

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

אקרודיסוסטוזיס (Acrodysostosis)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHA950

הגדרת המחלה

דיספלזיה אקרומלית המתאפיינת בקוצר אצבעות (brachydactyly) חמור, הפרעה היקפית בהתפתחות העצמות (peripheral dysostosis) כולל עיוות עצמות הפנים (facial dysostosis), היפופלזיה של האף, ועיכוב התפתחות

תקציר

אפידמיולוגיה

עד כה דווח בספרות על כ- 80 מקרים של אקרודיסוסטוזיס (ACRDYS).

תיאור קליני

מאפיינים קליניים כוללים דיסוסטוזיה היקפית חמורה (נמיכות הקומה וקוצר האצבעות פוגעים בעצמות המסרק בכף היד ובכף הרגל ובפרקי האצבעות), דיסוסטוזיה של הפנים (פנים רחבות, עיניים מרוחקות, היפופלזיה במבנה הפנימי של האף והלסת העליונה [maxillonasal]) ועיכוב התפתחותי. לעתים קרובות מודגמים הבשלה מוקדמת של השלד, מרחק קטן בין הרגליות המחברות בין חוליות עמוד השדרה (vertebral interpedicular distance), והשמנת יתר. מספר תכונות המאפיינות אקרודיסוסטוזיס דומות לאלו המודגמות בחולים החיים עם ניוון עצמות תורשתי על שם אולברייט (AHO), לדוגמה נמיכות קומה, השמנת יתר וקוצר אצבעות (ב-AHO, רק עצמות 4 ו-5 במסרק כף היד וכף הרגל). תחילת מחלה טרם הלידה והתנגדות הורמונלית חזקה, בדרך כלל להורמון פאראתירואידי (PTH) והורמון מעורר בלוטת התריס (TSH), מדווחת בכמהצית מהחולים ב-ACRDYS. בעוד שחולים עם תשניות PRKAR1A (המכונות ACRDYS סוג 1) מדגימות בעקביות התנגדות הורמונלית משמעותית, תנגודת הורמונלית בחולים עם תשניות PDE4D (המכונות ACRDYS סוג 2) נדירה, וכאשר היא קיימת, היא קלה באופן יחסי. דרגות שונות של מוגבלות שכלית התפתחותית ו/או הפרעות התנהגותיות דווחו אף הן בחולי ACRDYS.

אטיולוגיה

אקרודיסוסטוזיס נגרמת כתוצאה מתשניות הטרוזיגוטיות בגנים PRKAR1A (17q24.2) או PDE4D (5q11.2-q12.1). תשניות PRKAR1A הן תשניות היוצרות תפקוד חדש ובלתי נורמלי (gain-of-function) המוביל לאיבוד תפקוד חיוני (loss-of-function) בחלבון קינאז A (על ידי הפחתת זיקת יחידות המשנה של החלבון ל-cAMP, וכתוצאה ממנה עיכוב הניתוק מיחידות המשנה הקטליטיות). הפגם התפקודי של PDE4D לא אופייני, אך גם הוא צפוי להיות מסוג gain-of-function ולהוביל לאיבוד תפקוד חיוני בחלבון קינאז A, לפחות ברקמות השלד.

טכניקות אבחון

האבחון מתבסס על מאפיינים קליניים, ביוכימיים ורדיולוגיים (כלומר, קצה-עצם בעל צורת קונוס). אישור האבחון נעשה באמצעות ריצוף גנטי של הגנים PRKAR1A ו-PDE4D. רמות בסיסיות של cAMP בשתן, שנורמלו על ידי רמות קריאטינין בשתן (creatininuria), המשקפות פעילות ביולוגית של PTH באבובית הכלייה המקורבת (renal proximal tubule), נמצאו גבוהות באופן מובהק בחולים עם תשניות PRKAR1A, אך לא בחולים עם תשניות PDE4D.



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

אבחנה מبدלת

אבחנה מبدלת כוללת קוצר אצבעות (brachydactyly) מסוג E, תת-פעילות מדומה של יותרת בלוטת התריס (pseudopseudohypoparathyroidism) PHP1a או מצב דמוי PHP1a (pseudohypoparathyroidism 1a; PHP1a).

אבחון טרום-לידתי

במשפחות עם תשנית גורמת מחלה ידועה, ניתן לבצע אבחון טרום-לידתי.

ייעוץ גנטי

מרבית המקרים מתרחשים באופן אקראי, אך במספר משפחות דווח על תורשה אוטוזומלית דומיננטית, ובמקרים אלו ניתן לבצע ייעוץ גנטי.

ניהול וטיפול

לא קיים טיפול ספציפי לאקרודיסוסטוזיס. יש למיין את החולים על פי התנגדות הורמונלית, בייחוד ל-PTH ול-TSH, ולהעניק להם טיפול מתאים על פי אותם קריטריונים, מינונים, ובדיקות מעקב הנהוגים בכל צורה אחרת של פעילות יתר של בלוטת התריס (hypoparathyroidism) ותת-פעילות בלוטת התריס (hypothyroidism), ובסופו של דבר טיפול בכל אנדוקרינופתיה (endocrinopathy) קשורה. מומלץ לבצע שינויים בתזונה ובסגנון החיים למניעת השמנת יתר ולהיעזר בטיפול תומך תפקודים קוגניטיביים. בילדים, יש לשים לב לגובה, מהירות הצמיחה, וההתפתחות המינית.

פרוגנוזה

הפרוגנוזה אינה ידועה, עקב מחסור בנתונים ארוכי-טווח של חולים. עם זאת, השלכות תפקודיות, יכולות לפגוע באיכות חייו של החולה.

מבקר מומחה:

○ פרופ' מרינה לואיזה ברנדי (Pr. Marina Luisa BRANDI)

עדכון אחרון: [01-08-2019]

תאריך תרגום: [07-09-2020]

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר