoniya (ümumilikdə SKS hesab edilir) olan xəstələr daxildir
- İkinci qrupa beyin həcminin diffuz artması, beyin səthində anormallıqlar (polimikrogiriya) və dəri piqmentasiyası anomaliyaları olan xəstələr daxildir
- Üçüncü qrupa beyində erkən epilepsiyaya səbəb olan fokal dəyişiklikləri (fokal kortikal displaziya və ya hemimeqalensefaliya) olan xəstələr daxildir



Bu necə baş verdi?

Bütün insanlarda hər valideyndən irsən keçmiş bir nüsxə olmaqla, bir genin iki nüsxəsi vardır. SKS ümumiyyətlə autosomal dominant vəziyyətdir, yəni hər bir hüceyrədə dəyişikliyə məruz qalmış MTOR geninin bir nüsxəsinin olması pozğunluğa səbəb olmaq üçün kifayətdir.

MTOR genindəki dəyişikliklər adətən döllənmədən əvvəl yumurtada və ya spermada baş verən və valideynlərdən miras alınmayan təsadüfi hadisələrdir (sporadik və ya de novo). Bu növ dəyişiklik təsirə məruz qalmış fərdin bütün hüceyrələrində mövcuddur və cücərmə xətti variantı adlanır.

Bəzi SKS xəstələrində dəyişikliyə məruz qalmış MTOR geni bədənin bütün deyil, yalnız bəzi hüceyrələrində mövcuddur və buna somatik mozaisizm deyilir. Bu növ dəyişiklik də de novo xarakterlidir (miras alınmır) və hamiləlik dövründə körpənin inkişafının müəyyən nöqtəsində baş verir. Bu SKS xəstələrində MTOR gen mutasiyaları yalnız təsirə məruz qalmış toxuma nümunələrində aşkar edilə bilər və qan və ya tüpürcək nümunəsində aşkar edilə bilməz.

Nadir hallarda, SKS sindromu olan insanlar dəyişdirilmiş geni təsirə məruz qalmamış, yalnız sperma və ya yumurta hüceyrələrində (cücərmə xətti toxumalarında) MTOR gen mutasiyası olan valideyndən miras alır. Buna cücərmə xətti mozaisizmi deyilir və nadir hal olsa da bu, digər xəstəliklərə nisbətən SKS sindromunda daha çox müşahidə edilmişdir.



Gələcək hamiləliklərdə bunun baş vermə riski nə qədərdir?

Ailədə bir neçə nəfərdə genetik dəyişiklik baş vermə riski təkrarolma riski adlanır. SKS olan şəxslərin təsirlənmiş uşağa sahib olmaq ehtimalı 50%-ə qədərdir.

Əgər valideynlərdə SKS əlamətləri yoxdursa, gələcək hamiləliklərdə təkrarolma riskini dəqiq hesablamaq çətindir – bu, uşağın SKS-nin 'de novo' mutasiyası (yalnız uşaqda) və ya valideyndəki cinsi hüceyrə mozaikliyi (valideynin yalnız yumurta və ya spermasında MTOR mutasiyası var) ilə bağlıdır.

Hər ailə və səhiyyə sistemi fərqli olduğundan, riskləri anlamaq və yoxlama və test üçün seçimləri müzakirə etmək üçün doğuşdan əvvəl genetik məsləhətçilərlə görüşmək tövsiyə olunur.

SKS diaqnozu necə qoyulur?

Əgər bir şəxsdə SKS-in ümumi xüsusiyyətləri varsa, genetik test tövsiyə olunmalıdır.

SKS diaqnozu molekulyar səviyyədə (MTOR genindəki dəyişiklikləri axtaran genetik testlə) təsdiqlənir. Genetik test adətən qan və ya tüpürcək nümunəsi ilə aparılır.

Əgər mozaiklik (bütün hüceyrələrdə genetik dəyişiklik yoxdur) şübhəsi varsa, test başqa nümunə üzərində aparıla bilər.

Hansı testin uyğun olduğunu müəyyən etmək üçün genetika komandası ilə məsləhətləşmək tövsiyə olunur.



Davranışla bağlı

- Autizm/autistik xüsusiyyətlər/duyğu ilə əlaqəli məlumat emalının pozulması
- DÇHP (diqqət çatışmazlığı/hiperaktivlik pozğunluğu)
- Danışa bilməmə/nitq anomaliyaları: nitq inkişafının ləngiməsi və ya mövcud olmaması, təhrif olunmuş tələffüz
- Özünə zərər vermə davranışları

Nevroloji

- Qlobal inkişaf ləngimələri/İntellektual pozğunluqlar • Makrosefaliya / meqalensefaliya / Ventrikulomeqaliya / Polimikroqiriya / Digər MRT Beyin anormallıqları / İlk 6 ayda başın sürətli böyüməsi
- Aşağı tonus (hipotoniya) • Epilepsiya tutmaları (gecə fokal tutmaları daxil olmaqla)
- Yuxu problemləri (yuxusuzluq, gecə oyanma, yuxu apnesi) • Eşitmə qüsuru • Kortikal görmə pozğunluğu

Fiziki

- Buruq/dalğalı saçlar
- Anormal üz cizgiləri - frontal çıxıntı, açıq ağız görünüşü, qabağa çıxan və uzun burunaltı şırım (philtrum), yastı burun körpülü qısa burun, makrostomiya, hipertelorizm
- Doğuş zamanı makrosomiya (hamiləlik yaşı üçün böyük)
- Dəri pigmentasiyası/Blaşko xətləri/hipomelanoz/ İto hipomelanozu/Cafe au lait spots və ya qəhvə ləkələri
- Tərləmənin azalması/istiliyə dözümsüzlük
- İlk 18 aydan 2 yaşadək sürətli böyümə
- Gecikmiş sümük yaşı (2 yaşda aparılan skanlar yeni doğulmuş körpə skanı ilə eynidir) / və ya bir qədər inkişaf etmiş sümük yaşı
- Hərəkət qabiliyyəti qüsurları

Həzm/Mədə-bağırsaq

- Həzm problemləri (qarın ağrısı, qəbizlik)
- Hiperfagiya - anormal dərəcədə yüksək yemək iştahası

SKS üçün müalicə metodu və ya müalicə varmı?

Hal-hazırda Smit-Kinqsmor Sindromu üçün heç bir müalicə metodu və ABŞ-ın Qida və Dərman Agentliyi (FDA) tərəfindən təsdiqlənmiş müalicə yoxdur. Müalicə, fərdin spesifik simptomlarına əsaslanır.

Araşdırma Terapiyaları

SKS olan bəzi xəstələrə çətin müalicə edilən epilepsiya tutmalarını (digərdərmanlarla tam idarə edilə bilməyən tutmalar) müalicə etmək üçün sirolimus (rapamisin) və ya everolimus təyin edilmişdir. Hal-hazırda bunun nə qədər yaxşı işlədiyi (effektivliyi) barədə dərc edilmiş məlumat yoxdur və bu dərmanlar hazırda SKS-i müalicə etmək üçün FDA tərəfindən təsdiqlənməyib. SKS olan insanlarda rapamisinin neyrokoqnitiv inkişafa uzunmüddətli təsirini müəyyən etmək üçün tədqiqatlar gözləmədədir və rapamisinin potensial effektivliyini aydınlaşdırmaq üçün klinik sınaqlara ehtiyac var.

Böyümə

SKS olan şəxslər doğuş zamanı çox vaxt böyük olur (makrosomiya). Bəzilərinə prenatal olaraq makrosefaliya (böyük baş), meqalensefaliya (böyük beyin) və/yaxud ventrikulomeqaliya diaqnozu qoyulur.

Əzələ Tonusu

SKS olan şəxslərdə çox vaxt hipotoniya (aşağı əzələ tonusu) olur və bu, yuvarlanmaq, oturmaq, sürünmək, yerimək kimi inkişaf mərhələlərinin gecikməsi ilə nəticələnə bilər.

Epilepsiya Tutmaları

SKS olan şəxslərin təxminən 30-40%-də epilepsiya tutmaları var. Çoxları davamlı idarəetmə üçün anti-epileptik dərmanlar (AED) tələb edir.

Yuxu

Bir çox ailələr SKS sindromlu övladlarının yuxu problemləri olduğunu bildirir. Yuxu araşdırması problemləri müəyyən etməyə kömək edə bilər və yuxu mütəxəssisi və ya pediatr tibbi müalicə tövsiyə edə bilər.

Eşitmə və Görmə

Beynin gözlərin gördüklərini emal etmə forması səbəbindən görmə qabiliyyətinin pozulduğu kortikal görmə pozğunluğu hallarının olduğu bildirilir. Bu, gözlərdəki anormallıqlardan daha çox beyindəki anormallıqlarla əlaqəli ola bilər. Daxili qulağın və ya daxili qulaqdan beyinə gedən sinir yollarının zədələnməsi səbəbindən eşitmə itkisi halları da qeyd edilmişdir. Koklear implantlardan faydalanmış bəzi SKS xəstələri var.

Mədə-bağırsaq

SKS olan bir çox insanın qəbizlik, hərəkətlilik problemləri və gastro-ezofageal reflüks də daxil olmaqla mədə-bağırsaq problemləri var. Xəstələrin təxminən 30%-də hiperfagiya (iştahanın anormal dərəcədə yüksək olması) var.

İnkişaf və Davranış Poblemləri

Böyük Motor

SKS olan insanların əksəriyyətində aşağı əzələ tonusu ilə əlaqəli böyük motor bacarıqlarının ləngiməsi var və onlar erkən fiziki terapiyadan faydalanırlar. SKS olan insanların əksəriyyəti müstəqil gəzə bilsə də, bu mərhələyə təsir edən və hərəkət yardımlarına ehtiyac duyan 8 yaşdan az uşaqlar da var.

Kiçik Motor

SKS olan şəxslərin çox vaxt pincer grasp və ya maqqaş tutma (baş barmaqla işarə barmağının birləşdirilməsi), özünü qidalandırmaq və yazı yazmaq da daxil olmaqla kiçik motor bacarıqlarında ləngimələr olur. Bu motor bacarıqlarının ləngiməsi aşağı əzələ tonusu ilə əlaqədardır.

Nitq

SKS olan demək olar ki, bütün insanların həm ekspressiv, həm də reseptiv ünsiyyətində ləngimələr var. Bəziləri gec danışmağa başlayır və məhdud lüğətə sahib ola bilər, digərləri isə heç vaxt danışmır. Bəzi fərdlər işarə dili, köməkçi texnologiya cihazları və s. də daxil olmaqla alternativ ünsiyyət formalarından faydalana bilərlər.

Öyrənmə

Öyrənmə çətinlikləri yüngüldən ağıra qədər dəyişir. Uşaqlar erkən uşaqlıq dövründə dəstək və müdaxilə dəstəyindən faydalanırlar. Bəzi fərdlər ümumi məktəblərdə təhsil alır, digərləri isə ehtiyaclarını ödəmək üçün xüsusi təlimatlardan faydalanır. Lazımı dəstəyin miqdarı uşağın öyrənmə səviyyəsindən və/yaxud idraki pozğunluqdan asılı olaraq dəyişir. Davamlı dəstək və nəzarət adətən yetkinlik dövründə lazımdır.

Davranış

SKS olan bir çox insana intellektual/əqli qüsur və/yaxud autizm diaqnozu qoyulmuşdur və ya onlar autizmə bənzər xüsusiyyətlərə malikdir. Sənədləşdirilmiş təşviş, DÇHP və OKP (obsessiv-kompulsiv pozuntu və ya sarışan hallar nevrozu) halları var. Bir çox fərd mehriban və xoşbəxt olsa da, özünə zərər vermə davranışları geniş yayılmışdır.



Pediatriya

- Böyümə və inkişafı izləmək üçün illik ziyarətlər • Çox vaxt qəbizliyin tibbi müalicəsinə ehtiyac var
- Anormal immun hüceyrə funksiyası ilə əlaqədar xəstəliklərin monitorinqi

İnkişaf Pediatriyası

- Çətinlikləri qiymətləndirmək və müalicə tövsiyə etmək üçün inkişaf və davranış qiymətləndirmələri
- Fiziki, peşə, nitq/qidalanma, davranış, görmə terapiyası daxil olmaqla müvafiq müalicələri qiymətləndirmək
- Fərdi təhsil planlarına (FTP) bələdçilik etmək

Genetika və Genetik Konsultasiya

- Genetik testləri və nəticələrini nəzərdən keçirmək
- Təkrarlanma riski haqqında məlumat vermək
- Baxımın koordinasiyasını təmin etmək

Nevrologiya

- Epilepsiya tutmaları şübhəsi varsa, EEG (beynin elektrik aktivliyinin ölçülməsi) tövsiyə olunur
- Hər hansı beyin malformasiyasını müəyyən etmək üçün MRT nəzərdən keçirilməlidir

Oftalmologiya/Neyro-oftalmologiya:

- Kortikal görmə pozğunluğu (CVI) müayinəsi

Audiologiya

- Rutin eşitmə müayinəsi (yeni doğulmuş körpə və hər il)

Endokrinologiya

- Hipoqlikemiya inkişaf edərsə və ya vaxtından əvvəl (erkən) yetkinlik şübhəsi olduqda mütəxəssisə yönləndirməni nəzərdən keçirmək

Ortopediya/Fiziki Reabilitasiya:

- Hipotoniya, motor çatışmazlığı və/yaxud sümük anomaliyaları səbəbindən köməkçi cihazlara olan ehtiyacı qiymətləndirmək

Neyropsixologiya

- Məktəb yaşlı uşaqlar üçün bu qiymətləndirmə
- ən uyğun təhsil və məktəb təhsili dəstəyini müəyyənəlməyə kömək edə bilər

Rutin diş və/yaxud ortodontik qulluq, həmçinin nitq və dil terapiyası, fiziki və peşə terapiyası və davranış terapiyası/psixoloji konsultasiya tövsiyə olunur.

Tədqiqat

Xəstələrin CoRDS SKS Qlobal Pasiyent Registrində qeydiyyatdan keçməsi və gələcək SKS tədqiqatlarına töhfə verməsi pulsuzdur. Əlavə aktual tədqiqat imkanları veb saytımızda yenilənir.



<https://smithkingmore.org/sks-global-patient-registry/>





Smith-Kingsmore SYNDROME FOUNDATION

Smit-Kinqsmor Sindromu Fondu beynəlxalq SKS icmasının dəstəklənməsi üçün nəzərdə tutulmuş 501 (c) (3) qeyri-kommersiya təşkilatıdır.

Smith-Kingsmore Sindromu Fondu-nun missiyası, tədqiqatları sürətləndirərək və qlobal icmamızı birləşdirərək Smith-Kingsmore sindromundan təsirlənən insanların həyatını yaxşılaşdırmaqdır.

Bizim vizyonumuz Smith-Kingsmore sindromunun müalicə olunduğu bir dünyadır. Birlikdə işləyərək nəticələri dəyişə bilərik.

Bizimlə əlaqə saxlayın

