

## რამდენად ხშირია CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევები?

CACNA1A-ით გამოწვეული დარღვევები ძალიან იშვიათია. დადგენილია, რომ პათოგენური CACNA1A ვარიანტის სიხშირე ყოველ 100,000 ადამიანში არის 9, მაგრამ რა თქმა უნდა, იმაზე მეტი ადამიანი ამ დიაგნოზით დაავადებული, ვიდრე ეს სამედიცინო ლიტერატურაშია აღწერილი. ასევე, საგარაუდოა, რომ ბევრად უფრო მეტი ადამიანი იქნება დიაგნოზირებული შემდეგ წლებში.

## რატომ მოხდა ეს?

ჩასახვისას მშობელი გადასცემს ბავშვს გენეტიკურ მასალას სპერმატოზოიდის და კვერცხუჯრედის საშუალებით, რის შედეგადაც ბავშვი ყალიბდება. ინფორმაციის გადაცემის ბიოლოგიური მექანიზმი არაა სრულყოფილი და იშვიათად შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს გენეტიკური კოდის შემთხვევით ცვლილებებს ბავშვებში, რომლებიც მათი მშობლების დნმ-ში არ არის ნაჩვენები. ეს ხდება ბუნებრივად და არ არის განპირობებული ცხოვრების სტილით, კვებით ან გარემო ფაქტორებით. ეს არავის ბრალი არ არის და არავინ არის დამნაშავე. ადამიანთა უმრავლესობაში CACNA1A-ით განპირობებული დარღვევის დიაგნოზირება ხდება მოგვიანებით, ამ გენის დაზიანება სპონტანურად, ანუ ყოველგვარი მიზეზის გარეშე ხდება (დე ნოვო) და არ არის ნაჩვენები მშობლებში. თუმცა, ზოგიერთი მშობელი ყველა ან გარკვეულ უჯრედში შეიცავს პათოგენური CACNA1A გენის ვარიანტს (ეს ცნობილია, როგორც მოზაიციზმი), რაც ნიშნავს იმას, რომ ეს ვარიანტი შეიძლება გადაეცეს შემდეგ თაობას.

## შეიძლება დაავადება განმეორდეს?

მომდევნო შვილზე იშვიათი გენეტიკური დარღვევის განმეორების ალბათობა დამოკიდებულია მშობლების გენეტიკურ კოდზე. თუ ცვლილება CACNA1A გენში დე ნოვოა, ეს ნიშნავს იმას, რომ არც ერთი მშობელი არ არის პათოგენური ვარიანტის მატარებელი, შესაბამისად, ალბათობა იმისა, რომ მომდევნო ბავშვი დაიბადება პათოგენური ვარიანტით 1%-ზე ნაკლებია. თუ მშობელი ამ გენური ცვლილების მატარებელია (მაგრამ არა მოზაიკურად), ალბათობა იმისა, რომ ბავშვებსაც იგივე ვარიანტი აღმოაჩნდებათ 50%-ია ყოველი ორსულობის დროს. თუ მშობელი მოცემული ვარიანტის მიმართ მოზაიკურია, მაინც არის შანსი, რომ მათ შემდეგ შვილებსაც იგივე გენის ცვლილება ჰქონდეთ. კლინიკურ გენეტიკოსს შეუძლია მოგვცეთ სპეციფიკური რჩევები თქვენი ოჯახისთვის.

## შეიძლება თუ არა განიკურნოს?

დღესდღეობით CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევები არ იკურნება, თუმცა დიაგნოზის ცოდნა ნიშნავს, რომ თქვენს ბავშვზე მოხდება სათანადო მეთვალყურეობა. CACNA1A-ით დაავადებულ ადამიანთა ფონდმა დაიწყო პაციენტების რეგისტრაცია, რათა შეაგროვონ მეტი ინფორმაცია, რომელიც დაეხმარება მსგავსი პრობლემის მქონე ოჯახებს ერთმანეთთან დაკავშირებაში. ეს კვლევები, ასევე, აუქმობებს მკურნალობის სტანდარტებს და მეტი ინფორმაციას გვაწვდის საჭირო მედიკამენტური მკურნალობის განსავითარებლად.

## მართვის რეკომენდაციები

CACNA1A-ით დაავადებული ბავშვები უნდა იყვნენ მულტიდისციპლინური გუნდის მეთვალყურეობის ქვეშ, რომელიც დაკომპლექტებულია შემდეგი სპეციალისტებით: გენეტიკოსი, ნევროლოგი, პედიატრი, ოფთალმოლოგი, ფიზიოთერაპევტი, ოკუპაციური თერაპევტი და ლოგოპედი. სპეციალისტების ყურადღების აუცილებლობა შეიძლება შეიცვალოს პაციენტის ასაკის მატებასთან ერთად.

## საინფორმაციო მხარდაჭერა



**Rare Chromosome Disorder Support Group,**  
The Stables, Station Road West,  
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.  
Tel +44(0)1883 723356  
[info@rarechromo.org](mailto:info@rarechromo.org)  
[www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org)



## საიტები, Facebook ჯგუფები და სხვა ლინკები:

Website: [www.cacna1a.org](http://www.cacna1a.org)

CACNA1A foundation არის მშობლების მიერ შექმნილი ორგანიზაცია [501(c)(3)] დაფუძნებულია აშშ-ში და მიზნად ისახავს მოსახლეობის ცნობიერების ამაღლებას და CACNA1A გენეტიკური ვარიანტებისთვის განკურნების გზების პოვნას.



Facebook groups:

<https://www.facebook.com/cacna1a/>  
<https://www.facebook.com/groups/cacna1a>

შეუერთდით Uniqd-ს ინფორმაციული მხარდაჭერის მისაღებად. Uniqd არის საექვლმოქმედო ორგანიზაცია სახელმწიფო დახმარების გარეშე, რომელიც არსებობს სრულიად დონაციებზე. თუ შეგიძლიათ გააკეთეთ დონაცია ჩვენი ვებ-გვერდიდან:

[www.rarechromo.org/donate](http://www.rarechromo.org/donate)

გთხოვთ, დაგვეხმაროთ, რომ დაგვეხმაროთ

აღნიშნული გზამკვლევი არ ანაცვლებს პირად სამედიცინო რჩევებს. ოჯახებმა უნდა გაიარონ კონსულტაცია ველოფიციურ კლინიკისთან გენეტიკური დიაგნოზის, მართვის და ჯანმრთელობის ასპექტებთან დაკავშირებით. ინფორმაცია გენეტიკური ცვლილებების შესახებ ძალიან სწრაფად განვითარდება და რაღაცა მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნულ გზამკვლევაში მოწოდებული ინფორმაცია მაქსიმალურად კორექტულია გამოქვეყნების დროს, ზოგიერთი რამ შეიძლება შეიცვალოს მოგვიანებით. Uniqd მაქსიმალურად თვალყურს ადევნებს სწრაფად ცვლად ინფორმაციას და რეკომენდაციებს ახლებს გამოცემულ გზამკვლევებს. აღნიშნული გზამკვლევი დაიწერა დოქტორ ტაზინ აშრაფის, დოქტორ კარენ ლოუ და დოქტორ ნატალი კანჰამის მიერ (კლინიკური გენეტიკოსები, გაერთიანებული სამეფო). ქართული თარგმანი განხორციელებულია Uniqd მოხალისეობრივი პროექტის ფარგლებში თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტის ბაზაზე. მთარგმნელობითი ჯგუფი: პროფ. თ. ტყეშელაშვილი, ასოც. პროფ. ქ. კანკავა, ანამარია კვამილავა, ელენე მელიქიძე, ანასტასია სუხიაშვილი, მეგი ლარცულაიანი, ენერჯი. პროფ. ე. აბუნიანიძე.

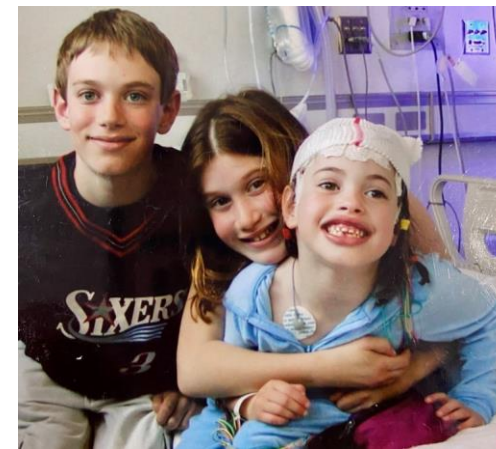
საავტორო უფლებები © Uniqd 2020

იშვიათი ქრომოსომული დარღვევების მხარდაჭერა ჯგუფი: საქველმოქმედო ნომერი 1110661 რეგისტრირებულია ინგლისში და უელსში კომპანიის ნომერი 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

# CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევები



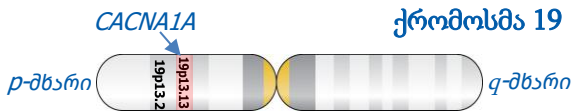
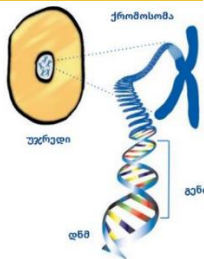
[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## რა არის CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევები?

CACNA1A-სთან დაკავშირებულია დარღვევათა მთელ ჯგუფი, ომელიც განპირობებულია სხვადასხვა ცვლილებით ერთსა და ჰვე გენში - CACNA1A. თუ როგორი გავლენა ექნება ამ ვარიანტს კვებას თუ მოზარდზე დამოკიდებულია გენის სპეციფიკურ კვლევებზე, მაგრამ ჩვეულებრივ აღენიშნებათ ჯანმრთელობას-ან და განვითარებასთან დაკავშირებული დარღვევების მთელი სპექტრი.

## რა იწვევს CACNA1A-თან დაკავშირებულ დარღვევებს?

CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევები გამოწვეულია სპეციფიკური ცვლილებებით კონკრეტულ გენში, რომელიც ცნობილია CACNA1A სახელით. ეს არის გენის სრული სახელის აბრევიატურა, რომელიც ასე ჟღერს: კალციუმ დამოკიდებული ელექტრული არხის ქვეჯგუფი ალფა 1A, ეს არის იმ ცილის აღწერა, რომელიც მოცემული გენით კოდირდება. კალციუმის არხები არის აუცილებელი, იმისათვის რომ კალციუმის იონებმა იმოძრაოს ჩვენი სხეულის უჯრედებში. ეს იონები ააქტივებს მთელ რიგ მნიშვნელოვან პროცესებს. CACNA1A გენი კოდირებს არხებს, რომელთა დახმარებით მოძრაობს იონები, ეს არხები ცნობილია როგორც Cav2.1. ისინი მნიშვნელოვანია ტვინის ნერვულ უჯრედებს შორის კომუნიკაციასა (ნეიროტრანსმიტერების გამოყოფას) და ამ უჯრედების გადარჩენისთვის, ასევე შეცვლის უნარისთვის. კალციუმის იონები ასევე საჭიროა ჰორმონების გამოყოფას, კუნთების შეკუმშვისა და გარკვეული გენების რეგულაციისთვის. CACNA1A გენი მდებარეობს მე-19 ქრომოსომის მოკლე ანუ „p“ მხარში და უწოდებენ 19p13.13 (მოკლესი არე მონიშნულია ვარდისფრად ქრომოსომის ქვედა სურათზე. CACNA1A მდებარეობს 19p13.2 პოზიციაზე მე-19 ქრომოსომის დნმ მონაკვეთში).



ჩვენ ვაქვს მე-19 ქრომოსომის ორი ასლი უჯრედში, შესაბამისად CACNA1A გენის ორი ასლი. CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევები ვითარდება მაშინ, როდესაც გენის მხოლოდ ერთი ასლია დაზიანებული, რაც ცნობილია, როგორც აუტოსომურ დომინანტური მემკვიდრეობა, რადგანაც ცვლილება მოხდა აუტოსომში (იგულისხმება 1-დან 22-მდე ნებისმიერი ქრომოსომა) და მისი ნიშნები გამოვლინდება მაშინ, როდესაც ამ გენის მხოლოდ ერთი ასლია დაზიანებული (დომინანტური). CACNA1A-ს ტვინის სხვადასხვა ნაწილში ახასიათებს სპეციფიკური აქტივობა, განსაკუთრებით განვითარების პერიოდში, ამიტომ მისი ფუნქციის ცვლილებებმა შეიძლება გამოიწვიოს მნიშვნელოვანი ნევროლოგიური გართულებები.

## გენეტიკური ცვლილებები

CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევები დამოკიდებულია CACNA1A გენის სპეციფიკურ ცვლილებასა და Cav2.1 არხის ფუნქციურ დეფექტზე. გენის ზოგიერთი ვარიანტის პროდუქტს აქვს ფუნქციის მატება (GOF), ზოგიერთი კი იწვევს ცილის ფუნქციის დაკარგვას (LOF). ორივე შემთხვევაში, CACNA1A გენი არ ფუნქციონირებს ისე, როგორც საჭიროა და შესაბამისად კალციუმის იონების მოძრაობა Cav2.1 არხით სათანადოდ არ ხორციელდება. CACNA1A გენის აქტივობაზე გავლენა შეიძლება მოახდინოს: დნმ-ში გენის დუბლიკაციამ, რაც „ტრინუკლეოტიდური განმეორებადი თანამიმდევრობით“ არის ცნობილი ან თუ გენი მთლიანად ან ნაწილობრივ არის წაშლილი (19p13.13 მიკროდელეცია/ დელეცია). გენის აქტივობაზე შეიძლება იმოქმედოს მიკროდუბლიკაციამაც. CACNA1A GOF ვარიანტები, ჩვეულებრივ, ასოცირდება 1-ი ტიპის ოჯახურ ჰემიპლეური შაკიკთან (FMH1). ეს არის შაკიკის მძიმე ტიპი, რომელიც ხასიათდება სენსორული აშლილობებით-აურით, ძირითადად ვლინდება მგრძობელობის დაკარგვით, მხედველობის დაქვეითებით, სხეულის ცალი მხარის სისუსტით (ჰემიპარეზი), თვალის განმეორებადი უკონტროლო მოძრაობით (ნისტაგმი) და/ან კოორდინაციის დარღვევით (ატაქსია). ზოგიერთ ინდივიდს შესაძლოა, ჰქონდეს ეპილეფსიაც. ზოგიერთმა GOF ვარიანტმა შეიძლება არ გამოიწვიოს FMH1, მაგრამ დაკავშირებულია ისეთ მძიმე ეპილეფსიურ სინდრომთან, როგორცაა ლენოქს-გასტოს სინდრომი.

CACNA1A LOF ვარიანტები ასოცირებულია მე-2 ტიპის ეპიზოდურ ატაქსიასთან (EA2), რომელის ხასიათდება ატაქსიის უეცარი გამოვლენით, თავბრუსხვევით/ბალანსის დაკარგვით და/ან გულისრევით. ზოგს გამოხატული აქვს შაკიკი, ნისტაგმი და/ან ეპილეფსია, სხვებს კი აქვს ლენოქს-გასტოს სინდრომი სინდრომი.

CACNA1A-ის ტრინუკლეოტიდური განმეორებადი თანამიმდევრობის ექსპანსია ასოცირებულია მე-2 ტიპის სპინოცერებლარულ ატაქსიასთან (SCA6), რომელიც ჩვეულებრივ ვლინდება მოგვიანებით (ზრდასრულობის ან მოწიფულობის პერიოდში) და ხასიათდება სიარულის გამძლეობით, რომელიც უარესდება დროთა განმავლობაში (პროგრესული ატაქსია), კოორდინაციის დარღვევა, უნებლიე კანკალი (ტრემორი), საუბრის გამძლეობა კუნთების კონტროლის დარღვევის გამო(დიზარტრია) და ნისტაგმი.

CACNA1A-ის დელეცია (19p13.13 დელეცია) ქრომოსომის 19p13.13 მიკროდელეციები, რომლებიც მოიცავს CACNA1A გენს ასოცირებულია გულყრასთან და ატაქსიასთან ზოგიერთ ბავშვში. ბავშვები, რომლებშიც აღმოჩენილია მიკროდელეციები CACNA1A გენის მხოლოდ გარკვეულ ნაწილში, ახასიათებთ შაკიკი და ატაქსია.

CACNA1A-ის დუბლიკაცია (19p13.13 დუბლიკაცია) CACNA1A გენის მიკროდუბლიკაციამ, შესაძლოა, დაარღვიოს ამ გენის ფუნქცია და გამოიწვიოს ზემოთ აღწერილი დარღვევები. მთლიანად გენის დუბლიკაცია ასევე შესაძლებელია, მაგრამ მასთან დაკავშირებული ნიშნები არ არის ცნობილი და სავარაუდოდ გართულდება სხვა გენების დამატებითი დუბლიკაციების არსებობის შემთხვევაში.

## სამედიცინო და განვითარების ასპექტები

CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევების მქონე ადამიანებს მათი გენეტიკური ცვლილების შესაბამისად შეიძლება ჰქონდეთ ჩამოთვლილთაგან ერთი ან მეტი ნიშანი:

■ **განვითარების გლობალური შეფერხება (GDD: მსუბუქი/მძიმე)** ბავშვებს, შესაძლოა, ჰქონდეთ GDD დიაგნოზი, მაგრამ განსხვავებული სიმძიმის. GDD არის გონებრივი და ფიზიკური განვითარების სერიოზული შეფერხება. დიაგნოზი ისმება მაშინ, როდესაც ბავშვი განვითარების ერთ ან თუნდაც რამდენიმე ეტაპს ჩამორჩება.

■ **კოგნიტური პრობლემები** ბავშვებს შეიძლება ჰქონდეთ კონცენტრაციის, მეხსიერების, ახალი ინფორმაციის ათვისების ან გადაწყვეტილების მიღების პრობლემები.

■ **გონებრივი უნარშეზღუდულობა (ID)** ადამიანებს შეიძლება ჰქონდეთ შეზღუდული ინტელექტუალური შესაძლებლობები და საზოგადოებაში შესაბამისი ქცევის პრობლემები.

■ **აუტისტური სპექტრის აშლილობა (ASD)** ASD ტერმინი გამოიყენება განვითარების იმ დარღვევების ჯგუფის აღსაწერად, რომლებიც გავლენას ახდენს ქცევასა და კომუნიკაციის უნარზე. პაციენტს შეიძლება დაესვას ეს დიაგნოზი ან უბრალოდ ჰქონდეს აუტისტური ნიშნები.

■ **კუნთების ტონუსი** ზოგიერთ ბავშვს აღნიშნება ჰიპოტონია და შეიძლება გავლენა მოახდინოს კვების უნარზე. ბავშვებს რომლებსაც აქვთ GOF და ეპილეფსია, როგორც წესი, აქვთ კუნთების სპაზმი და ჰიპერტონუსი.

■ **გულყრები (იოლი ან მძიმე გამოვლინების)** გულყრა არის ტვინში წარმოქმნილი უეცარი და არაკონტროლირებადი დარღვევები, რომელთაც ბევრი სხვადასხვა ფორმა შეიძლება ჰქონდეს. CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევების მქონე ზოგიერთ ადამიანს აღენიშნება ეპილეფსია და გულყრები.

■ **ბალანსის და კოორდინაციის სირთულეები (ატაქსია)** ბავშვებს, შესაძლოა, აღენიშნებოდეთ სირთულეები კომპლექსური მოძრაობების შესრულების დროს, რომლებიც მოითხოვს ბალანსს და ისეთი დავალებების შესრულებას, რომლებიც მოითხოვს კოორდინაციას, როგორცაა სიარული. ასეთი სიტუაციების დროს ზოგი პაციენტისთვის მოსახერხებელია შშმ პირთა ეტლი.

■ **შაკიკი** შაკიკი ხშირია ბავშვებსა და მოზრდილებში, რომლებიც CACNA1A გენის GOF ვარიანტის მატარებლები არიან, მაგრამ ეს ნიშნები შეიძლება CACNA1A გენის სხვა ცვლილებებითაც იყოს განპირობებული.

■ **ნეირონების დაკარგვა (ნათხების ატროფია)** ზოგ ბავშვს აღენიშნება ტვინის ქსოვილში ნეირონების გარკვეული რაოდენობის კარგვა და ასევე ნეირონთაშორის კავშირის დაზიანებაც.

■ **მხედველობის პრობლემები** თვალის ზემოთ უნებლიე მოძრაობა ცნობილია, როგორც პაროქსიზმული ტონური დევიაცია (PTU), რაც ნისტაგმთან ერთად აღმოჩნდა CACNA1A-თან დაკავშირებული დარღვევების მქონე პაციენტებში.

■ **ინსულტი** ზოგიერთ ბავშვს აქვს უეცარი ინსულტისმაგვარი ეპიზოდები (SLE) ან იშემიური ინსულტი, მაგრამ ეს ძალიან იშვიათია და ვლინდება GOF ვარიანტის მატარებელ და FHM1-ის მქონე ბავშვებში თავის მცირე ტრამვის შემდეგ.