

נירופתיה תורשתית תחושתית ואוטונומית סוג 4 (Hereditary sensory and autonomic neuropathy type 4)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode642

הגדרת המחלה

נירופתיה תורשתית תחושתית ואוטונומית המתאפיינת בהזעה מופחתת (anhidrosis), חוסר רגישות לכאב, פגיעה עצמית ואירועי חום.

תקציר

אפידמיולוגיה

בעוד שברחבי העולם דווח על כמה מאות מקרים, שכיחותה המדויקת של המחלה אינה ידועה. מרבית המקרים שתוארו אירעו באוכלוסייה הבדואית בישראל וביפן כאשר אומדן השכיחות עומד על 1/600,000-950,000.

תיאור קליני

המחלה מופיעה בדרך כלל בינקות המוקדמת, אך עלולה לעתים להופיע כבר אצל יילודים. קרבת דם דווחה ב- 50% מהחולים. מקרי חום ללא זיהום ברור, אירועי חום קיצוני (extreme hyperpyrexia), פרכוסי חום (febrile convulsions), עקב אי-יכולת לפזר חום כתוצאה מהזעה מופחתת (anhidrosis) כמו גם פגיעה עצמית הם בדרך כלל הסימנים המוקדמים ביותר למחלה. המאפיין העיקרי הוא היעדר הזעה בגו ובגפיים, כאשר אצל חלק מהחולים מופיעה מעט לחות על המצח, קצה האף ומענית שרירי העכוז (gluteal sulcus). העור הופך עבה ומיובל עם התיילפות (lichenification) בכפות הידיים, אזורי התקרחות (hypotrichosis) בקרקפת וציפורניים מנוונות. רפלקסים של גיד עמוק (deep tendon reflexes) קיימים בדרך כלל. חוסר הרגישות לכאב עמוק ומוביל לפגיעה עצמית, כריתה עצמית (auto-amputation), הצטלקות של הקרנית (corneal scarring) אך בחלק מהחולים נשמרת תפיסת טמפרטורה (temperature perception). תחושת רעד ואיבוד תחושת עומק (proprioception) תקינות או מעט נמוכות. שברים מתאחים לאט ומפרקים הנושאים משקל גדול רגישים במיוחד לחבלות חוזרות ולעתים קרובות מובילים להתפתחות מפרקי שרקו (Charcot joints) ודלקת עצם מוגלתית (osteomyelitis). היפוטוניה ועיכוב בהגעה לאבני דרך התפתחותיות הם תופעה שכיחה בגיל הרך, אך לעתים, משך הזמן, הן משיגות את הנורמה.

הדיבור בדרך כלל ברור, אך חולים מתמודדים עם ליקויי למידה קשים, חוסר-שקט, פעלתנות יתר, ופגיעה קוגניטיבית. עם זאת, במספר חולים דווח על אינטליגנציה תקינה. תיתכן ירידה קלה בלחץ דם בעמידה (postural hypotension) בלוויית טכיקרדיה מפצה (compensatory tachycardia), אך ללא אירועים של יתר לחץ דם. בכ- 20% מהחולים ישנה עקמת.

אטיולוגיה

המחלה נגרמת על ידי מוטציה בגן NTRK1 (22q11-21q1).

טכניקות אבחון

לאבחון דרושים שני קריטריונים קליניים: הזעה מופחתת (anhidrosis) ותפיסת כאב נמוכה, והוא ניתן לאימות באמצעות בדיקה גנטית המזהה וריאנטים ב-NTRK1. ביופסיית עור מגלה פגמים בסיבים מטיפוס C ו-Aδ באפידרמיס ובלוטות זיעה היפופלסטיות בשכבת הדרמיס ללא התערבות. ריכוז הנור-אפינפרין (norepinephrine) בפלזמה נמוך במיוחד או לא ניתן לגילוי, אך פעילות וסופרסין (vasopressin) ורנין בפלזמה תקינה.

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

א-בחנה מבדלת

אבחנה מבדלת כוללת נירופתיות תורשתיות תחושתיות ואוטונומיות אחרות אשר מהן היא נבדלת בהיעדר הזעה או הזעה מופחתת באופן ניכר.

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

המחלה מנוהלת באמצעות טיפול תומך המכוון לזיוסות יתר חום (hyperthermia), מניעת פגיעה עצמית (self-mutilation) וטיפול בבעיות אורתופדיות שעלולות בפוטנציה לגרום למומים חמורים ומגבילים. יש צורך לסייע למשפחות להתמודד עם בעיות התנהגות וחינוך.

פרוגנוזה

הפרוגנוזה לתפקוד עצמאי תלויה בדרגת הביטוי של המחלה והיכולת לווסת בעיות קליניות משניות.

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.



”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