

PACS2 POVEZANI SINDROM / RAZVOJNA I EPILEPTIČKA ENCEFALOPATIJA 66 Putovanje Oboljelog



Prvi simptom

Vremensko razdoblje: 1. godina života (uglavnom unutar 1. mjeseca života)

Klinička obilježja/simptomi

Jedan od prvih simptoma je epilepsija, često s različitim vrstama napadaja (većina napadaja je žarišnog podrijetla, a čest je i prijelaz u bilateralne toničko-kloničke napadaje). Epileptički napadaji obično nisu potaknuti provocirajućim čimbenicima, a mogu se pojaviti i klasteri i produženi napadaji, tj. epileptički statusi. Također su zabilježeni infantilni epileptički spazmi i evolucija u sindrom Lennox-Gastaut. Drugi simptomi koji mogu biti prisutni na početku bolesti su: hipotonija, blage dismorfne značajke, globalno kašnjenje u razvoju i/ili cerebelarna disgeneza, kortikalne malformacije mozga te defekti srca i mokraćnog trakta.

Prepoznaj potrebe oboljelog

- Roditelji/skrbnici trebaju podršku (mutacija je obično *de novo*, trudnoća je uglavnom prošla bez komplikacija, a novorođenčad obično imala 10/10 na Apgar testu stoga je epilepsija često neočekivana).
- Roditelji/skrbnici trebaju osnovne informacije o epilepsiji i liječenju.
- Roditelji/skrbnici trebaju rano uvođenje terapije (antikonvulzivnih lijekova) kako bi se pokušala postići što bolja kontrola epileptičkih napadaja.
- Obitelji trebaju podršku za psihofizički razvoj djeteta.

Idealan ishod/podrška

- Obitelji primaju profesionalnu podršku.
- Obitelji primaju upute o postupanjima za vrijeme epileptičkog napadaja i opis lijekova za hitna stanja.
- Oboljelom je rano uvedena terapija i potencijalno postignuta dobra kontrola epileptičkih napadaja.
- Oboljeli prima multidisciplinarnu podršku za razvoj.
- Obitelj prima revidirani plan cijepjenja.

Dijagnoza

Vremensko razdoblje: 1-31 godina

Klinička obilježja/simptomi

Dijagnoza je obično moguća tek nakon genetskog testiranja koristeći sekvenciranje cijelog egzoma ili genetskih panela koji uključuju PACS2 gen. Potonje je međutim rijetko, budući da je PACS2 gen uključen u panele epileptičkih encefalopatija na koje se obično ne posumnja u ranoj fazi bolesti. Simptomi nisu specifični, a fenotip je širok: vrste napadaja se jako razlikuju, oboljeli mogu imati intelektualne teškoće u rasponu od blagih do teških, s ili bez poremećaja iz spektra autizma. Uz epileptičke napadaje, oboljeli mogu imati cerebelarnu disgenezu i dismorfiju lica. Za mnoge oboljele dismorfne značajke nisu očite (duge trepavice, širok korijen nosa, tanke gornje usne, spuštene kutovi usana), dok su za druge jasne, iako izrazito individualne (distalne malformacije ekstremiteta, majmunski brazda, čuperak kose različite boje). Također je zabilježeno i postnatalno kašnjenje u rastu, kolobom, kortikalne malformacije, malformacije Galenove vene, atrijski septalni defekti, defekti urinarnog trakta i kardiomiopatija. Većina oboljelih su djeca, dok je kod odraslih osoba vjerojatno nedovoljno dijagnosticirana. Odraslim osobama koje imaju ove vrste simptoma, a trenutačno nemaju dijagnozu s genetskim testiranjem rađenim prije 2019. godine, trebalo bi ponuditi ponavljanje genetskog testiranja jer je mutacija na PACS2 genu prvi put opisana 2018. godine.

Prepoznaj potrebe oboljelog

- Roditelji/skrbnici trebaju informacije o dostupnosti genetskog testiranja s pokrivenim troškovima putem javnog osiguranja.
- Roditeljima/skrbnicima treba ponuditi genetsko testiranje s obzirom na to da je većina slučajeva uzrokovana *de novo* (novonastalom) mutacijom.
- Roditelji/skrbnici trebaju prikladno objašnjenje dijagnoze i moguće prognoze te psihološku podršku.
- Roditelji/skrbnici trebaju razumjeti da se razvoj razlikuje od djeteta do djeteta te poznavati načine i postupke za njegovo poticanje.
- Roditeljima/skrbnicima treba ponuditi snimanje magnetske rezonancije(MR) s obzirom na učestalost pojave cerebelarne disgeneze iako promjene na MR-u nisu ozbiljne ili ponavljanje MR-a nakon pozitivnog genetskog testa kako bi se prikupile informacije i za roditelje i liječnike o mogućim simptomima i ishodima ove bolesti.
- Roditelji/skrbnici trebaju upute o liječenju epileptičkih napadaja i informacije o drugim nefarmakološkim terapijama koje mogu biti od koristi oboljelom.
- Roditelji/skrbnici trebaju znati kako zaštititi svoje dijete (umanjivanje rizika provocirajućih čimbenika, zaštita od padova...).
- Roditelji/skrbnici trebaju znati koja su socijalna prava i pomoć dostupni u njihovoj zemlji.

Idealan ishod/podrška

- Obiteljima je objašnjeno da je tijek bolesti teško prognozirati.
- Obiteljima je pružano gensko savjetovanje uz objašnjenje uzroka i mogućnosti ponovne pojave.
- Obitelji primaju profesionalnu podršku za suočavanje i nošenje s dijagnozom te su upućeni na roditeljske grupe podrške/udruge te liječnike s iskustvom u liječenju oboljelih s ovom bolesti.
- Roditelji/skrbnici primaju jasne upute, protokol za hitna stanja te objašnjenja rizika s mogućnostima za njihovo umanjivanje.
- Obiteljima je objašnjeno da su edukacija i rehabilitacija vrlo važni za razvoj djeteta kojeg je potrebno pratiti. Oboljeli imaju koristi od ranih intervencija stoga je vrijeme ključno.
- Roditeljima/skrbnicima je pružan dokument o socijalnim pravima i pomoći koji su dostupni u njihovoj zemlji.

Liječenje

Vremensko razdoblje: ovisno o kontroli epileptičkih napadaja; općenito cjeloživotno

Klinička obilježja/simptomi

Liječenje je kritično u prvoj godini života kada je napadaje najteže kontrolirati. Klinički tijek epilepsije se vrlo razlikuje i dok neki oboljeli imaju farmakorezistentne napadaje, drugi mogu imati dobro kontroliranu epilepsiju. Kod neke djece se mogu početi ukidati lijekovi nakon 2-3 godine bez napadaja. Prema do sada poznatim slučajevima, najučinkovitiji su sljedeći antikonvulzivni lijekovi: karbamazepin/okskarbazepin, fenobarbital i valproat (važno: zabilježen je i slučaj u kojem je valproat pogoršao simptome). Levetiracetam može biti podržavajući, ali obično ne kontrolira u potpunosti napadaje. Postoje slučajevi kod kojih su epileptički napadaji učinkovito kontrolirani terapijskom primjenom ketogene djetete nakon prve godine života. Budući da simptomi mogu biti različiti i široki, svaki oboljeli može trebati dodatnu skrb različitih područja specijalizacije. Često su uključeni kardiolozi, gastroenterolozi, nefrolozi, otorinolaringolozi ili endokrinolozi. Uočeno je i opće zaostajanje u razvoju, intelektualne teškoće, zaostajanje razvoja govora i poremećaj ili značajke iz spektra autizma, no ozbiljnost simptoma razlikuje se među oboljelima. Kontrola napadaja ključna je za postizanje što boljeg razvojnog potencijala.

Prepoznaj potrebe oboljelog

- Roditeljima/skrbnicima je potrebna podrška i privremena njega pružana od profesionalnih djelatnika.
- Roditelji/skrbnici trebaju informacije o propisanim lijekovima, njihovim nuspojavama i načinima praćenja dugoročnih nuspojava lijekova.
- Roditelji/skrbnici trebaju savjet o postupanjima za provocirajuće čimbenike i akutne bolesti.
- Roditelji/skrbnici trebaju pomoć/liječnički savjet za neepileptičke simptome te informacije o mogućim potrebama za dodatnim specijalističkim pregledima i praćenju.
- Roditelji/skrbnici trebaju rehabilitacijski plan prilagođen potrebama i dobi oboljelog.
- Roditelji/skrbnici trebaju savjet za pronalaženje vrtića, škole i svakodnevne pomoći i njege.
- Roditelji/skrbnici trebaju pristup kliničkim istraživanjima i/ili novim terapijskim mogućnostima.

Idealan ishod/podrška

- Oboljeli postiže zadovoljavajuću kontrolu epileptičkih napadaja.
- Roditeljima/skrbnicima je dan plan korištenja antikonvulzivnih lijekova s mogućnosti ukidanja u budućnosti, ovisno o tijeku bolesti.
- Roditelji/skrbnici primaju informacije o nefarmakološkim mogućnostima liječenja poput terapijske primjene ketogene djetete.
- Roditelji/skrbnici su informirani o nuspojavama lijekova i pravovremenim kontrolnim laboratorijskim pretragama te kontrolnoj elektroencefalografiji (EEG).
- Oboljeli ima tim stručnjaka koji surađuju oko pružanja individualne skrbi, a uključuje neurologa i kliničkog psihologa i ostale specijaliste koje oboljeli možda treba.
- Roditelji/skrbnici primaju definiran rehabilitacijski plan (govorna terapija uključujući i vježbe za hranjenje, fizioterapija, psihološka podrška, terapija senzorne integracije, vježbe za socijalne vještine) sa suradničkim terapeutima koji podržavaju multidisciplinarni razvoj.
- Roditelji/skrbnici primaju informacije o otvorenom kliničkom istraživanjima za koja je njihovo dijete moguć kandidat s detaljnim informacijama o koristima i rizicima sudjelovanja.
- Roditelji/skrbnici imaju redovite konzultacije sa stručnjacima.
- Najnovije, ažurirane informacije dostupne su roditeljima/skrbnicima u bilo kojem trenutku.
- Roditeljima/skrbnicima je pružana pomoć u pronalasku vrtića/škole/svakodnevne pomoći i njege.
- Obiteljima je pružana edukacija s medicinskom sestrom o postupanjima za vrijeme epileptičkih napadaja.

Praćenje

Vremensko razdoblje: 1-18 godine

Klinička obilježja/simptomi

Epileptički napadaji se obično lakše kontroliraju nakon prve godine života. Potencijal pojave napadaja treba redovito pratiti pomoću EEG-a, a moguće ukidanje terapije može se razmotriti u slučaju kontinuiranih urednih nalaza i odsustva napadaja. Ako je napadaje teško kontrolirati, potrebno je razmotriti terapijsku primjenu ketogene djetete uz antikonvulzivnu terapiju. Psihomotorni razvoj općenito kasni, ali mnoga djeca napreduju, što se također vidi u razvoju govora i kognitivnom razvoju. Neka djeca bi mogla postići razvoj govora prikladan za dob i zadovoljiti kriterije za granični kognitivni razvoj. Neki oboljeli mogu naučiti riječi kada navrše 6 godina ili kasnije. Multidisciplinarna podrška i kontrola napadaja ključni su za što bolji razvojni potencijal. Hipotonija utječe na motoričke funkcije, a kod većine djece prisutan je hod na široj osnovi (ataksija). Neki oboljeli trebaju dodatnu potporu invalidskih kolica. Većina djece može postići samostalnost u hranjenju i kretanju. Odvikavanje od pelena obično kasni, a u nekim slučajevima nije moguće što je povezano s kognitivnom funkcijom i poremećajem propriocepcije.

Prepoznaj potrebe oboljelog

- Roditelji/skrbnici trebaju savjete utemeljene na dokazima i stručnost vezano za navedene dodatne simptome.
- Može se pojaviti individualna potreba za dodatnim specijalističkim pregledima i praćenju.
- Roditelji/skrbnici trebaju emocionalnu podršku.
- Roditelji/skrbnici trebaju pomoć u pripremi i prilagodbi razvojnog plana s posebnim naglaskom na: govornu terapiju (uključujući i vježbe za hranjenje), fizioterapiju, psihološku podršku, terapiju senzorne integracije i vježbe socijalnih vještina.

Idealan ishod/podrška

- Oboljeli ima redovite EEG pretrage osobito u prve 3 godine života.
- Oboljelom je rađena MR pretraga za procjenu procesa mijelinizacije.
- Razvoj smjernica.
- Razvoj standarda za kvalitetu života odraslih oboljelih.
- Ograničenje broja antikonvulzivnih lijekova na moguć minimum uz mogućnost njihovog ukidanja, kada je prikladno.
- Oboljeli ima tim specijalista koji surađuju za pružanje individualne skrbi.
- Oboljeli ima suradničke terapeute za podršku multidisciplinarnog razvoja (govorna terapija uključujući vježbe za hranjenje, fizioterapija, psihološka podrška, terapija senzorne integracije, vježbe socijalnih vještina).

Praćenje u odrasloj dobi

Vremensko razdoblje: od 18. godine

Klinička obilježja/simptomi

Trenutačno se ne zna mnogo o odraslim osobama s ovim stanjem. Neki oboljeli mogu postići određenu razinu neovisnosti (obično uz pomoć), ali većina treba doživotnu svakodnevnu podršku u osnovnim dnevnim aktivnostima. Može doći do neurodegeneracije i/ili povećanja mogućnosti pojave napadaja. Potrebno je redovito neurološko praćenje, a možda će biti potrebno ponoviti MR i uraditi godišnji EEG. Neka dodatna zapažanja mogu biti vrijedna. Javno izvještavanje o njima može imati ogroman utjecaj na razumijevanje bolesti, razvoj smjernica i kvalitetu života drugih dijagnosticiranih oboljelih.

Prepoznaj potrebe oboljelog

- Roditelji/skrbnici trebaju savjete (uključujući i pravno savjetovanje) i podršku tijekom prijelaza ka skrbi za odrasle.
- Roditelji/skrbnici trebaju savjet o mogućim centrima za odrasle (npr. (polu)dnevni boravak).
- Roditelji/skrbnici trebaju redovito praćenje epileptičkih napadaja i razvoja, neuropsiholoških i ponašajnih situacija te nove terapijske mogućnosti.
- Roditelji/skrbnici trebaju dodatnu podršku kada se brinu za odraslu oboljelu osobu.

Idealan ishod/podrška

- Primjeren proces prijelaza (tranzicije) s pedijatrijske skrbi ka skrbi za odrasle osobe.
- Definiran rehabilitacijski plan za održavanje postignutih vještina.
- Oboljeli ima radnu terapiju i/ili podršku za djelomično samostalne oboljele.
- Redovito praćenje mogućih pogoršanja različitih motoričkih, bihevioralnih, socijalnih i kognitivnih teškoća i pravovremeno liječenje, kada je to moguće.
- Oboljeli ima redovito praćenje epileptičkih napadaja čak i ako godinama nisu prisutni s redovitim neurološkim praćenjem.
- Ponovna procjena potreba i briga obitelji.
- Obiteljima je pružana podrška i savjet o kasnijim fazama odrasle dobi i o situacijama u kojima primarni skrbnici ne mogu više skrbiti o oboljelom.