

რამდენად ხშირია ტიმოთის სინდრომი?

ტიმოთის სინდრომი ძალიან იშვიათია. ის სამედიცინო ლიტერატურაში პირველად 1995 წელს აღიწერა, თუმცა სინდრომის განვითარებაზე პასუხისმგებელი გენის იდენტიფიცირებას წლები დასჭირდა. დღევანდელი მონაცემებით (2020) ჯამში ტიმოთის სინდრომის მქონე 100-ზე ნაკლები ბავშვია აღწერილი. სინდრომის შესახებ ცნობიერების ამაღლებასთან ერთად მოსალოდნელია, რომ მომდევნო წლებში ეს დიაგნოზი გაცილებით მეტ ბავშვს დაუდგინდება.

რატომ მოხდა ეს?

ჩასახვისას მშობელი გადასცემს ბავშვს გენეტიკურ ინფორმაციას სპერმატოზოიდის და კვერცხუჯრედის მეშვეობით, რის შედეგადაც ყალიბდება ბავშვი. ინფორმაციის გადაცემის ბიოლოგიური მექანიზმი არაა სრულყოფილი და იშვიათად შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს გენეტიკური კოდის სპონტანურ ცვლილებებს ბავშვებში, რომლებიც მათი მშობლების დნმ-ში არ არის წარსახი. ამგვარი ცვლილებები ბუნებრივად ხდება და არ არის განპირობებული ცხოვრების წესით, კვებით ან გარემო ფაქტორების ზემოქმედებით. ამ ცვლილებებს ვერავის დავაბრალებთ, დამნაშავე არავინაა.

ტიმოთის სინდრომის მქონე ბავშვების უმრავლესობაში ხდება *CACNA1C* გენის შემთხვევითი ცვლილება თავად ბავშვში (რასაც *დე ნოვო* ეწოდება) და არა რომელიმე მშობელში. მიუხედავად ამისა, აღმოჩნდა, რომ რამდენიმე პაციენტის მშობელი არის *CACNA1C* გენის პათოგენური ვარიანტის მატარებელი, თუმცა არა ყველა უჯრედში, არამედ მხოლოდ ნაწილში (რასაც *მოზაიციზმი* ეწოდება) და ეს ნიშნავს, რომ გენის ცვლილება შესაძლოა შემდგომ თაობას გადაეცეს.

შეიძლება დაავადება განმეორდეს?

მომდევნო შვილზე იშვიათი გენეტიკური დარღვევის განმეორების ალბათობა დამოკიდებულია მშობლების გენეტიკურ კოდზე. თუ ცვლილება *CACNA1C* გენში *დე ნოვო*, ეს ნიშნავს იმას, რომ არც ერთი მშობელი არ არის პათოგენური ვარიანტის მატარებელი, შესაბამისად, ალბათობა იმისა, რომ მომდევნო ბავშვი დაიბადება ტიმოთის სინდრომით 1%-ზე ნაკლებია. თუ მშობელი მოზაიკური *CACNA1C*-ის ამ ვარიანტის მიმართ, მაშინ შესაძლოა სინდრომი შემდგომ შვილებშიც გამოვლინდეს. კლინიკურ გენეტიკოსს შეუძლია მოგცეთ სპეციფიკური რჩევები თქვენი ოჯახისთვის.

შეიძლება ტიმოთის სინდრომისგან განკურნება?


დღესდღეობით ტიმოთის სინდრომი არ იკურნება. თუმცა სწორი დიაგნოზის ცოდნა დაავადების მართებული მონიტორინგისა და მკურნალობის საშუალებას იძლევა.

მართვის რეკომენდაციები

ტიმოთის სინდრომის მქონე ბავშვები მულტიდისციპლინური გუნდის მეთვალყურეობასა და ზრუნვას საჭიროებენ (კარდიოლოგის ჩათვლით). ქირურგიული ოპერაციის დროს უნდა გაკონტროლდეს ანესთეზიის ტიპი. რეკომენდებულია გულის ფუნქციისა და გლუკოზის დონის მონიტორინგი, როგორც ოპერაციის, ისე პოსტოპერაციული რეაბილიტაციის პერიოდში. ფიზიკური და მეტყველების თერაპიებით ადრეული ინტერვენცია, ისევე როგორც სოციალური ინტეგრაცია, შესაძლოა სასარგებლო აღმოჩნდეს. მაგნიუმის გაზრდილმა მიღებამ, შესაძლოა, გააუმჯობესოს კუჭ - ნაწლავის მოქმედება და შეამსუბუქოს შაკიკის ტკივილები, რაც ასევე პრობლემას წარმოადგენს ამ ბავშვებში.

საინფორმაციო მხარდაჭერა

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



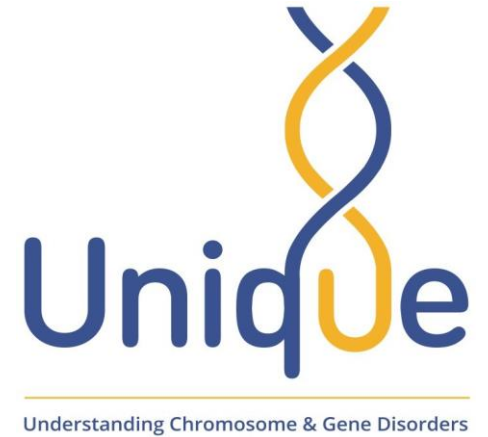
საიტები, Facebook ჯგუფები და სხვა ლინკები:

Website: <https://timothysyndrome.org.uk/>
Facebook: Timothy Syndrome and LongQT 8 - support group
ტიმოთის სინდრომის ალიანსი (Timothy Syndrome Alliance [TSA]) არის რეგისტრირებული საქველმოქმედო ფონდი ინგლისში (ნომერი 1185523) და მიზნად ისახავს ტიმოთის სინდრომისა და *CACNA1C* გენის სხვა ცვლილებების მქონე ოჯახების მხარდაჭერას განათლების, გამოცდილების გაზარებისა და კვლევის მიმართულებით.
შეუერთდით Unique-ს ინფორმაციული მხარდაჭერის მისაღებად.
Unique არის საქველმოქმედო ორგანიზაცია სახელმწიფო დახმარების გარეშე, რომელიც არსებობს სრულად დონაციებზე. თუ შეგიძლიათ დახმარება დაწვინდეთ, გთხოვთ, დაგვხმარეთ, რომ დაგვხმაროთ!

აღნიშნული გზამკვლევი არ ანაცვლებს პირად სამედიცინო რჩევებს. ოჯახებმა უნდა გაიარონ კონსულტაცია კვალიფიციურ კლინიკისთან გენეტიკური დიაგნოზის, მართვის და ჯანმრთელობის ასპექტებთან დაკავშირებით. ინფორმაცია გენეტიკური ცვლილებების შესახებ ძალიან სწრაფად განვითარებული დარგია. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული გზამკვლევი მოწოდებული ინფორმაცია მაქსიმალურად კორექტულია გამოქვეყნების დროს, ზოგიერთი რამ შეიძლება შეიცვალოს მოგვიანებით. Unique მაქსიმალურად თვალყურს ადევნებს სწრაფად ცვლად ინფორმაციას და საჭიროებისამებრ ახლებს გამოცემულ გზამკვლევებს. აღნიშნული გზამკვლევი დაიწერა კათოლიკე ტიმოთის, Timothy Syndrome Alliance (TSA) და Unique (AP) მიერ ქართული თარგმანი განხორციელებულია Unique მოხალისეობრივი პროექტის ფარგლებში თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტის ბაზაზე. მთარგმნელობითი ჯგუფი: პროფ. თ. ტყემლაძე, ასოც. პროფ. ქ. კანკავა, გიორგი ფხაკაძე, ანასტასია სუხიაშვილი, ელენე მელიქიძე, მეგი ლარცულიანი, ემერიტ. პროფ. ე. აბზიანიძე.

საავტორო უფლებები © Unique 2020

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



ტიმოთის სინდრომი *CACNA1C*



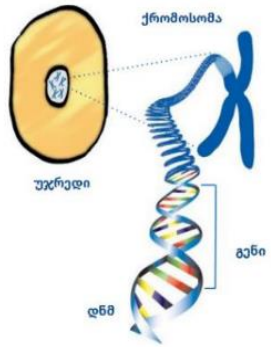
rarechromo.org

რა არის ტიმოთის სინდრომი?

ტიმოთის სინდრომი იშვიათი გენეტიკური დაავადებაა, რომელსაც ახასიათებს ფართო სპექტრის ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული პრობლემებით. აღნიშნული სინდრომის მქონე ბავშვებს ძირითადად აღნიშნებათ გულის პათოლოგიები და განვითარების შეფერხება. დამატებით, შეიძლება ადგილი ჰქონდეს იმუნური სისტემის დეფიციტს და ენდოკრინული სისტემის დისფუნქციას (აღნიშნული სისტემა აერთიანებს ჰორმონების გამოყოფა ჯირკვლებს). ტიმოთის სინდრომის სახელი კატერინა ტიმოთის უკავშირდება, რომელმაც პირველმა აღწერა დაავადება.

რა იწვევს ტიმოთის სინდრომს?

ტიმოთის სინდრომს იწვევს სპეციფიკური ცვლილებები (პათოგენური ვარიანტები) *CACNA1C* გენში. *CACNA1C* ამ გენის აბრევიატურაა: „L-ტიპის კალციუმის არხი Cav1.2“ რაც გენის ფუნქციასაც აღწერს. კალციუმის არხების დანიშნულება ჩვენს უჯრედებში კალციუმის შეტანაა, რომელიც თავის მხრივ უამრავ მნიშვნელოვან პროცესს ააქტიურებს *CACNA1C* გენი მე-12 ქრომოსომის მოკლე p მხრის ბოლოში, 12p13.33 უბანში მდებარეობს.



ჩვენ გვაქვს მე-12 ქრომოსომის ორი ასლი უჯრედში, შესაბამისად *CACNA1C* გენის ორი ასლი. ტიმოთის სინდრომი ვითარდება მაშინ, როდესაც გენის მხოლოდ ერთი ასლია დაზიანებული, რაც ცნობილია, როგორც აუტოსომური დომინანტური მემკვიდრეობა, რადგანაც ცვლილება მოხდა აუტოსომაში (იგულისხმება 1-დან 22-მდე ნებისმიერი ქრომოსომა) და მისი ნიშნები გამოვლინდება მაშინ, როდესაც ამ გენის მხოლოდ ერთი ასლია დაზიანებული (დომინანტური).

სამედიცინო ასპექტები

ტიმოთის სინდრომის მქონე ბავშვების უმრავლესობას აღნიშნება:

- გულის ფუნქციის დარღვევა, რაც ასოცირებულია უჩვეულო ელექტრულ აქტივობასთან. გულს მეტი დრო სჭირდება განსამუხტად შეკუმშვებს შორის (აღნიშნულს გახანგრძლივებული QT ინტერვალი ეწოდება), რამაც შესაძლოა არარეგულარული გულისცემა და რითმი (არითმია) გამოიწვიოს.
- გულის სტრუქტურული დეფექტები (ღია არტერიული სადინარი (PDA), ვალვო ტეტრადა (POF), წინაგულთაშუა (ASD) და პარაკუტაშუა (VSD) ძვლის დეფექტები და სხვა).
- ნეირონული განვითარების შეფერხება ფიზიკური, სოციალური და გონებრივი პრობლემებით. მაგალითად, აუტისტური სპექტრის დარღვევა (ASD), ყურადღების დეფიციტის სინდრომი (ADD), ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის სინდრომი (ADHD), ობსესიურ-კომპულსური აშლილობა (OCD), შიზოფრენია და სხვა.
- იმუნოდეფიციტები (შეიძლება გამოიწვიოს ხშირი რესპირატორული, ბრონქული და ხორხის ინფექციები).
- ენდოკრინული დისფუნქცია (პანკრეასის, თირკმელზედა და ფარისებრი ჯირკვლის პრობლემები).
- გლუვკუნთოვანი ქსოვილების დაზიანება, მათ შორის კუჭ-ნაწლავის პრობლემები (ხშირია ყაზოზა)
- ჩონჩხის კუნთების დაზიანება, მათ შორის კუნთთა დაქვეითებული ტონუსი (ჰიპოტონია).
- სახის ანომალიები, მტევნისა და ტერფის სინდაქტილია (ორი ან მეტი თითის შეზრდა).
- კბილების, კანის, თვალისა და/ან თმის მსუბუქი ანომალიები.

ტიმოთის სინდრომის მქონე ზოგიერთ ბავშვს აქვს:

- სისხლში გლუკოზის დონის ეპიზოდური ვარდნა (ჰიპოგლიკემია), ხშირად ინფექციების ან ხანგრძლივი შიმშილის ფონზე. რეკომენდებულია ხანგრძლივი შიმშილისგან თავის არიდება.
- გულყრები (უეცარი და უჩვეულო ელექტრული აქტივობა თავის ტვინში)
- უჩვეულოდ დაბალი სხეულის ტემპერატურა (ჰიპოთერმია).

განვითარება

ფიზიკური განვითარება

ტიმოთის სინდრომის მქონე ბავშვები დავიანებით აღწევენ ფიზიკური განვითარების ისეთ უნარებს, როგორცაა სიარული, სირბილი და ხტომა.

გონებრივი განვითარება და დასწავლა

ამ სინდრომის მქონე ბავშვების ნაწილს აქვს დიაგნოსტიკურ მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის დასწავლის სირთულეები და საჭიროებენ სპეციალურ განათლებას.

მეტყველება და ენა

ხშირია მეტყველების მნიშვნელოვანი შეფერხება. ზოგადად, რეცევიული მეტყველება უფრო განვითარებულია, ვიდრე ექსპრესიული.

ქცევა

პრობლემებია სოციალურ განვითარებაშიც, სინდრომის მქონე ბავშვების უმრავლესობა მორცხვია, თუმცა ზოგიერთი მათგანი მეტისმეტად მეგობრულია. ზოგიერთ ბავშვს დაუდგინდა ნეიროგანვითარების დარღვევებიც, როგორცაა აუტიზმი.

ტიმოთის სინდრომი *CACNA1C* გენის სხვადასხვა ვარიანტებით არის გამოწვეული და ამის მიხედვით განარჩევენ 3 ტიპს:

ტიმოთის სინდრომი *CACNA1C* გენის სხვადასხვა ვარიანტებით არის გამოწვეული და ამის მიხედვით განარჩევენ 3 ტიპს:

TS1 - ხშირად ამოიცნობა დაბადებისთანავე, თუ ახალშობილს აღნიშნება გულის მნიშვნელოვანი პრობლემები და სინდაქტილია. გენეტიკური ტესტით ვლინდება G406R ამინომჟავის ცვლილება *CACNA1C* გენის 8A ეგზონში.

TS2 - ხშირად ამოიცნობა დაბადებისთანავე, თუ ახალშობილს აღნიშნება გულის მნიშვნელოვანი პრობლემები და ჰიპოტონია, თუმცა სინდაქტილია ან სხვა ფიზიკური ანომალიები არ ვლინდება. გენეტიკური ტესტით ვლინდება G406R ამინომჟავის ცვლილება *CACNA1C* გენის 8 (და არა 8A) ეგზონში.

TS3 - ტიმოთის სინდრომის ატიპური ფორმა [ATS]. ხშირად ამოიცნობა დაბადებისთანავე თუ ახალშობილს აღნიშნება მულტისისტემური ჯანმრთელობის პრობლემები, რაც ასევე მოიცავს (თუმცა არა ყოველთვის) გულისა და მტევნის ანომალიებს. გენეტიკური ტესტით გამოვლენილი *CACNA1C* გენის პათოგენური ვარიანტები განსხვავდება TS1 და TS2 ტიპების ვარიანტებისგან.

ტიმოთის სინდრომზე ეჭვის მიტანის შემთხვევაში ყველა ბავშვს უნდა ჩაუტარდეს *CACNA1C* გენის სრული სექვენირება, რათა დადგინდეს სინდრომის კონკრეტული ტიპი.