

## რამდენად ხშირია **TBR1**-თან ასოცირებული დარღვევა?

**TBR1**-თან ასოცირებული დარღვევა ძალიან იშვიათი დაავადებაა, 2020 წლის მონაცემებით მსოფლიოს მასშტაბით მხოლოდ 40 ადამიანია იდენტიფიცირებული, თუმცა დაავადებულთა დიდი ნაწილი არაა დიაგნოზირებული. სპეციფიკური სიმპტომების არარსებობა დიაგნოზის დასმას ართულებს; დიაგნოზი ისმება დნმ-ის სეკვენირების ტექნოლოგიების გამოყენებით.

## რატომ მოხდა ასე?

ჩასახვის პერიოდში კვერცხუჯრედსა და სპერმატოზოიდში მშობლების გენეტიკური მასალა ორმაგდება. ბიოლოგიურად ეს პროცესი შემთხვევითია და არაა სრულყოფილი, რადგან ზავეშის გენეტიკურ კოდში ხდება ისეთი იშვიათი ცვლილებები, რაც მშობლების დნმ-ში არ აღინიშნებოდა. **TBR1**-თან ასოცირებული დარღვევა ვითარდება მაშინ, როდესაც აღნიშნული სპონტანური გენეტიკური ცვლილებები გავლენას ახდენს **TBR1** გენზე. მსგავსი ტიპის ცვლილებები ბუნებრივად მიმდინარეობს ყველა ინდივიდში და არ არის დაკავშირებული ცხოვრების წესთან, ორსულობამდე ან ორსულობის პერიოდში რაიმე ზემოქმედებასთან.

## შეიძლება ისევ განმეორდეს?

ოჯახში იშვიათი გენეტიკური დაავადების განმეორების შესაძლებლობა დამოკიდებულია მშობლების გენეტიკურ კოდზე. ოჯახთა უმეტესობაში ეს გენეტიკური ცვლილება ვლინდება პირველად **TBR1**-თან ასოცირებული დარღვევის მქონე ზავეშში. ასეთ ცვლილებას ეწოდება “*de novo*”. იმ შემთხვევაში, როდესაც მშობლების გენომი დაზიანებული არაა, ამ დაავადების მქონე მეორე ზავეშის ყოლის ალბათობა ძალიან დაბალია (<1%). ძალიან იშვიათად შეიძლება აღმოჩნდეს, რომ მშობელს აქვს სასქესო უჯრედების მოზაიციზმი, რაც ნიშნავს, რომ გენეტიკური ცვლილება არის კვერცხუჯრედში ან სპერმატოზოიდში, თუმცა სისხლის ჩვეულებრივი ანალიზით არ ჩანს. **TBR1**-თან ასოცირებული დარღვევის მქონე ადამიანის შემთხვევაში, მის შვილებში დაზიანებული გენის გადაცემის რისკი 50%-ია, თუმცა ამ დაავადების მქონე ადამიანი უმეტესწილად მშობელი ვერ ხდება. თითოეული ოჯახური შემთხვევა განსხვავებულია და მათთვის სპეციალური რჩევისა და დახმარების გაწევა შეუძლია კლინიკურ გენეტიკოსს, ან გენეტიკურ მრჩეველს.

## შესაძლებელია განკურნება?

**TBR1**-თან დაკავშირებული დაავადების განკურნება შეუძლებელია, თუმცა დიაგნოზის ცოდნა სათანადო მონიტორინგს და მართვის საშუალებას იძლევა. შესაძლოა მომავალში იყოს კლინიკური კვლევები.

## მართვის რეკომენდაციები:

- შესაძლებელია შეფასდეს სპეციალური საგანმანათლებლო საჭიროებები, რაც დაავადებულებს დამატებით დაეხმარება სკოლის პერიოდში
- ფიზიო- ან ოკუპაციური თერაპიების ადრეული ჩარევა მეტყველებისა და ენის გაუმჯობესებაში ძალიან მნიშვნელოვანია
- შესაძლოა საჭირო გახდეს ნევროლოგის/ ნეიროფსიქოლოგის ჩართულობა
- შესაძლოა საჭირო გახდეს ნეიროფსიქოლოგიური შეფასება აუტიზმის შესაფასებლად
- საჭიროების შემთხვევაში აუცილებელია კვების მენეჯმენტის ჩართვა (მაგალითად, ნაზოგასტრული ზონდით კვება)
- გულყრების გამოვლენის შემთხვევაში თავის ტვინის ელექტრული განმუხტვების შეფასება (ეეგ)
- მხედველობის შემოწმება
- თავის ტვინის მრტ კვლევა
- განვითარების პედაგოგის მეთვალყურეობა
- კლინიკური გენეტიკოსის კონსულტაცია (გენეტიკური ტესტირების შედეგების ინტერპრეტაცია, მომავალი ორსულობის დაგეგმვასთან დაკავშირებული რჩევები, ა.შ.)
- საჭიროების შემთხვევაში ორთოპედიული შემოწმება.

## 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 | www.rarechromo.org



**შეუერთდით Unique-ს ინფორმაციისა და მხარდაჭერისთვის.** Unique წარმოადგენს საქველმოქმედო ორგანიზაციას, რომელიც სრულად არსებობს შემოწმებისა და გრანტების საფუძველზე. თუ გაქვთ შესაძლებლობა, გთხოვთ განახორციელოთ შემოწმება ჩვენი ვებგვერდის მეშვეობით [www.rarechromo.org/donate](http://www.rarechromo.org/donate) დაგვეხმარეთ ჩვენ, რომ დაგვეხმაროთ თქვენ! ეს საინფორმაციო გზაშეკვეთი არ არის პირადი სამედიცინო რჩევის შემცველი. ოჯახებმა გენეტიკური დიაგნოზის, მართვისა და ჯანმრთელობის საკითხებზე აუცილებლად უნდა მიმართონ კვალიფიციურ სამედიცინო სპეციალისტს. გენეტიკური ცვლილებების შესახებ ინფორმაცია ძალიან სწრაფად იცვლება და მიუხედავად იმისა, რომ ეს გზაშეკვეთი გამოქვეყნების დროს არსებულ საუკეთესო მონაცემებს ეყრდნობა, ზოგიერთი ფაქტი მოგვიანებით შეიძლება შეიცვალოს. Unique ორგანიზაცია ცდილობს მუდმივად განახლდეს ინფორმაცია და საჭიროების შემთხვევაში გადახედოს გამოქვეყნებულ გზაშეკვეთებს. ეს ბროშურა შედგენილია დოქტორ სოფი ნამოს (Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, საფრანგეთი) და ორგანიზაცია Unique (AP)-ის მიერ. ქართული თარგმანი განხორციელებულია Unique მოხალისეობრივი პროექტის ფარგლებში თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მილეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტის ბაზაზე. მთარგმნელობითი ჯგუფი: პროფ. თინათინ ტყემლაძე, მედიკოსი, ანასტასია სუხიაშვილი, ელენე მელიქიძე, მარიამ ჭელიძე, ანა მაზნიაშვილი, ნია ზუმბულიძე, ემერტი, პროფ. ელენე აბუნიანიძე. ვერსია 1 (AP), ვერსია 1.1 (AP) საავტორო უფლებები © Unique 2020

იშვიათი ქრომოსომული დარღვევის მხარდაჭერა ჯგუფი საქველმოქმედო ნომერი 1110661, რეგისტრირებულია ინგლისში და უელსში, კომპანიის ნომერი 5460413



# TBR1 გენტან დაკავშირებული დაავადება



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

## რა არის *TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევა?

*TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევა გამოწვეულია *TBR1* გენში მომხდარი ცვლილებებით (ვარიაციებით, მუტაციებით), ან მისი დელეციით. ამ დაავადების მქონე ბავშვებს ახასიათებთ ნერვული განვითარების სირთულეები. მათ აღნიშნებათ განვითარების მსუბუქი ან მძიმე შეფერხება და ინტელექტუალური განვითარების შეფერხება. დაავადებულთა 75 %-ს აქვს აუტისტური ნიშნები. გარდა ამ მახასიათებლებისა, *TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევასთან დაკავშირებული სიმპტომები ან არასპეციფიკური, ან იშვიათია.

## *TBR1* დარღვევის მახასიათებლები

### ბავშვების უმეტესობას აქვს:

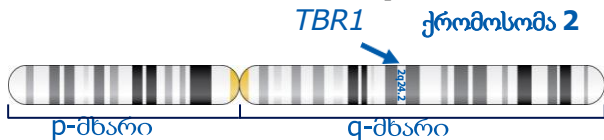
- განვითარების შეფერხება
- საშუალო ან მძიმე ინტელექტუალური განვითარების შეფერხება
- აუტისტური ნიშნები
- ქცევითი დარღვევები (უმეტესად ყურადღების დეფიციტი და აგრესიული ქცევა)
- ჰიპოტონია (კუნთოვანი ტონუსის დაქვეითება/მოდუნება) და მოტორიკის განვითარების შეფერხება

### სხვა შესაძლო ნიშნებია:

- დამახასიათებელი სახის ნაკვეთები
- ჩონჩხის გამოვლინებები
- საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხება
- აბნორმული მოძრაობები
- გულყრები / აბნორმული ეეგ (ელექტროენცეფალოგრამა) გულყრების გარეშე
- თავის ტვინის ანომალიები მრტ-ზე
- კვების სირთულეები
- თავის პატარა გარშემოწერილობა (მიკროცეფალია)

## *TBR1* და ქრომოსომა 2q24.2

*TBR1* გენი მდებარეობს მე-2 ქრომოსომის 'q' გრძელი მხრის შუაში, 2q24.2 უბანში. მისი სახელწოდება შეესაბამება კოდირებულ ცილას, T-box brain transcription factor 1.



ჩვენ მე-2 ქრომოსომის ორი და, შესაბამისად, *TBR1* გენის ორი ასლი გვაქვს. *TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევა გამოწვეულია ერთ-ერთი ასლის ფუნქციის დარღვევით. ეს შეიძლება გამოწვეული იყოს გენში მომხდარი ცვლილებით (ვარიაციით) ან გენის ნაწილის დაკარგვით (დელეციით).

*TBR1* გენის მეორე ასლი დაუზიანებელია და ჩვეულებრივ ასრულებს თავის ფუნქციას. ამ ტიპის გენეტიკურ ცვლილებას ეწოდება აუტოსომურ-დომინანტური, ვინაიდან ცვლილება ხდება აუტოსომში (1-22 ქრომოსომაში) და სიმპტომები ვლინდება მხოლოდ ერთი დაზიანებული გენის მოქმედებით. *TBR1* გენს მრავალი ფუნქცია აქვს, იგი არეგულირებს და აკონტროლებს ჩვენს განვითარებას. *TBR1* ცილა სპეციფიკურია თავის ტვინისთვის და ექსპრესირებს თავის ტვინის ქერქში. *TBR1* არეგულირებს რამდენიმე გენის ექსპრესიას, რომლებიც ასოცირებულია გონებრივ შეფერხებასთან და აუტისტურ სპექტრთან.

## განვითარება

### ფიზიკური განვითარება

*TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევის მქონე ბავშვები დამოუკიდებლად სიარულს სწავლობენ, თუმცა ეს შესაძლოა ოდნავ, ან ძალიან დაგვიანებული იყოს, რასაც შესაძლოა ჰიპოტონია და/ან სახსრების სისუსტე განაპირობებს.

### სწავლა

*TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევის მქონე ბავშვებს აღნიშნებათ დასწავლის სირთულეები და ხშირად უსვამენ ინტელექტუალური უნარობის დიაგნოზს. როგორც წესი, მათ დამატებითი დახმარება ესაჭიროებათ სკოლაში. მიუხედავად იმისა, რომ მათი უმეტესობა მიდის დაწყებით სკოლაში, საშუალო სკოლის დამატებითი მოთხოვნები შესაძლოა ძალიან რთული და დაუძლეველი აღმოჩნდეს. ამიტომ ბავშვებმა შესაძლოა გადაინაცვლონ სპეციალურ სკოლებში, ან სწავლა განაგრძონ იმავე სკოლებში ჯანდაცვის საგანმანათლებლო გეგმების დახმარებით.

### ქცევა

იშვიათი ქრომოსომული და გენეტიკური დაავადებების მქონე ბავშვებს ხშირად აღნიშნებათ ქცევითი, სოციალური და/ან კომუნიკაციური სირთულეები, რაც მათ გარკვეულწილად დაუცველს ხდის და საჭიროა ბავშვებისა და მშობლების ადრეული მონიტორინგითა და დახმარებით უზრუნველყოფა. *TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევის მქონე ბავშვებში ხშირია ქცევითი დარღვევები: აუტისტური ნიშნები, ყურადღების დეფიციტი, შფოთვა, აგრესიული ქცევა. აგრეთვე, მშობლები ბავშვებს აღწერენ, როგორც ბედნიერებსა და მოსიყვარულეებს.

### მეტყველება და ენა

*TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევის მქონე ყველა ბავშვს ახასიათებს საშუალოდ ან მძიმედ გამოხატული მეტყველების შეფერხება. ზოგიერთი მათგანი არავერბალურია. საჭიროა რაც შეიძლება დროულად გამოვლინდეს და დაკორექტირდეს სმენის და მხედველობის დარღვევები, რასაც გავლენა აქვს განვითარებაზე/

### ზრდა

ზოგადად, ზრდის პროცესი ნორმალურად მიმდინარეობს. ზოგიერთი ბავშვი დაბალი აღნაგობისაა, თუმცა აღწერილია რამდენიმე ტანმალალი ინდივიდიც.

## სამედიცინო პრობლემები:

### ნევროლოგიური ნიშნები

ადრეულ ბავშვობაში ხშირია კუნთების ტონუსის დაქვეითება (ჰიპოტონია) და მოტორული შეფერხება, რასაც განაპირობებს განვითარების შეფერხებას. ზოგიერთ ბავშვს აღნიშნება სიარულის პრობლემები და მოძრაობები, როგორცაა: არაკონტროლირებადი კუნთოვანი სპაზმები (დისტონია), უნებლო, სწრაფი და უეცარი, მოულოდნელი მოძრაობები (ქორეა), ან კუნთების უნებლო, რიტმული შეკუმშვები (ტრემორი).

ტვინის სტრუქტურის მაგნიტო რეზონანსული ტომოგრაფიით დაკვირვებისას შეიმჩნევა ანომალური ქერქი, ჰიპოკამში და თხელი, ან არარსებული წინა შესართავი. სწორედ ესენია *TBR1* ცილის დისფუნქციის შედეგები, რაც ხსნის კოგნიტურ გართულებებს.

### გულყრები

*TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევის მქონე ბავშვთა ნაწილს გამოუვლინდა გულყრები, მათ შორის: აბსანსი (ცნობიერების უეცარი დაკარგვა), ტონურ-კლონური (როდესაც კუნთები იკუმშება - ტონური და მკლავები/ფეხები ეშვება - კლონური) და გენერალიზებული გულყრები (დაქვეითებული ცნობიერება ფეხებისა და ხელების მოძრაობით). ბავშვებს ენიშნებათ ეპილეფსიის საწინააღმდეგო წამლები, ზოგიერთ შემთხვევაში შეინიშნება დარღვეული ელექტროენცეფალოგრამა კლინიკური კრუნჩხვების გარეშე.

### სახის ნაკვეთები

*TBR1*-თან ასოცირებული დარღვევის მქონე ბავშვების ნახევარზე მეტს აღნიშნება უმნიშვნელო და არასპეციფიკური სახის მახასიათებლები, ესენია: მაღალი, ან ფართო შუბლი, განიერი ცხვირის ძგიდე, გრძელი მანძილი ცხვირსა და ზედა ტუჩს შორის (ფილტრუმი), წინ წამოწეული ყბა (პროგნათია) და განიერი პირი.

### ჩონჩხის მახასიათებლები

ჩონჩხის მახასიათებლები აღინიშნება დაავადებულთა ნახევარზე მეტში. ისინი უმნიშვნელო და განსხვავდება, რაც მოიცავს სუსტად განვითარებულ სახსრებს (სახსრების სისუსტე, ბრტყელტერფიანობა, ხერხემლის გამრუდება (სქოლიოზი) და/ან სახსრების დეფორმაცია.

## სხვა უფრო იშვიათი სამედიცინო მდგომარეობები

■ **შეკრულობა** შესაძლოა იყოს იოლად ან მძიმედ გამოხატული და გვხვდება შემთხვევათა დაახლოებით 25%-ში.

■ **კვების სირთულეები** სამედიცინო ლიერატურაში აღწერილი დაავადებული ბავშვების 15%-ში გვხვდება, რაც მძიმე გართულებებს იწვევს და საჭიროებს ქირურგიულ ჩარევებს, მაგალითად, ნისინის ფუნდოპლიკაცია (ქირურგიული პროცედურა, რომელიც ტარდება გასტროეზოფაგური რეფლუქსის დროს.

■ **სიელმე** არის დღემდე აღწერილი ერთადერთი მხედველობითი პრობლემა და ძალიან ცოტა ბავშვშია ნანახი.