

מחלת פרבר (Farber disease)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode333

הגדרת המחלה

מחלת רקמות תת-עוריות המאופיינת על ידי מגוון סימנים קליניים הנעים מהשלשה הקלאסית של מפרקים כואבים ובהדרגה מעוותים, קשריות תת-עוריות וצרידות פרוגרסיבית (בשל מעורבות גרונית) המופיעים בינקות, ועד לפנוטיפים משתנים עם מעורבות נשימתית ונירולוגית.

אפידמיולוגיה

דווח על כ-200 מקרים של מחלת פרבר ברחבי העולם בספרות עד כה.

תיאור קליני

שונות קלינית רבה נצפית בין מטופלים. הפנוטיפ הקלאסי מופיע בגיל 3-6 חודשים לערך עם מפרקים כואבים, נפוחים ונוקשים של כפות הידיים והרגליים, קשריות תת-עוריות בולטות על פני נקודות לחץ וצרידות פרוגרסיבית המובילה לאובדן הקול בעקבות הסתננות למיתרי הקול. מטופלים יכולים גם לפתח פגמים לבביים, ריאתיים ונירולוגיים. הידרדרות נירולוגית פרוגרסיבית עלולה להיות מצוינת בצורות מסוימות עם פרכוסים, שיתוק חלקי של הגפיים התחתונות (paraparesis) ועיכוב התפתחותי. הצורה החמורה ביותר ביילוד מופיעה בלידה עם בצקת כללית של העובר (hydrops fetalis), נרפות וכשל בשגשוג, כמו גם הגדלה של הכבד והטחול, התדרדרות נירולוגית מהירה והסתננויות גרנולומטיות למספר איברים אחרים (כלומר, הכבד, הטחול, הריאות). צורות קלות יותר תוארו גם כן ללא פגמים נירולוגיים ותוחלת חיים ארוכה יותר. אצל חלק מהמטופלים, המחלה מתבטאת בילדות כניוון שרירי שדרה הקשורה עם אפילפסיה מיוקלנית פרוגרסיבית (SMA-PME) בהיעדר קשריות תת-עוריות.

אטיולוגיה

מחלת פרבר נגרמת על ידי מוטציות בגן של N-אצילספינגוזין אמידוהידרולאז (N-acylsphingosine [amidohydrolase (ASA1) (8p22) המקודד לחומצה סרמידאז (acid ceramidase), אנזים ליזוזומלי המפרק באמצעות הידרוליזה את סראמיד לספינגוזין ולחומצת שומן חופשית. חסר בפעילות של אנזים זה מוביל להצטברות של סראמיד ברוב הרקמות.

טכניקות אבחון

האבחון מבוסס על ממצאים קליניים ומעבדתיים באמצעות תבחינים של הפעילות של חומצה סרמידאז בלויקוציטים בדם ההיקפי, תאים לימפואידיים בתרבית, או פיברובלסטים של העור בתרבית. לחילופין, ניתן לבצע את האבחון באמצעות קביעת הריכוז של סראמיד בתאים שעברו תרבית או ברקמות או באמצעות חקר הפירוק של סראמיד ליזוזומלי בתאים חיים שעברו תרבית. זיהוי של מוטציות בגן ASA1 באמצעות בדיקה גנטית מולקולרית לרוב מאפשר אישור אבחוני.



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

אבחנה מبدלת

האבחנות המבדלות כוללות דלקת מפרקים אידיופתית של הנעורים, תסמונת עור נוקשה ודרמופתיה מצמצמת קטלנית. יש לשלול גם אנצפלופתיה בשל חוסר של פרוספוסין (prosaposin).

אבחון טרום-לידתי

אבחון טרום-לידתי באמצעות בדיקת DNA אפשרי במשפחות עם מוטציה ידועה הגורמת למחלה. לחילופין, ניתן לבצע אבחון טרום-לידתי באמצעות מדידת הפעילות של חומצה סרמידאז בתאי מי שפיר שעברו תרבית או בסיסי שלייה.

ייעוץ גנטי

דפוס ההורשה הוא אוטוזומלי רצסיבי. יש להציע ייעוץ גנטי למשפחות חולות וליידע אותם בכך שישנו סיכון של 25% להעברת המחלה כאשר שני ההורים הם נשאים לא חולים.

ניהול וטיפול

אין כיום טיפול ספציפי יעיל עבור מחלת פרבר, וטיפול סימפטומטי מבוסס על משככי כאבים, טיפול עם קורטיקואידים וניתוח פלסטי. יחד עם זאת, השתלת תאי גזע המטופויאטיים אלוגנאיים מספקת גישה מבטיחה עבור מטופלים עם מעורבות נוירולוגית מוגבלת.

פרוגנוזה

הפרוגנוזה משתנה, כאשר חלק מהמטופלים מתים במהלך מספר הימים הראשונים של חייהם (צורה חמורה ביילוד) ואחרים חיים עד לגיל ההתבגרות או הבגרות המוקדמת (צורות קלות יותר).

מבקר מומחה:

פרופ' תיירי לוואד

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.



”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