

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

תסמונת אלסטרומ (Alström syndrome)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcod64

הגדרת המחלה

מחלה רב-מערכתית נדירה המתאפיינת בניוון קנים וקונוסים (cone-rod dystrophy) ברשתית, אובדן שמיעה, השמנת יתר, תנגודת לאינסולין ועודף אינסולין בדם (hyperinsulinemia), סוכרת סוג 2, קרדיומיופתיה מורחבת (cardiomyopathy), וליקוי פרוגרסיבי בתפקוד הכבד והכליות (DCM).

תקציר

אפידמיולוגיה

השכיחות המשוערת של תסמונת אלסטרומ (AS) באירופה ובצפון אמריקה היא 1/1000,000. תדירות גבוהה הרבה יותר דווחה באוכלוסיות מסוימות שבהן קיימת רמה גבוהה של קרבת דם או באוכלוסיות מבודדות מבחינה גיאוגרפית. יותר מ-950 מקרים זוהו ברחבי העולם.

תיאור קליני

המאפיינים הקליניים, גיל תחילת המחלה וחומרתה עשויים להיות שונים ביותר בין ובקרב משפחות שונות. ניוון רשתי של קנים וקונוסים (Cone-rod retinal dystrophy) מתפתח תוך מספר שבועות מרגע הלידה, כאשר התסמינים הראשונים הינם ריצוד עיניים (nyctagmus) ופוטודיספוריה (photodysphoria) חמורה או רגישות קיצונית לאור. המחלה פרוגרסיבית ומובילה לעיוורון, בדרך כלל בעשור השני לחיי החולה. מרבית החולים מפתחים אובדן שמיעה חושי-עצבי קל עד בינוני, המתקדם בהדרגה, בשתי האוזניים. בחולי תסמונת אלסטרומ (AS) קיימות עדויות ללייפית (fibrosis) רב-מערכתית. קרדיומיופתיה מורחבת (DCM) מופיעה אצל כ-2/3 מהחולים בגיל הינקות או בגיל ההתבגרות. החולים במחלה בסיכון לאי-ספיקת לב (congestive heart failure) פתאומית בכל גיל. השמנת יתר עם היפרפגיה (hyperphagia), תנגודת לאינסולין ועודף אינסולין בדם (hyperinsulinemia) הינם מאפיינים מוקדמים ועקביים. ליקויי תפקוד בכבד מתחילים בדרך כלל בילדות עם כבד שומני (steatosis). בחלק מהמקרים ייתכנו שחמת הכבד (cirrhosis), יתר-לחץ-דם פורטלי (portal hypertension) ואי-ספיקת כבד (liver failure). מחלת נשימה כרונית (ברונכיטיס/דלקת ריאות), יתר-לחץ-דם ריאתי (pulmonary hypertension), דלקת נשנית באוזן התיכונה (otitis media) והיפרטריגליצרידמיה (hypertriglyceridemia) הן תופעות שכיחות. מחלת כליות (nephropathy) מתקדמת בקצב איטי עלולה להוביל לאי ספיקת כליות סופנית (end stage renal failure). החולים מתאפיינים בתווי פנים ייחודיים (שיער דליל, התקרחות מוקדמת מקדימה, עיניים שקועות עם פנים עגולות ואוזניים עבות). למרבית הילדים החולים כפות רגליים טיפוסיות רחבות, עבות ושטוחות, ואצבעות ידיים ורגליים קצרות ועבות ללא ריבוי (polydactyly) או צימוד אצבעות (syndactyly). בנוסף, מדווחים גם תת-פעילות בלוטת המין (Hypogonadism) בזכרים/ עודף אנדרוגנים (hyperandrogenism) בנקבות. מרבית החולים הנם בעלי אינטליגנציה נורמלית, אף על פי שבחלק מהדיווחים צוינו עיכוב התפתחותי כללי (delayed global development) ומוגבלות שכלית התפתחותית (intellectual disability). כיוון שחלק מהפנוטיפים מתפתחים בקצב איטי משך הזמן, דווח גם על התייצגויות לא-קלסיות.

אטיולוגיה

תסמונת אלסטרומ (AS) נגרמת כתוצאה ממוטציות בגן ALMS1 (2p13.1). תפקידו המולקולרי אינו ידוע עדיין, עם כי הועלו סברות לגבי חלקו בתפקוד הריסני (ciliary), בוויסות המחזור התאי, וההובלה התוך-תאית.



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

טכניקות אבחון

האבחון מבוצע על בסיס המאפיינים הקליניים הנצפים (עיקריים/משניים), ובדרך כלל מאומת באמצעות בדיקות גנטיות. היסטוריה משפחתית נחשבת לקריטריון עיקרי באבחון תסמונת אלסטרומ (AS).

אבחנה מבדלת

אבחנה מבדלת כוללת תסמונת ברדט-בידל (Bardet-Biedl), תסמונת בימונד (Biemond) סוג 2, תסמונת וולפרם (Wolfram), תסמונת כוהן (Cohen), קרדיומיופתיה מורחבת משפחתית מבודדת (familial isolated DCM) והפרעות מיטוכונדריות.

אבחון טרום-לידתי

במקרים שבהם מוטציות בגן ALMS1 זהו בעבר בבן משפחה, ניתן להציע בדיקות טרום-לידתיות.

ייעוץ גנטי

תסמונת אלסטרומ (AS) מועברת בתורשה אוטוזומלית רצסיבית ומומלץ לבצע ייעוץ גנטי.

ניהול וטיפול

הטיפול במחלה צריך לכלול ניטור אקטיבי וטיפול בביטויים קליניים חדשים. עדשות מרשם בגווי אדום-כתום יכולות להפחית בעת-אור (פוטופוביה). כיוון שעיוורון מתפתח בכל המקרים, תכנון מוקדם להוראת כתב ברייל, מיומנויות מחשב וכישורי חיים מסתגלים (adaptive) הוא פעולה חיונית. מכשירי שמיעה דיגיטליים ושתלי שבלול בשתי האוזניים עשויים לשפר את יכולת השמיעה. אי ספיקת לב מטופלת בעיקר בעזרת מעכבי אנזים מהפך אנגיוטנסינוגן (angiotensinogen-converting enzyme (ACE)), חסמי בטא, משתנים, ודיגוקסין (Digoxin). ניתן לשקול גם השתלת לב. בסוכרת ניתן לטפל בעזרת דיאטה דלת שומן ודלת סוכר, פעילות גופנית, מטפורמין, גליטזונים (glitazones), אנלוגים של אינקרטיין (incretin) ומעכבי SGLT2 (מועילים ב-2/3 מהמקרים). חסמי בטא, טיפול בהטרשה (sclerotherapy) של ורידי הוושט ושימוש בטבעת (banding) בדרך כלל פותרים יתר-לחץ-דם פורטלי. במקרים שבהם טיפולים אלו כשלו, ייתכן שיהיה צורך בדלף שערי-מערכת, תוך כבדי העובר דרך ווריד הצוואר (transjugular intrahepatic portosystemic shunt). בחולים עם מחלת כליות, ניתן לשקול שימוש במעכבי ACE. במספר מקרים, הושגה הצלחה באמצעות השתלת כליות. תרופות חדשות מנוסות כרגע בניסויים קליניים; ביניהן PBI-4050 (שלב 2 הסתיים), תרכובת בעלת תכונות נוגדות לייפת ודלקות, וסטמלנוטיד (setmelanotide) לטיפול בהיפרפגיה (hyperphagia) בצורות נדירות של השמנת יתר תורשתית לרבות תסמונת אלסטרומ (AS).

פרוגנוזה

למרות שתסמונת אלסטרומ (AS) יכולה לקצר את אורך החיים של החולים, אבחון מוקדם והתערבות בזמן יכולים למתן את התקדמות המחלה, ולשפר את אורך החיים של החולים ואת איכותם.

מבקר מומחה:

○ ד"ר פיטרו מאפי (Dr. Pietro MAFFEI)

עדכון אחרון: [01-08-2019]

תאריך תרגום: [07-09-2020]

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

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”