

## תסמונת אוסלר וובר רנדו (Hereditary hemorrhagic telangiectasia)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHA774

### הגדרת המחלה

הפרעה תורשתית של היווצרות כלי דם המאופיינת על ידי התרחבות כלי הדם בשכבות העור והריריות (mucocutaneous telangiectases) ועיוותים של העורקים והוורידים באיברים הפנימיים.

### אפידמיולוגיה

השכיחות היא כ-1/6,000.

### תיאור קליני

הסימנים הקליניים השכיחים ביותר של תסמונת אוסלר וובר רנדו (HHT) כוללים דימומי אף נשנים, לעיתים קרובות מהילדות, והתרחבות כלי הדם בשכבות העור או הריריות שלרוב מופיעים בשלב מאוחר יותר, ועולים עם הגיל, כאשר אנמיה עלולה להפוך לחלק חשוב מהמחלה. עיוותים של העורקים והוורידים באיברים הפנימיים (AVMs) הם לרוב לא סימפטומטיים, אך יכולים להוביל לסיבוכים שגורמים לביטויים משתנים מאוד. גיל ההתפרצות של סיבוכים הקשורים ל-AVM משתנה ונע מהילדות לגיל גריאטרי, עם מקרים בודדים אשר דווח שהתרחשו בתקופה שלאחר הלידה. AVMs ריאתיים עלולים להתבטא עם מורסות במוח, שבצים, אירועים איסכמיים חולפים, סימנים של תת-חמצן בדם כרוני או לעיתים נדירות קרע דימומי. AVMs של מערכת העצבים המרכזית יכולים להיות דימומיים או לעיתים נדירות לגרום לסימנים של דחיסות איטית. AVMs של הכבד, אשר יכולים להישאר רדומים במשך זמן רב, בשיעור מצומצם של מטופלים הופכים לחמורים, דבר המוביל לאי-ספיקת לב עם תפוקת לב גבוהה, יתר לחץ דם פורטלי, יתר לחץ דם ריאתי או דלקת איסכמית בדרכי המרה. התרחבות דימומית של כלי דם במערכת העיכול גוברת עם הגיל ויכולה להחמיר אנמיה כרונית.

### אטיולוגיה

הפרעה גנטית זו נגרמת בשל וריאנטים פתוגניים בעיקר בגן ENG (9q34.11) או בגן ACVRL1 (12q13.13), המקודדים לחלבונים המעורבים בהתפתחות כלי הדם והומיאוסטזיס ביחס ליצירת נימי דם. מוטציות בגן SMAD4 (18q21.2) מתרחשות במקרים נדירים (1%-3%) וגורמות ל-HHT הקשורה לפוליפוזיס של הנעורים. בשיעור קטן של משפחות HHT, וריאנט הגן הפתוגני טרם זוהה.

### טכניקות אבחון

האבחון הוא קליני ו/או מולקולרי. האבחון הקליני מבוסס על קיום של לפחות שלושה מתוך ארבעת הקריטריונים לפי Curaçao: דימומי אף נשנים, התרחבות כלי הדם בשכבות העור/הריריות, מעורבות של האיברים הפנימיים, וכן משפחה מקרבה ראשונה עם HHT. בדיקה גנטית יכולה לשמש לסינון, כדי לאשר אבחון או כדי לשלול את האבחון, אם הווריאנט הפתוגני ידוע במשפחה.

## 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 טרשת מערכתית עורית מוגבלת, דיספלזיה של כלי הדם במערכת העיכול, AVMs ספורדיים מבודדים בריאות, בכבד ובמוח, תסמונות אחרות של אנומליה בכלי הדם שגורמות ל-AVMs; התרחבות כלי דם תורשתית שפירה; וגורמים אחרים של דימומי אף נשנים (הפרעות קרישה או גורמים מקומיים אחרים באף).

### אבחון טרום-לידתי

בדיקת גנטית טרום-לידתית אפשרית במשפחות בהן הווריאנט הפתוגני זוהה במשפחה, אך אינה הכרחית לצורך ניהול תקין של היריון ולידה. החלטות לגבי בדיקה גנטית טרום-לידתית הן בחירה של ההורים, אך דיון על כל הסוגיות הנלוות הינו הולם. יוצעו הסריקות הרגילות שמבוצעות לפני הלידה ומומחה האולטרסאונד שמודע להימצאות HHT במשפחה יאתר את ה-AVMs המשמעותיים ביותר.

### ייעוץ גנטי

ההעברה היא אוטוזומלית דומיננטית. החדירות תלויה בגיל, כאשר לרוב האנשים יש תסמינים לפני גיל 50 שנים. הפנוטיפ משתנה מאוד, גם בין בני אותה משפחה.

### ניהול וטיפול

ניהול המחלה כולל מניעה וטיפול של דימומי האף ושל האנמיה, סינון לזיהוי AVMs ומתן הנחיות לגבי סוגיות הקשורות להיריון. הניהול של AVMs ריאתיים מסתמך על זיהוי מוקדם, סתימה היכן שאפשר וטיפול שגרתי במקרים של AVMs ריאתיים מתמשכים. עבור מעורבות חמורה של הכבד, מומלץ לבצע הערכה רב תחומית של המטופל במרכז רפואי המתמחה ב-HHT. לרוב AVMs מוחיים שלא דימו אינם מטופלים, בעוד ש-AVMs מוחיים שכבר דימו או שהפכו לסימפטומטיים בדרך כלל דורשים טיפול. התרחבות כלי דם במערכת העיכול עלולה לעיתים להיות הגורם לאנמיה בדרגת חומרה ניכרת, במיוחד אצל מטופלים מבוגרים יותר, ומצריכה ניהול ספציפי. מודעות לאפשרות של HHT/AVMs הינה חשובה לצורך ניהול מיטבי של מצבים רפואיים מגוונים. HHT עקב וריאנט פתוגני בגן SMAD4 מצריכה סינון לפוליפוזיס ומעקב אחר אבי העורקים.

### פרוגנוזה

תוחלת החיים יורדת אצל מטופלים שלא עברו סינון. אצל מטופלים שעברו הערכה וטיפול עובר AVMs ריאתיים במרכז רפואי המתמחה ב-HHT, תוחלת החיים בת השווה לזו של האוכלוסייה הכללית. דווח על מוות הקשור להיריון, והוא סיכון ייחודי עבור נשים עם פגמים בעורקים ובוורידים בריאות.

### מבקר מומחה:

HHT WORKING GROUP | VASCERN: European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases

קבוצת העבודה של HHT (רשת הסימוכין האירופית למחלות וסקולריות רב מערכתיות נדירות)

עדכון אחרון: [תאריך 01-01-2019]

תאריך תרגום: 2-5-2021

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

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”