



MANUALE

KAT6A

KAT6B

SOMMARIO

- 1**
La nostra storia
- 2**
Sindrome KAT6A e KAT6B
- 3**
Caratteristiche di KAT6
- 4**
Diagnosi recente
- 5-6**
FAQ
- 7**
Attenzioni speciali
- 8**
Sostegno delle famiglie
- 9**
Guidare la ricerca

LA NOSTRA STORIA

La Fondazione KAT6A è stata fondata nel 2017 da un piccolo gruppo di genitori di bambini identificati con mutazioni sul gene KAT6A. A quel tempo, c'erano meno di 50 casi noti di KAT6A. Nell'arco di 5 anni, i nostri numeri sono aumentati fino ad arrivare ad oltre 370 casi noti di KAT6A in tutto il mondo. Nel 2020, la Fondazione KAT6A ha iniziato a promuovere i collegamenti con la comunità KAT6B e nel 2022 siamo diventati formalmente la Fondazione KAT6, un'organizzazione dedicata alla comprensione delle mutazioni nei geni KAT6A e KAT6B. Oggi ci sono più di 500 casi noti di sindrome KAT6 in tutto il mondo e ci aspettiamo che il nostro numero continui a crescere.

Siamo l'unica organizzazione senza scopo di lucro 501©(3) fondata per supportare la comunità internazionale KAT6.

LA NOSTRA MISSIONE

La Fondazione KAT6 sostiene le persone che convivono con le sindromi KAT6A e KAT6B e le loro famiglie in tutto il mondo. Promuoviamo la ricerca scientifica mirata allo sviluppo di trattamenti e diffondiamo la consapevolezza delle sindromi KAT6 in modo che possano essere più facilmente identificate, trattate e studiate.

UNISCITI A NOI

Ci auguriamo che ci contatterai se ad un tuo familiare è stata diagnosticata la sindrome KAT6A o KAT6B. Entriamo in empatia con le tue sfide quotidiane e siamo qui per supportarti, istruirti e imparare da te.

Cerca il nostro gruppo di supporto su Facebook. Ci sono molte famiglie in tutto il mondo che si connettono ogni giorno. Saranno la tua più grande risorsa.



SINDROME KAT6A E KAT6B

Le sindromi KAT6 sono malattie ultra rare risultanti da mutazioni nei geni KAT6. I geni KAT6 sono noti come geni regolatori epigenetici in grado di aprire il nostro DNA per rendere disponibili i geni giusti al momento giusto affinché i nostri corpi funzionino correttamente. Il DNA all'interno delle nostre cellule è strettamente avvolto come il filo di una bobina. Il momento in cui il nostro DNA si dipana, per consentire ai nostri geni di svolgere la loro funzione al momento giusto, è fondamentale per il loro sviluppo. Pertanto, i geni KAT6 non svolgono solo un piccolo ruolo, ma controllano la funzione di un'ampia varietà di geni nei nostri cromosomi. Lo studio della funzione del gene KAT6A e KAT6B aumenterà la nostra conoscenza complessiva di più sistemi nel corpo per creare più possibilità di garantire migliori condizioni a tutti.

I bambini con sindrome KAT6 porteranno una vasta gamma di sfide poiché ogni caso è unico. Alcuni individui richiederanno molto più supporto, mentre i ritardi di salute e di sviluppo di altri potrebbero essere lievi. Gli scienziati non riescono ancora a spiegare completamente questa variabilità, tuttavia ci sono alcune prove che la posizione della mutazione sui geni sia una forte determinante della gravità dei sintomi. Questa è chiamata correlazione genotipo-fenotipo.

DIAGNOSI DELLA POPOLAZIONE

Le sindromi KAT6 sono il risultato di mutazioni genetiche che si verificano all'inizio dello sviluppo embrionale. Tipicamente, le mutazioni KAT6 sono de novo, che in latino significa "dall'inizio". Nel contesto della genetica significa che non sono ereditati da un genitore ma sono piuttosto completamente nuovi nella genealogia della famiglia. In origine, queste mutazioni genetiche potevano essere identificate solo attraverso un costoso test di sequenziamento del DNA noto come Whole Exome Sequencing (sequenziamento dell'intero esoma), che non è disponibile in molte parti del mondo e spesso non è coperto da assicurazione. Più recentemente, le mutazioni KAT6A e KAT6B sono state aggiunte a un test meno esteso noto come Intellectual Disability NGS Panel (pannello NGS di disabilità intellettuale). Poiché le caratteristiche della mutazione KAT6 possono essere classificate sotto diagnosi più ampie, come autismo, paralisi cerebrale o ritardo dello sviluppo globale, è possibile che molte persone con queste mutazioni non vengano identificate. Anche quando questi test sono un'opzione, molti operatori sanitari non sono sufficientemente informati sulle malattie genetiche rare per richiederli né fornirli come opzione. La Fondazione KAT6 mira a creare una maggiore consapevolezza delle sindromi KAT6 in modo che più pazienti possano ricevere test appropriati e un'identificazione precoce e accurata.

Nel 2022, ci sono meno di 600 persone con diagnosi di sindrome KAT6. Man mano che questi test saranno più disponibili, prevediamo che questi numeri aumenteranno in modo significativo.

CARATTERISTICHE DI KAT6

KAT6A Altri nomi per questa sindrome o gene: sindrome di Arboleda-Tham, lisina (K) acetiltransferasi 6 A, MOZ, MYST3

KAT6B Altri nomi per questa sindrome o gene: sindrome genitopatellare (GPS), lisina acetiltransferasi 6B, MORF, MYST4, sindrome di Ohdo, Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson (SBBYS)

TRATTI COMUNI

Colpisce più del 50% degli individui diagnosticati

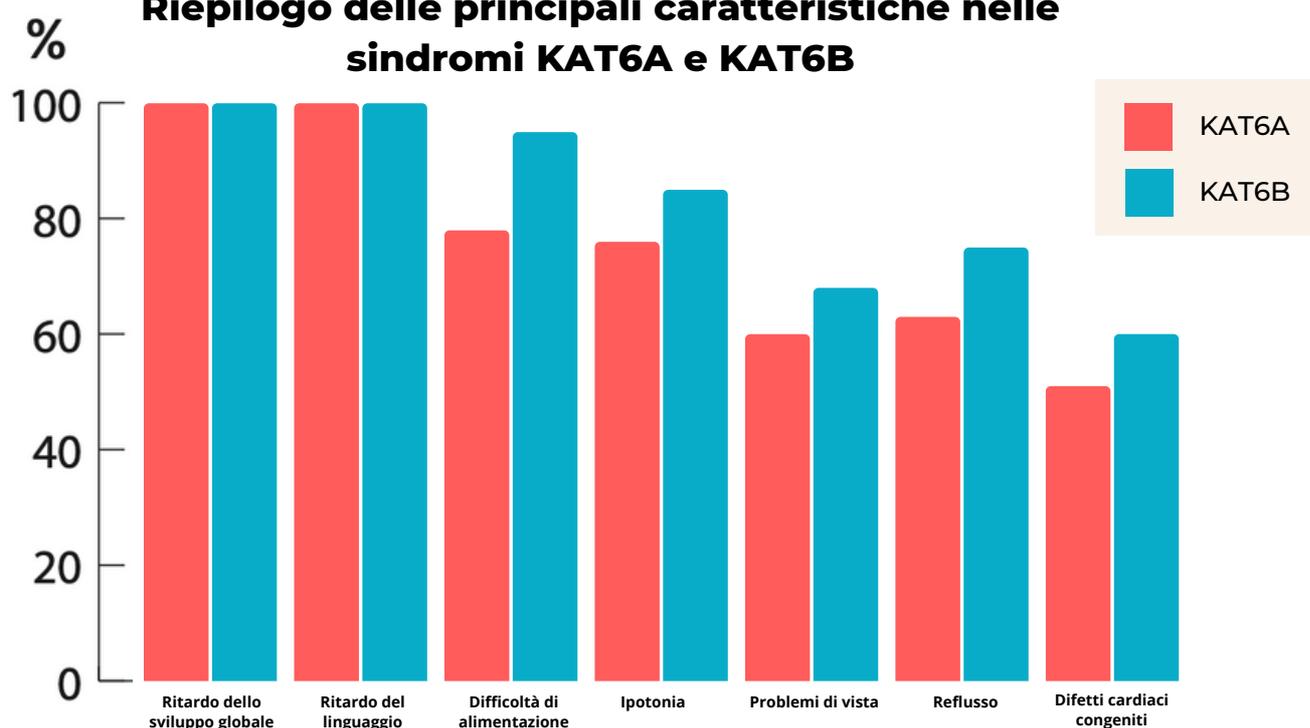
- Ritardo dello sviluppo globale (fisico e/o cognitivo)
- Disabilità intellettuale
- Significativo ritardo del linguaggio
- Difetti cardiaci congeniti
- Caratteristiche facciali distinte
- Difficoltà di alimentazione
- Problemi di vista
- Problemi gastrointestinali tra cui reflusso e stitichezza
- Ipotonia
- Microcefalia
- Disturbi del sonno (KAT6A)
- Problemi con anche o ginocchia (KAT6B)
- Problemi di crescita (KAT6B)
- Anomalie genitali (KAT6B)

TRATTI MENO COMUNI

Colpisce meno del 50% degli individui diagnosticati

- Condizioni endocrine come l'ipotiroidismo
- Problemi respiratori
- Anomalie del cranio
- Compromissione della vista corticale
- Disturbo dello spettro autistico
- Disturbo dell'elaborazione sensoriale
- Anomalie genitali (KAT6A)
- Disturbi convulsivi
- Problemi ai reni
- Anomalie dentali
- Problemi uditivi
- ADHD
- Infezioni frequenti (KAT6A)
- Problemi di crescita (KAT6A)
- Problemi con anche o ginocchia (KAT6A)
- Fratture (KAT6B)

Riepilogo delle principali caratteristiche nelle sindromi KAT6A e KAT6B



DIAGNOSI RECENTE?



Mio figlio ha appena ricevuto la diagnosi, quali misure mediche dovrei prendere?

- Si raccomanda ad ogni individuo a cui è stata diagnosticata una mutazione del gene KAT6 di consultare un cardiologo per escludere eventuali problemi cardiaci strutturali.
- Il monitoraggio dell'aumento di peso durante l'infanzia è importante. Le difficoltà di alimentazione e il reflusso sono comuni e possono richiedere un significativo supporto medico da parte di un gastroenterologo. Il tuo medico GE può anche aiutare a gestire la stitichezza, che è una caratteristica comune.
- È anche importante che la vista venga valutata da uno specialista e monitorata annualmente poiché i problemi agli occhi si verificano nel 60% dei casi noti.
- Se tuo figlio soffre di infezioni ricorrenti, discuti con i tuoi medici un esame immunologico.
- I pazienti KAT6B devono sottoporsi a test di funzionalità renale e tiroidea.
- Prendi in considerazione di sottoporlo a uno studio del sonno se noti segni di apnea notturna o disfunzione del sonno.
- Altri test da considerare includono un'ecografia addominale, una valutazione audiologica e una risonanza magnetica cerebrale. Discuti questi test con il pediatra di tuo figlio.

CONNETTITI CON GLI ALTRI

“Prima di ricevere la diagnosi di KAT6A di mio figlio, pensavo fossimo soli in questo viaggio. Le notti insonni, i problemi gastrointestinali, gli interventi chirurgici, le incognite erano a dir poco travolgenti. Dopo essermi unita alla comunità KAT6 e al gruppo di supporto di Facebook, ho finalmente sentito che c'era speranza, sollievo e conforto nel sapere che non eravamo da soli. I punti in comune dei nostri figli mi hanno lasciato senza fiato e l'intuizione e i consigli dei genitori hanno contribuito a guidare molte decisioni difficili e ci hanno portato nella giusta direzione per le altre decisioni. Il lavoro della Fondazione KAT6 è di gran lunga la ricerca e l'educazione più importanti della nostra vita. Non c'è modo migliore per noi di sostenere la fondazione se non attraverso iniziative di raccolta fondi che hanno un impatto diretto su nostro figlio”.

ISCRIVITI AL REGISTRO DEI PAZIENTI KAT6A/KAT6B

Il nostro registro dei pazienti KAT6A/KAT6B è stato lanciato nel 2019 attraverso l'Organizzazione nazionale delle malattie rare (NORD). È il primo studio longitudinale delle sindromi KAT6. Il nostro registro raccoglie dati preziosi su molti aspetti delle sindromi KAT6, consentendo ai ricercatori di comprendere l'intera gamma delle caratteristiche di KAT6 e di identificare aree per ulteriori studi. Ancora più importante, la Fondazione KAT6 possiede i dati che raccogliamo, il che ci consente un maggiore controllo sull'orientamento della ricerca e sulla condivisione delle informazioni. La Fondazione KAT6 analizza anche i dati del nostro registro dei pazienti e li condivide con le nostre famiglie di pazienti sul gruppo di supporto di Facebook, aiutando le famiglie a comprendere e supportare meglio i loro cari.

Registrati su <https://kat6a.org/registry/>

FAQ

Qual è la probabilità che io possa avere un altro figlio con KAT6A o KAT6B?

Nelle mutazioni de novo dei geni KAT6A e KAT6B, c'è un rischio del 2% che la sindrome si ripresenti per gli stessi genitori. Molto occasionalmente la mutazione genetica può essere trovata in alcune delle cellule di uno dei genitori, questo è chiamato "mosaicismo gonadico". In tali casi, è possibile avere altri figli con questa condizione. In rari casi, le mutazioni del gene KAT6 vengono ereditate. In questi casi, c'è una probabilità del 50% che qualsiasi discendente erediti la mutazione genetica. Per questo motivo si consiglia alle famiglie che desiderano avere più figli di parlare con un consulente genetico.

Qual è l'aspettativa di vita per gli individui KAT6A e KAT6B?

Stiamo raccogliendo dati attraverso il registro dei pazienti KAT6A/KAT6B per condurre uno studio longitudinale. Attualmente, l'individuo più anziano con diagnosi di KAT6A ha circa 50 anni e il più anziano con KAT6B ha 40 anni. Impareremo di più sulla progressione di KAT6A e KAT6B man mano che più casi verranno identificati e seguiti nel tempo.

Mio figlio imparerà a parlare?

La maggior parte degli individui KAT6 ha ritardi linguistici. Tuttavia, c'è una vasta gamma di abilità linguistiche. Alcuni bambini non parlano e comunicano attraverso i segni, il linguaggio del corpo o la tecnologia adattiva. Altri sono adolescenti e adulti verbali nonostante i ritardi linguistici da bambini. Molti genitori riferiscono che i loro figli hanno un linguaggio ricettivo migliore del linguaggio espressivo.

Dove vivono le persone con diagnosi di KAT6 in tutto il mondo?

Gli individui sono stati identificati in almeno 40 paesi diversi. Molti operatori sanitari si connettono tramite il nostro gruppo di supporto e WhatsApp a livello internazionale. La nostra Fondazione può fornire materiali tradotti su vostra richiesta.



FAQ

Quali trattamenti sono disponibili?

Attualmente i medici trattano i sintomi correlati a KAT6A e KAT6B su base individuale, ma non esistono farmaci specifici per le sindromi KAT6. Il tuo bambino potrebbe aver bisogno di farmaci per aiutare a controllare stitichezza, reflusso acido, problemi comportamentali, convulsioni, disturbi del sonno e altri problemi di salute causati dalla mutazione genetica.

Molti genitori hanno osservato i benefici di vitamine e integratori tra cui:

l-carnitina, acido pantotenico, coenzima Q10, vitamina E, vitamina C, Cytra-3 e altri. Puoi saperne di più su questi integratori guardando la presentazione del Dr. Richard Kelley dalla nostra conferenza del 2022. È essenziale consultare il medico di tuo figlio prima di iniziare qualcosa di nuovo.

Quali terapie andranno a beneficio di mio figlio?

Ogni individuo è diverso, ma molti nelle comunità KAT6A e KAT6B ricevono un'ampia varietà di terapie da bambini per favorire il loro sviluppo.

- I fisioterapisti aiutano a migliorare lo sviluppo motorio di base, che è tipicamente ritardato nei nostri bambini a causa di tono muscolare anormale, difficoltà di pianificazione motoria e scarsa coordinazione.
- I terapisti occupazionali lavorano sulle attività motorie necessarie per la vita quotidiana.
- I logopedisti lavorano con i nostri bambini nello sviluppo della produzione del linguaggio, del linguaggio ricettivo, dei segni e delle vocalizzazioni. Molti bambini soffrono di aprassia e lottano con la pianificazione motoria necessaria per parlare fluentemente. La logopedia PROMPT è altamente raccomandata.
- I terapisti dell'alimentazione lavorano con bambini con difficoltà di alimentazione. Molti bambini KAT6 hanno ritardi nell'alimentazione a causa di ipotonia e reflusso acido, e altri hanno danni strutturali che richiedono tubi di alimentazione.
- L'intervento ortopedico può essere utile per i pazienti con contratture, piede torto o ipotonia. Il tuo bambino può beneficiare di plantari specializzati.
- La terapia della vista è utile per le persone con disabilità visiva corticale (CVI) o strabismo.
- Saranno probabilmente richieste attrezzature speciali per l'istruzione dei bambini. Gli individui con KAT6 hanno una vasta gamma di capacità intellettuali, quindi è impossibile prevedere in che modo i bisogni di tuo figlio dovranno essere soddisfatti a scuola. I programmi di intervento precoce possono offrire un educatore speciale a partire dalla nascita se sono presenti ritardi cognitivi.
- Varie terapie alternative possono giovare a tuo figlio, come: terapia acquatica, musicoterapia, terapia sensoriale, terapia del suono, terapia vocale, ippoterapia e biofeedback.

Leggi altre domande frequenti su kat6foundation.org

ATTENZIONI SPECIALI

OSTRUZIONI INTESTINALI

I genitori di un bambino con una variante KAT6 sono i primi a riconoscere quando la persona di cui si prendono cura è in difficoltà e ha bisogno di cure mediche. Le persone con sindrome KAT6 possono tranquillamente tollerare l'aumento del dolore senza dare segni fino a quando non diventa grave e possono non mostrare segni di ostruzione intestinale fino a quando non è evoluta in maniera grave. Le ostruzioni possono accadere ripetutamente e possono colpire a qualsiasi età. Un'ostruzione può passare rapidamente da grave a pericolosa.



Bassa motilità nell'intestino significa deboli contrazioni dei muscoli che mescolano e spingono il contenuto nel tratto gastrointestinale. Quando le contrazioni deboli non riescono a mantenere in movimento il contenuto intestinale, si verifica un ileo – non un blocco ma un rallentamento o un arresto. Se il contenuto dell'intestino si ferma troppo a lungo, può iniziare a fermentare e a decomporsi, con risultati potenzialmente gravi. Se alla fine non inizia a muoversi da solo, può rispondere a trattamenti non invasivi come stimolanti assunti per via orale o un clistere rettale. Ma se c'è una barriera fisica al movimento regolare, il problema può rapidamente diventare pericoloso per la vita.

Durante la gestazione, quando una parte del tratto intestinale in via di sviluppo non riesce a posizionarsi correttamente nell'addome del bambino, si parla di malrotazione. Questo è un difetto anatomico e deve essere preso in considerazione se sorgono problemi dopo la nascita. Se provoca ripetute interferenze nella normale digestione o porta a un'ostruzione, allora può diventare un problema serio. Quando un'ansa dell'intestino e la membrana che lo tiene in posizione si attorcigliano l'uno intorno all'altra, questo provoca un'ostruzione chiamata volvolo. Il materiale intestinale intrappolato, già parzialmente digerito, continua tuttavia a decomporsi e alcuni contenuti possono essere espulsi come diarrea o gas, mentre la maggior parte rimarrà e gonfierà l'intestino.

Una persona che soffre di volvolo, che entra in chirurgia d'urgenza abbastanza presto, può ancora perdere parte del tratto intestinale. Senza un intervento chirurgico d'urgenza un volvolo è quasi certamente fatale. Una crescente sacca di gas può essere rilevata dalle radiografie successive, ma non se il medico sta trattando il paziente per una sospetta allergia alimentare o diagnosticando scoppi d'ira dovuti all'ansia. Un volvolo è un evento raro nella popolazione generale, ma tra la popolazione KAT6 sembra abbastanza comune da destare serie preoccupazioni. Sembra ora che le ostruzioni intestinali non trattate siano la principale causa di morte tra i bambini affetti da sindromi KAT6.

I problemi di comunicazione sono comuni nella popolazione KAT6 così come un'elevata tolleranza al dolore. I bambini e gli adulti con sindromi KAT6, in particolare quelli che non possono dirci che qualcosa fa male o dove fa male, devono essere monitorati continuamente per mancanza di movimento intestinale. I medici devono fidarsi di ciò che diciamo loro, quindi le nostre informazioni devono essere affidabili. Educando noi stessi, prestando molta attenzione ai segni che nostro figlio ci dà e assicurandoci di comunicare in modo coerente e accurato con gli operatori sanitari, possiamo essere i migliori sostenitori di nostro figlio.

SOSTEGNO DELLE FAMIGLIE

RIUNIRE LE FAMIGLIE

La KAT6 Foundation è lo sponsor ufficiale della International KAT6A & KAT6B Conference. Abbiamo ospitato tre conferenze in collaborazione con il Johns Hopkins a Baltimora, nel Maryland. L'obiettivo della conferenza annuale è consolidare la ricerca KAT6A e KAT6B a livello internazionale. Ogni conferenza consente un dialogo aperto tra famiglie, medici e ricercatori e fornisce una piattaforma per la comunità KAT6 per espandere la propria rete.



SOVVENZIONI AUTORIZZATE

Empowered Grants fornisce finanziamenti per l'acquisto di attrezzature, dispositivi e tecnologie di assistenza, nonché una varietà di terapie per le persone con diagnosi di sindromi KAT6. Gli ausili e la tecnologia possono consentire alle persone di partecipare più pienamente alla società, prendersi cura di se stesse, raggiungere obiettivi educativi, costruire connessioni più forti, migliorare la comunicazione e ottenere una crescita sociale ed emotiva.

Dal 2020, abbiamo assegnato più di 50 sovvenzioni a persone KAT6 che vivono negli Stati Uniti e all'estero. Ogni sovvenzione è di US \$ 600.

Visita <https://kat6a.org/empowered-grant/> per una serie completa di linee guida e per scaricare un modulo per l'adesione.

SUPPORTO KAT6

Il nostro team di supporto aiuta gli operatori sanitari e i genitori a navigare nei sistemi educativi e medici per prendere decisioni informate e ottenere servizi e cure ottimali per il loro bambino. Il team è una grande risorsa per le famiglie che passano dall'istruzione ai servizi per adulti. Aiutano le famiglie a comprendere il processo e i diritti degli studenti con Piani Educativi Individuali e aiutano i genitori a interpretare i rapporti valutativi e le loro implicazioni.

GUIDARE LA RICERCA

**LA FONDAZIONE KAT6 FINANZIA
E SOSTIENE CON ORGOGLIO LA
RICERCA INTERNAZIONALE
COLLEGANDO LE FAMIGLIE AGLI
STUDI DI RICERCA CORRENTI.**



- David Geffen School of Medicine, USA – ricerca sulle cellule staminali su KAT6A e KAT6B, che continua a svilupparsi (2017 – oggi)
- Technion Institute, Israele – analisi multiplex dei meccanismi fisiopatologici molecolari alla base delle sindromi KAT6A e KAT6B (2018-oggi)
- Walter ed Eliza Hall Institute of Medical Research, Australia – Sono in corso studi sui topi KAT6A e KAT6B con l’obiettivo futuro di potenziali trattamenti in fase di sperimentazione (2018-oggi)
- Murdoch Children’s Research Institute, Australia – studio internazionale del discorso su individui KAT6A e KAT6B (2019-oggi)
- Chan Zuckerberg Initiative, USA – La KAT6 Foundation è stata scelta come parte della Chan Zuckerberg Initiative: Rare as One Network — un gruppo di 30 organizzazioni guidate da pazienti che stanno accelerando la ricerca e guidando i progressi nella lotta contro le malattie rare (2020 – oggi)
- Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD), Spagna – uno studio sulla medicina personalizzata di precisione nella sindrome KAT6A (2020 – presente)
- Center for Regenerative Medicine (CREM), USA – la Fondazione KAT6 e collaboratori hanno istituito la prima banca di cellule staminali pluripotenti indotte da pazienti (iPSC) per le varianti KAT6A e KAT6B (2022-oggi)
- Kennedy Krieger Institute, USA – studio pilota sulla cognizione e il neurocomportamento nella sindrome KAT6A (2022 – oggi)
- Rare Diseases: Models & Mechanisms Network (RDMM), Canada – il primo studio che coinvolge modelli di moscerini per studiare le implicazioni neurologiche delle mutazioni dei geni KAT6A e KAT6B (2022-oggi)

Scopri di più su questa ricerca rivoluzionaria e su come partecipare su kat6a.org/funded-projects/

RISORSE CHIAVE

[Scheda informativa KAT6A del Center for Genetics Education](#)

[Relazione sulla sindrome KAT6A di NORD](#)

[Sindrome KAT6A: correlazione genotipo-fenotipo in 76 pazienti con varianti KAT6A patogene](#)

[Disturbi KAT6B](#)

[Relazione sulla KAT6B di NORD](#)

[Nuove varianti nello spettro dei disturbi KAT6B ampliano la nostra conoscenza delle manifestazioni cliniche e dei meccanismi molecolari](#)

KAT6 Foundation



KAT6 Foundation
3 Louise Drive
West Nyack, NY 10994-1911
EIN # 82-3118535

www.kat6foundation.org
E-mail: support@kat6a.org

Seguici su:

