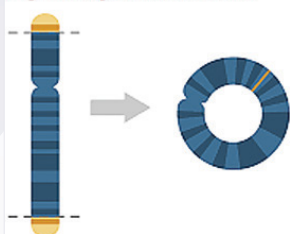


20-osios žiedinės chromosomos sindromas

Taip pat žinomas kaip: r(20) sindromas, r(20), Žiedas 20, ŽC20

Apžvalga

Fig 1: Ring chromosome



Sergant r(20) sindromu, viena iš dviejų 20-osios chromosomos kopijų yra žiedinė, o ne tipiškos linijinės struktūros (1 pav.). Kol kas nežinoma, kodėl chromosomos galai susijungia ir sudaro žiedą bei kaip žiedo susidarymas veikia 20-osios ir kitų chromosomų genų funkciją.

Žiedo susiformavimo pasekmė yra vaistams atspari epilepsija, kuri paprastai prasideda ankstyvoje vaikystėje. Jai būdingi įvairių tipų priepuoliai, saviti EEG požymiai, intelekto sutrikimas ir elgesio problemos, kurios gali progresuoti. Kartais dėl elgesio problemų krepiamasi į psichiatrus ar psichologus dar prieš prasidedant epilepsijai.

r(20) sindromas dažnai diagnozuojamas pavėluotai, nes gydytojai nesvarsto tirti chromosomų žmonėms, kuriems iki epilepsijos pradžios nebuvo sutrikęs intelektas. Kita diagnostikos vėlavimo priežastis yra ta, kad chromosomų mikrogardelių, genų grupių, egzomų ar genomų tyrimai, įprastai atliekami įtariant genetinę epilepsiją, nenustato chromosomų žiedų susidarymo, nes DNR medžiaga gali išlikti nei prarasta, nei duplikuota. Diagnozei nustatyti reikalingas kariotipavimas.

Daugeliui asmenų, sergančių r(20) sindromu, chromosomos žiedo buvimas tarp ląstelių išlieka mozaikiškas, o mozaikiškumo laipsnis skirtinguose audiniuose gali skirtis. Didesnė pakitusių ląstelių dalis ir mozaikiškumo laipsnis susiję su ankstesniu priepuolių pasireiškimo amžiumi, tačiau taip pasitaiko ne visada. Jei visos ląstelės turi žiedinę 20 chromosomą, liga pasireiškia ryškiau. r(20) sindromas paprastai nėra paveldimas, tačiau sergantys asmenys ir jų šeimos nariai turėtų būti nukreipti klinikinei genetinei konsultacijai.

Sergamumas ir paplitimas

r(20) sindromas yra retas sutrikimas, todėl sergamumo ir paplitimo rodikliai nėra žinomi, nes nėra atliktų populiacinių kariotipo tyrimų atitinkamo amžiaus žmonėms, sergantiems vaistams atsparia epilepsija. Tikėtina, kad yra epilepsija sergančių žmonių, kuriems sindromas lieka nenustatytas arba klaidingai diagnozuotas.

r(20) sindromo diagnostika

Diagnozės pagrindas yra klinikinis įtarimas, pagrįstas toliau aprašomu elektro-klinikiniu fenotipu ir kariotipo tyrimu. Sunkiai sergančių asmenų limfocitų mozaikiškumas gali siekti tik 0,5%, todėl, jei sindromas įtariamas remiantis klinikiniais požymiais, rekomenduojama ištirti bent 100 ląstelių. Dauguma laboratorijų įprastinio kariotipo tyrimo metu tiria 30 ląstelių.

Pasireiškimo amžius

Dažniausiai priepuoliai prasideda ankstyvoje vaikystėje, maždaug tuo metu, kai vaikai pradeda lankyti mokyklą, tačiau simptomai gali pasireikšti ir anksčiau, taip pat – paauglystėje ar suaugusiojo amžiaus pradžioje. r(20) sindromas nėra susijęs su dismorfiniais bruožais ir asmenys neturi intelekto sutrikimų iki epilepsijos pradžios. Paprastai epilepsijos priepuoliai prasideda staiga be aiškios priežasties. Daugelio žmonių elgesys pasikeičia prieš prasidedant priepuoliams arba beveik kartu su jais ir pasireiškia dėmesio ir koncentracijos sutrikimu, impulsyvumu ir kitais elgesio sutrikimais.

Priepuolių tipai

r(20) sindromui būdingi bruožai:

Židininiai priepuoliai su suvokimo sutrikimu

- Pradžioje jie dažnai vyksta miego metu, pasireiškia kaip trumpas prabudimas su neįprasta galūnės poza ir hiperkinetiniais judesiais arba be jų. Asmuo gali staigiai atsistoti ir atlikti trumpus neįprastus rankų ir kojų judesius (galūnė sustingsta arba įgauna nenormalią laikyseną), o prieš vėl užmigdamas pacientas gali šaukti. Tai gali kartotis kelis kartus per naktį ir būti klaidingai vertinama kaip naktiniai košmarai. Nors šie priepuoliai neretai apibūdinami esą kaktinės skilties, tikėtina, kad jiems vykstant dalyvauja platesni neuronų tinklai. Priepuoliai gali būti hipermotoriniai ar sujaudinimo su subtiliais motoriniais bruožais arba trumpi sujaudinimo, baimės ir sumišimo epizodai.

- Priepuoliai dienos metu, kai asmuo atrodo išsigandęs, sutrikęs ir neadekvatus.

- r(20) sindromo židininiais priepuoliams būdingos bauginančios haliucinacijos, pavyzdžiui, viršuje plaukiojantys rykliai, ugnis, vorai ar didelės juodosios skylės. Jos gali būti klaidingai traktuojamos kaip ne-epilepsiniai priepuoliai. Pacientai gali nepasakoti apie šiuos simptomus, jei tiesiogiai apie juos neklausiama.

- Kartais galimos serijos trumpų priepuolių, tarp kurių suvokimas atrodo esąs normalus.

Toniniai kloniniai traukuliai – jie gali pasireikšti atskirai arba atsirasti kaip židininį priepuolių tąsa.

Netraukulinė epilepsinė būklė – tai užsitęsę židininiai priepuoliai su sutrikusiu suvokimu, kurie gali tęstis nuo kelių minučių iki valandų (retai – iki dienų). Ji dažniau prasideda vėlyvą popietę ir ankstyvą vakarą.

Kiti traukulių tipai – miokloniniai arba atoniniai priepuoliai – abiejų priepuolių metu pacientas gali sukniubti arba kristi.

Kaip laikui bėgant keičiasi priepuolių tipai?

Ligos pradžioje dažniausiai atsiranda naktiniai židininiai priepuoliai. Sergantieji r(20) sindromu gali išgyventi laikotarpį, kai

juos kasdien ištinka daug labai sunkiai kontroliuojamų ir skirtingų tipų priepuolių. Tai gali būti susiję su reikšmingu intelekto ir elgesio sutrikimu, epilepsine encefalopatija – visa tai ir sudaro r(20) sindromą. Tokie ligos požymiai paprastai būna pirmaisiais ligos pasireiškimo metais. Vėliau priepuoliai gali tapti retesni ir laikui bėgant gali keistis, tapti labiau nuspėjami konkrečiam asmeniui. Ilgesni laikotarpiai (pvz., metai) be priepuolių suaugusiems pasitaiko ypač retai.

EEG bruožai

r(20) sindromui būdingi specifiniai pakitimai EEG. Jiems būdingi ilgi ritmiško teta aktyvumo epizodai, labiausiai išreikšti kaktos ir smilkinių srityse, su smailiomis bangomis ir pikais abipus ar viename pusrutulyje. Taip pat galimi trumpi aukštos amplitudės piko ir bangos kompleksų aktyvumo epizodai kaktos srityse be aiškių klinikinių simptomų. Netraukulinės epilepsinės būklės metu šio aktyvumo amplitudė padidėja ir jis išplinta abiejuose pusrutuliuose.

Gydymas

Priepuoliai paprastai nereaguoja į medikamentinį, dietinį ar neurostimuliacinį gydymą, todėl šiuo metu rekomenduojamo r(20) sindromo gydymo nėra. Yra pranešimų apie ketogeninės dietos ir klajoklio nervo stimuliavimo veiksmingumą pavieniais ligos atvejais, tačiau dažniausiai šis gydymas neveiksmingas ir kol kas įrodymų apie šių gydymo būdų veiksmingumą nepakanka.

Politerapija nerekomenduojama, nes ji didina nepageidaujamo vaistų poveikio riziką, o priepuolių kontrolės nepagerina.

Dažnai nebūtina gydyti visų netraukulinės epilepsinės būklės epizodų, kurie gali trukti minutes, valandas ar net dienas, nes jie dažniausiai pasibaigia spontaniškai. Skubios pagalbos vaistai taip pat gali neveikti, o reguliariai vartojant jie gali slopinti ir reikšmingai bloginti gyvenimo kokybę.

Sergant r(20) sindromu esama registruotų ir staigios netikėtos mirties atvejų – į tai skatinama atsižvelgti priimant sprendimą neskirti vaistų.

Individualūs skubios pagalbos protokolai

Taikomi individualūs užsitęsusių priepuolių, traukulinės ir netraukulinės epilepsinės būklės gydymo planai.

Gretutinės ligos

- Vaikystės raida iki priepuolių pradžios atrodo normali, tačiau jiems prasidėjus dažniausiai sparčiai blogėja intelekto funkcijos, gali būti prarasti jau įgyti gebėjimai. Tai gali pasireikšti pavienių įgūdžių praradimu išliekant normaliam intelektui ar reikšmingu judėjimo, kalbos bei kalbėjimo

funkcijų sutrikimu. Kai priepuoliai nekontroliuojami, r(20) sindromas yra susijęs su epilepsine encefalopatija.

- Tikėtina, kad sergančiajam pagalbos prireiks mokykloje, studijuojant ir dirbant. Pacientams nustatomos ir tokios elgesio problemos kaip agresijos epizodai prieš ir (arba) po priepuolio. Daugeliui atsiranda autizmo bruožų. Prognozuoti, kokios rimtos mokymosi ir elgesio problemos bus ateityje, prasidėjus epilepsijai, neįmanoma.
- Apie pusę pacientų intelekto koeficientas suaugus įvertinamas kaip normalus, tačiau daugelio jų pažinimo gebėjimai būna sumažėję vaikystėje.

Priepuolių, vaistų ir gretutinių ligų poveikis:

- Kasdienei veiklai
- Bendrai savijautai
- Psichologinei sveikatai
- Fizinei sveikatai
- Savarankiškumui
- Biologinei ir psichologinei sveikatai
- Elgesiui

Suteikti pacientui ir (arba) globėjui:

- Saugos patarimų, ypač dėl „sumišimo būsenos“, susijusios su netraukulinės epilepsinės būklės epizodais
- SUDEP rizikos valdymo gairių
- Genetinį konsultavimą
- Paciento, globėjo ir darbdavio paramos galimybių (neuropsichologinis įvertinimas, patarimai, galima psichologinė pagalba)

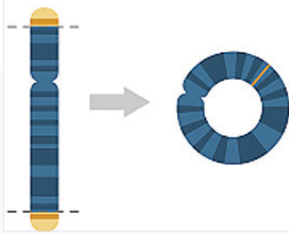


20-osios žiedinės chromosomos sindromas

Taip pat žinomas kaip: r(20) sindromas, r(20), Žiedas 20, ŽC20

Apžvalga

Fig 1: Ring chromosome



Sergant r(20) sindromu, viena iš dviejų 20-osios chromosomos kopijų yra žiedinė, o ne tipiškos linijinės struktūros (1 pav.). Kol kas nežinoma, kodėl chromosomos galai susijungia ir sudaro žiedą, bei kaip žiedo susidarymas veikia 20-osios ir kitų chromosomų genų funkciją

Žiedo formavimosi pasekmė – sunkiai kontroliuojama epilepsija, kuri paprastai prasideda ankstyvoje vaikystėje ir yra susijusi su intelekto negalia bei elgesio problemomis, kurios gali progresuoti. Kartais elgesio problemos gali prasidėti anksčiau nei epilepsija. r(20) sindromas dažnai diagnozuojamas vėlai, nes gydytojai gali netikrinti chromosomų žmonėms, neturintiems intelekto sutrikimų prieš prasidedant epilepsijai.

Kita vėlyvo diagnozavimo priežastis yra ta, kad šiuolaikiniai chromosomų tyrimo metodai geriau fiksuoja nedidelius chromosomų pokyčius, tačiau gali nepastebėti jų žiedų susidarymo. Norint diagnozuoti būklę, reikia atlikti senesnę (kariotipo) tyrimą, kurio metu chromosomos apžiūrimos mikroskopu. Ne visos organizmo ląstelės gali turėti žiedinę chromosomą. Būklė, kai tik dalis ląstelių turi žiedinę 20-ąją chromosomą, vadinama mozaikiškumu. Didesnė tokių pakitusių ląstelių dalis yra susijusi su ankstesne priepuolių pradžia, tačiau tai galioja ne visiems. Jei visos organizmo ląstelės turi žiedinę 20-ąją chromosomą, asmeniui liga pasireiškia ryškiau. r(20) sindromas paprastai nėra paveldimas, tačiau sergantys asmenys, norėdami sukurti savo šeimą, turėtų kreiptis genetinei konsultacijai.

Kiek paplitęs yra r(20) sindromas?

Tai retas sutrikimas ir nežinoma, kiek jis paplitęs. Tikėtina, kad yra epilepsija sergančių žmonių, kuriems sindromas lieka nenustatytas arba diagnozuotas klaidingai.

Kada pasireiškia pirmieji simptomai?

Paprastai priepuoliai prasideda ankstyvoje vaikystėje, maždaug tuo metu, kai vaikas pradeda lankyti mokyklą, tačiau simptomai taip pat gali pasireikšti vėliau – paauglystėje ar ankstyvame suaugusiojo amžiuje. Skirtingai nuo daugelio chromosominių sutrikimų, r(20) sindromu sergantys asmenys yra normalios išvaizdos ir iki epilepsijos pradžios neturi intelekto sutrikimų. Paprastai priepuoliai prasideda staiga, be jokios aiškios priežasties. Daugelio sergančiųjų elgesys pasikeičia prieš prasidedant priepuoliams arba kartu su jais – atsiranda dėmesio ir koncentracijos sutrikimų, stebimas impulsyvumas ar kitos elgesio problemos.

Kokio tipo priepuoliai stebimi sergant r(20) sindromu?

Gali būti kelių skirtingų tipų priepuoliai. Priepuolių tipų apibrėžimus rasite EpiCARE priepuolių tipų informaciniame lapelyje arba www.epilepsydiagnosis.org. r(20) sindromui būdingi:

Židiniai priepuoliai su sutrikusiu suvokimu

– Pradžioje jie dažniausiai pasireiškia miego metu. Asmuo gali staigiai prabusti, atsisėsti ir trumpai nenormaliai judinti rankas ir kojas (galūnė gali sustingti arba įgyti neįprastą padėtį), o prieš užmigdamas gali šaukti. Tai gali pasikartoti kelis kartus per naktį ir primena naktinius košmarus.

- Priepuoliai dienos metu, kai asmuo atrodo išsigandęs, sutrikęs ir normaliai nereaguoja į aplinką.

- r(20) sindromo židinių priepuolių būdingas bruožas - bauginančios haliucinacijos. Pavyzdžiui, matomi viršuje plaukiojantys rykliai, ugnis, vorai ar didelės juodos skylės. Tai gali būti klaidingai vertinama kaip neepilepsiniai įvykiai.

- Kartais žmonės gali patirti serijas trumpų priepuolių, tarp kurių būna trumpi normalaus sąmoningumo periodai.

Toniniai kloniniai traukuliai – jie gali pasireikšti atskirai arba atsirasti kaip židinių priepuolių tąsa.

Netraukulinė epilepsinė būklė – tai užsitęsę židiniai priepuoliai su sutrikusiu suvokimu, kurie gali trukti nuo kelių minučių iki kelių valandų (retai – dienų). Jos dažniau įvyksta vėlyvą popietę ir ankstyvą vakarą.

Kiti priepuolių tipai – miokloniniai priepuoliai (greiti raumenų trūkčiojimai) arba atoniniai priepuoliai (raumenų tonuso išnykimas) – gali sukelti staigų susmukimą arba kritimą.

Ar r(20) sindromas yra susijęs su kitais epilepsijos sindromais?

Epilepsijos gali būti apibrėžiamos kaip sindromai pagal skirtingus priepuolių tipus, pakitimus elektroencefalogramoje (EEG), pasireiškimo amžių arba pagal priežastį, jei ji žinoma, taip pat pagal susijusias gretutines ligas (žr. žemiau). r(20) sindromas yra savarankiškas epilepsijos sindromas, nes turi būdingų bruožų ir konkrečią genetinę priežastį.

Kaip dažnai r(20) sindromo pacientus ištinka traukulių priepuoliai ?

Priepuoliai gali kartotis labai dažnai ir pasireikšti kelis kartus per dieną.

Kaip priepuoliai gali keistis laikui bėgant?

Naktiniai židininiai priepuoliai dažnai yra pirmasis priepuolių tipas. Sergantieji r(20) sindromu gali išgyventi laikotarpius, kai juos kasdien ištinka daug labai sunkiai kontroliuojamų ir skirtingų tipų priepuolių, o tai gali būti susiję su ryškiu intelekto ir elgesio sutrikimu.

Tokie ligos požymiai paprastai būna pirmaisiais ligos pasireiškimo metais. Vėliau priepuoliai gali tapti retesni ir laikui bėgant gali keistis, tapti labiau nuspėjami konkrečiam asmeniui. Ilgesni laikotarpiai (pvz., metai) be priepuolių suaugusiems pasitaiko ypač retai.

Kokios kitos problemos kamuoja žmones, sergančius r(20) sindromu?

Vaikystės raida iki priepuolių pradžios atrodo normali, tačiau jiems prasidėjus dažniausiai sparčiai blogėja intelekto funkcijos, gali būti prarasti jau įgyti gebėjimai. Tai gali pasireikšti pavienių įgūdžių praradimu išliekant normaliam intelektui ar reikšmingu judėjimo, kalbos bei kalbėjimo funkcijų sutrikimu. Kai šis pablogėjimas susijęs su epilepsija, jis vadinamas epilepsine encefalopatija. Labai sunkiais atvejais r(20) sindromas gali pasireikšti kaip vaikystės demencija.

Tikėtina, kad sergančiajam pagalbos prireiks mokykloje, studijuojant ar net darbo vietoje. Dažnos yra elgesio problemos, tokios kaip agresijos priepuoliai prieš ir (arba) po priepuolių. Asmenims taip pat gali būti nustatyta autizmo diagnozė. Epilepsijai prasidėjus dar neįmanoma numatyti, kokios mokymosi ir elgesio problemos bus ateityje.

Kokie yra r(20) sindromo gydymo būdai?

Priepuoliai paprastai neatsako į gydymą ir šiuo metu nėra rekomenduojamo r(20) sindromo gydymo. Gydymui įprastai skiriami vaistai nuo epilepsijos (VNE), nors kartais gali būti veiksminga klajoklio nervo stimuliacija ir (arba) ketogeninė dieta. Chirurginis gydymas r(20) sindromo pacientams netinka.

Koks yra skubios pagalbos protokolas priepuolių metu?

Gdytojas gali rekomenduoti specialų gydymą kritiniais atvejais, nes užsitęsę priepuoliai gali būti pavojingi sveikatai ir turi būti gydomi nedelsiant. Svarbu, kad kiekvienas asmuo turėtų individualų skubios pagalbos gydymo planą.

Ko galėčiau paklausti savo gydytojo ar epilepsijos slaugytojos?

- Saugos patarimai, ypač dėl „sumišimo būsenos“, susijusios su netraukulinės epilepsinės būklės epizodais
- Individualus skubios medikamentinės pagalbos planas užsitęsusiems arba grupiniams priepuoliams
- Šalutinis vaistų poveikis, ypač keičiant gydymą
- Genetinis konsultavimas
- Komunikacija su ugdymo įstaiga ar mokykla dėl paramos mokymosi metu
- Paciento, globėjo ir darbdavio pagalba, įskaitant neuropsichologinį įvertinimą, patarimus, galimą psichologinę pagalbą
- Staigios netikėtos mirties sergant epilepsija rizikos valdymas

Dėl pagalbos pacientams kreipkitės:

Ring20 Research and Support CIO

www.ring20researchsupport.co.uk

ring20@ring20researchsupport.co.uk

