

דיסאוטונומיה משפחתית (Familial dysautonomia)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHACode1764

הגדרת המחלה

ניורופתיה תורשתית תחושתית ואוטונומית נדירה (hereditary sensory and autonomic neuropathy) המתאפיינת בתפיסת כאב וטמפרטורה נמוכה, היעדר רפלקסים של גיד עמוק (deep tendon reflexes), אטקסיה עם איבוד תחושת עומק (proprioceptive), כשל בעצבוב האפרנטי של רפלקס וויסות לחץ הדם (afferent baroreflex failure) וניורופתיה מתקדמת של עצב הראיה.

תקציר

אפידמיולוגיה

המחלה משפיעה על יהודים ממוצא אשכנזי. שכיחותה בלידה באוכלוסייה האשכנזית מוערכת ב- 1/100,000 בצפון אמריקה ו- 1/3,700 בישראל.

תיאור קליני

המחלה קיימת כבר בעת הלידה והינה פרוגרסיבית. תסמינים ראשונים (מהלידה ועד גיל 3) כוללים בעיות בליעה, דלקת ריאות משאיפה (aspiration pneumonia), היפוטוניה, טמפרטורה ולחץ דם לא יציבים, ועיכוב התפתחותי. מחסור בפטמות פטרייתיות (fungiform papilla) על הלשון והיעדר דמעות בעת בכי אמוציונלי הם מאפיינים קליניים, אך אינם קלים לזיהוי (מראה הלשון אינו בולט והיעדר דמעות הוא מצב נורמלי עד גיל שבעה חודשים לערך). בעת הלידה, לא מודגמת כל דיסמורפיה בולטת לעין, אך עם הזמן מתפתחת הבעת פנים אופיינית. תפיסות כאב וטמפרטורה נמוכות, אך לא נעדרות. איבוד תחושת עומק (proprioception) ותחושת רעד מופחתים באופן ניכר. רפלקסים של גיד עמוק (deep tendon reflexes) נעדרים.

קשיי אכילה עקב תנועתיות לקויה (dysmotility) של מערכת העיכול (חוסר קואורדינציה של הפה והלוע) (oropharyngeal incoordination), נייע וושט לא תקין (abnormal esophageal peristalsis), ריקון קיבה בלתי צפוי (erratic gastric emptying), רפלקס קיבתי ושטי (gastroesophageal reflux) מתרחשים מוקדם ועלולים להימשך כל החיים. אירועים של התקפי הקאה ולחץ דם ממושכים המכונים 'משברים אוטונומיים' עלולים לחזור על עצמם.

ארבעים אחוז מהחולים מציגים תבנית משבר מחזורית שעלולה להתרחש על בסיס יומי, שבועי או חודשי בלוויית שינויי אישיות הנעים בטווח שבין עצבנות ונסיגה להתרגשות כללית. מחלת ריאה כרונית משנית לאספירציות חוזרות, מחלת ריאה רסטריקטיבית (restrictive lung disease) (כתוצאה מעקמת (scoliosis)), ותפקוד לקוי של קולטן כימי (chemoreceptor dysfunction) (המניב תגובות מוחלשות להיפוקסימיה) הם מצבים שכיחים. תת לחץ-דם בעמידה (Orthostatic hypotension) ללא טכיקרדיה מפצה קיים תמיד, וכן אירועי יתר לחץ דם (episodic hypertension) בתגובה ללחץ נפשי או כאב ויסצרלי (visceral pain). אי ספיקת כליות כרונית היא מצב שכיח. ניורופתיה פרוגרסיבית של העצב האופטי וקרטופתיה ניורטרופית (neurotrophic keratopathy) גורמות ללקויות ראייה חמורות. קיימים שינויים פנוטיפיים רבים, בייחוד ביכולות קוגניטיביות. עקמת חמורה ונמיכות קומה הם תופעות שכיחות.

אטיולוגיה

המחלה נגרמת עקב מוטציה מייסד (founder mutation) בגן ELP1 (9q31), המקודד חלבון אלונגטור-1 (elongator-1), שתוצאתה חלבון פגום (truncated) שאינו יציב. ELP1 מעורב בתהליך ההגירה, ההישרדות, יצירת מעטפת המיאלין (myelination) של ניורונים במהלך ההתפתחות, ובבני אדם, המוטציה משפיעה על התפתחות הניורונים התחושתיים והאוטונומיים העיקריים.

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

טכניקות אבחון

האבחון מבוסס על זיהוי קליני הן של ליקוי תחושת וכן של ליקוי אוטונומי כמו גם של עין יבשה (alacrima), היעדר פטמות פטרייתיות, ובדיקת היסטמין חריגה ללא התלקחות סיבי עצב (axon flare). אבחון סופי מושג על ידי בדיקה גנטית.

אבחנה מובדלת

אבחנה מובדלת כוללת את הנוירופתיות התורשתיות התחושתיות והאוטונומיות האחרות (HSAN). הזעה תקינה או מוגברת מאפשרת להבדיל בקלות בין דיסאוטונומיה משפחתית (familial dysautonomia (FD) ל-HSAN4, בנוסף, משברי לחץ דם גבוה (hypertensive crises) ייחודיים ל-FD ולא קיימים במקרי HSAN אחרים. רפלקסים של גיד עמוק אינם מופיעים ב-FD.

אבחון טרום-לידתי

אבחון טרום-לידתי אפשרי במשפחות שבהן הווריאנט גורם המחלה זוהה בעבר.

ייעוץ גנטי

תבנית התורשה היא אוטוזומלית רצסיבית. כאשר שני ההורים הינם נשאים אך אינם חולים במחלה, הסיכון להעברת המחלה לצאצאיהם הוא 25%. צאצא של אנשים החולים במחלה הוא נשא ודאי (obligate carrier).

ניהול וטיפול

ניהול המחלה צריך להיות מותאם אישית לכל חולה, כיוון שהביטוי הקליני משתנה באופן ניכר מחולה לחולה. מדובר בטיפול תומך שנועד בעיקר להגן על הקרנית, ולניהול ליקויים במערכת העיכול (gastrointestinal dysfunction), אי ספיקה נשימתית (respiratory dysfunction), ולחץ דם לא יציב.

פרוגנוזה

גיל המוות הממוצע הוא בעשור השלישי לחיי החולה, אך חולים יכולים להגיע גם לעשור השביעי לחייהם.

מבקר מומחה:

- פרופ' הורציו קאופמן (Pr. Horacio KAUFMANN)
- פרופ' חוזה-אלברטו פאלמה (Pr. Jose-Alberto PALMA)

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.





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”