

דיסטוניה כללית עם תופעות בגפיים בהתפרצות מוקדמת (Early-onset generalized limb-onset dystonia)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode256

הגדרת המחלה

הפרעת תנועה נדירה המאופיינת על ידי התכווצויות שרירים או יציבה בלתי רצונית, חוזרות, ממושכות, אשר לרוב מתחילות בגף יחיד ואצל רוב האנשים, וממשיכים למעורבות מתקדמת של גפיים אחרות ושל הגו, לרוב ללא מעורבות של אזור הראש והצוואר.

אפידמיולוגיה

השכיחות משתנה בהתאם לאזור ולמוצא האתני של האוכלוסייה. השכיחות המוערכת בארה"ב באוכלוסייה הכללית היא 1/30,000 לערך, בעוד שבאירופה השכיחות המוערכת נעה בין 1/200,000-330,000, על אף שמספרים מדויקים אינם זמינים כעת. השכיחות המוערכת באוכלוסיית היהודים האשכנזים גבוהה בהרבה והיא 1/3,000-9,000 בשל השפעת מייסד.

תיאור קליני

התסמינים לרוב מתפתחים תחילה בזרוע או ברגל עם התכווצויות שרירים דיסטוניות באמצע עד סוף הילדות, ועשויים להופיע תחילה בפעולות מסוימות, כגון כתיבה או הליכה. אצל 60%-70% לערך מהמטופלים המחלה מתקדמת לאזורים אחרים בגוף (דיסטוניה רב-מוקדית או כללית) בתוך כחמש שנים, עם מעורבות של רגל אחת וזרוע אחת לפחות ולרוב של השרירים האקסיאליים. התפשטות לשרירי הראש והצוואר עלולה להתרחש לעיתים נדירות. פיזור וחומרת התסמינים משתנים באופן נרחב בין אנשים חולים ואפילו בתוך אותה משפחה. סוג זה של דיסטוניה אינו קשור לחריגות נוירולוגיות או מערכתיות אחרות.

אטיולוגיה

רוב המקרים נגרמים על ידי מחיקה הטרזיגוטית של שלושה זוגות בסיסים (GAG) בגן TOR1A (כרומוזום 9q34). גן זה מקודד לחלבון טורסין A (torsinA), אשר מבטא במספר מקומות בו זמנית וכ-AAA+ ATPase, נראה כי משחק תפקיד במדורים תאיים שונים (דינמיקה של שלד התא, איחוי שלפוחיות, התנועה על הקרום וקיפול חלבונים). החלבון עובר בין הרשתית תוך-פלזמית (ER) ומעטפת הגרעין, שם הוא ממלא תפקיד בפירוק הקשור ב-ER, מה שהופך את התאים לרגישים פחות לעקה של ER.

טכניקות אבחון

האבחון נקבע על פי אדם ממנו נחקרת התורשה המשפחתית באמצעות זיהוי מחיקה הטרזיגוטית של שלושה זוגות בסיסים של TOR1A, c.907_909delGAG, שהוא הווריאנט הפתוגני הוודאי היחיד בגן TOR1A שזוהה עד כה.

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

אבחנה מובדלת

האבחנה המובדלת כוללת צורות אחרות של דיסטוניה מבודדת, כגון דיסטוניה הקשורה בתגובה לדופאמין (עקב GCH1, TH, SPR), דיסטוניה ראשונית מסוג DYT6 (THAP1), ודיסטוניה אוטוזומלית דומיננטית מוקדית מסוג DYT25 (GNAL). בעוד שהתסמינים המופיעים עשויים להיות דומים, לרוב מובחנת באמצעות דיסטוניה מוקדית בהתפרצות בבגרות, בעוד שאנשים עם דיסטוניה DYT6 לרוב מציגים מעורבות ניכרת של הראש והצוואר ושל הגרון.

ייעוץ גנטי

דפוס ההורשה הוא אוטוזומלי דומיננטי עם חדירות נמוכה (כ-30% מהנשאים הופכים להיות סימפטומטיים) ויכולת ביטוי משתנה ביחס לגיל, אזור ההתפרצות וההתקדמות. בדיקה מולקולרית וייעוץ גנטי מומלצים עבור אנשים עם גיל התפרצות מתחת ל-26 שנים וייתכן שיש לשקול אותם גם אצל אנשים עם התפרצות לאחר גיל 26 שנים שיש להם קרוב משפחה עם דיסטוניה מבודדת טיפוסית בהתפרצות מוקדמת.

ניהול וטיפול

אפשרויות הטיפול כוללות זריקות של רעלן בוטולינום (botulinum toxin) לתסמינים המוקדניים וטיפול תרופתי, כגון חומרים אנטיכולינרגיים [anticholinergics] לרוב טריהקסיפנידיל [trihexyphenidyl] עבור דיסטוניה כללית. במקרים חמורים עם דיסטוניה עמידה רפואית בהתפרצות מוקדמת, גישות כירורגיות, במיוחד גירוי מוחי עמוק (DBS) של גלובוס פלידוס הפנימי (GPi) או בחלק מהמקרים, יש לשקול השתלת בקלופן תוך-תקאלי. בשנים האחרונות, GPi-DBS התבסס כאפשרות טיפול חשובה עבור דיסטוניה כללית מבודדת עמידה רפואית, כאשר רוב האנשים חווים שיפור משיעור רצון או לפעמים אפילו דרמטי.

פרוגנוזה

לכל המטופלים יש תפקוד קוגניטיבי תקין, ולמרות השיעור הגבוה של כלליות תסמיני הדיסטוניה, כ-75% מהמטופלים מסוגלים לשמור על יכולת הליכה ועצמאות ולכן, על איכות חיים יחסית טובה, עם צורות הטיפול המודרניות. אצל ילדים ומבוגרים עם דיסטוניה חמורה ועמידה רפואית, יש לשקול GPi-DBS בשלב מוקדם במהלך המחלה, מאחר שמשך מחלה קצר יותר קושר לתוצאות טובות יותר.

מבקר מומחה:

ד"ר כריסטוף קאם

עדכון אחרון: [תאריך 01-04-2019]

תאריך תרגום: 24-2-2021

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.



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

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