

תסמונת עינית-מוחית-כלייתית על שם Lowe (Oculocerebrorenal syndrome of Lowe)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHA534

הגדרת המחלה

הפרעה רב-מערכתית נדירה המאופיינת על ידי קטרקט מולד, גלאוקומה, מוגבלות שכלית, פרכוסים, פיגור גדילה לאחר הלידה וליקוי בתפקוד כלייתי טובולרי עם אי ספיקת כליות כרונית.

תקציר

אפידמיולוגיה

השכיחות המשוערת היא 1/500,000 והמחלה מתבטאת בזכרים באופן כמעט בלעדי.

תיאור קליני

תסמונת עינית-מוחית-כלייתית על שם Lowe (OCRL) היא הפרעה מולדת המאופיינת על ידי הפרעות עיניות (קטרקט דיסקואידי מולד דו-צדדי, גלאוקומה עם או ללא הגדלת גלגל העין, פזילה, רוחק ראייה וקלואידים בקרנית ובלחמית), מעורבות נירולוגית (עיכוב התפתחותי, פרכוסים, היפוטוניה הנצפית בלידה, בדרך כלל מלווה בהיעדר החזרים גידיים עמוקים), התנהגות סטראטיפית (התקפי זעם, תוקפנות והתנהגות טורדנית כפייתית), פיגור גדילה לאחר הלידה, מוגבלות שכלית קלה עד חמורה (IQ ממוצע 40 - 50), תנועות ידיים סטראטיפיות, הפרעה בתפקוד כלייתי מסוג Fanconi (חמצת טובולרית פרוקסימלית; אובדן פוספט המוביל לרככת כלייתית, אוסטאומלציה ושברים פתולוגיים) וירידה פרוגרסיבית בתפקוד הכליות המובילה לאי ספיקת כליות סופנית בגיל מבוגר. קטרקט קל הוא ממצא הכרחי בנשים נשאות לאחר ההתבגרות המינית. ביטויים קליניים נוספים כוללים תבנית פנים חריגה (בליטת עצמות המצח (frontal bossing), עיניים עמוקות, לחיים מלאות, גוון עור בהיר), טנוסינוביטיס הרסני בחולים מבוגרים יותר, גובה נמוך, הפרעות בריריות ובעור (ציסטות בזקיקי השיער (eruptive vellus hair cysts), טריכואפיתליומה, עודף קפלי עור וציסטות בחלל הפה), מלפורמציות בשיניים, אשך טמיר ונטייה לדמם בשל הפרעה בתפקוד הטסיות.

אטיולוגיה

OCRL נגרמת על ידי מוטציות ב- OCRL (Xq25) המובילות להצטברות (4,5) phosphatidylinositol bisphosphate, להפרעה במעבר דרך הממברנה ולהפרעה בשינוי מבני של שלד התא המורכב מאקטין. בכליה, הפרעה במעבר אנדוזומלי משבשת את הספיגה החוזרת של חלבונים ופירוקם באבוביות הפרוקסימליות. בעין, הפרעה בשינוי מבני של אקטין מובילה לליקוי בארגון האפיתליום בעדשה העוברית ולהתפתחות לקויה של הרשת הטרבקולרית המווסתת את ניקוז נוזל הלשכה מהעין.

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביזמת צוות המכון למחלות נדירות
המרכז הרפואי שיבא תל השומר

טכניקות אבחון

אבחנת OCRL מבוססת על הפרעות עיניות, נוירולוגיות וכלייתיות ספציפיות. ממצאי המעבדה מדגימים מאפיינים של תסמונת Fanconi כלייתית ועליות ברמות של קריאטין קינאז, לקטאט דהידרוגנאז וטרנסאמינאזות בפלסמה. נוכחות פרוטאינוריה עם חלבונים בעלי משקל מולקולרי נמוך היא ההפרעה הכלייתית הראשונה אשר תמיד נצפית לאחר הלידה. הדמיה מוחית מדגימה אטרופיה מוחית, עיכוב במיאלינציה, פאכיגיריה, הידרוצפלוס וכן נגעים גליוטיים המעידים על לויקומלציה פרי-ונטריקולרית. האבחנה מאושרת על ידי סקר גנטי של OCRL.

אבחנה מبدלת

אבחנה מبدלת כוללת מחלת Dent מסוג 2 (מחלה אללית עם פנוטיפ קל יותר), זיהומים מולדים (כגון תסמונת אדמת מולדת), תסמונת Nance-Horan, תסמונת Smith-Lemli-Opitz, מחלת שרירים-עיניים-מוח, ציסטינוזיס והפרעות פרוקסיזומליות.

אבחון טרום-לידתי

בדיקה טרום-לידתית היא אפשרית, ואם המוטציה המשפחתית לא הוגדרה בעבר, רצוי לבצע בדיקת פעילות האנזים. רמת אלפא-פטופרוטאין מוגברת בסרום האימהי ובמי שפיר או נוכחות קטרקט באולטרסאונד יכולות לשמש לסקר טרום-לידתי.

ייעוץ גנטי

דפוס ההורשה הוא אחוז בכרומוזום X ומומלץ ייעוץ גנטי עבור המשפחות בהן אובחנה המחלה. אם האם נשאת, 50% מבניה יירשו את המחלה בעוד ש-50% מבנותיה תהיינה נשאיות. מוטציות de novo מדווחות ב-30% מהזכרים החולים.

ניהול וטיפול

טיפול ב-OCRL כולל כריתת קטרקט מוקדמת על מנת למנוע עין עצלה, שליטה בגלאוקומה באמצעות תרופות או ניתוח ומשקפיים לאחר הניתוח. קיימת התוויית נגד לעדשות מגע. הזנה באמצעות זונדה או גסטרוסטומיה להזנה עשויות להידרש. פיזיותרפיה וטיפול על ידי קלינאי תקשורת, שימוש בתרופות (paroxetine, clomipramine ו-risperidone) לטיפול בבעיות התנהגותיות, תיקון הליקוי בתפקוד טובולרי על ידי תוספים בסיסיים, פוספט ומים. אשלגן ציטראט עשוי להיות שימושי במניעת הסתיידות הכליות.

פרוגנוזה

איכות החיים תלויה בהיקף הביטויים הנוירולוגיים והכלייתיים. תוחלת חיים מעל גיל 40 שנים היא נדירה והחולים נפטרים בגיל שבין 20 – 40 שנים כתוצאה ממחלה כלייתית, היפוטוניה, נטייה מוגברת למחלות זיהומיות, פרכוסים ומוות פתאומי. גלאוקומה היא קשה לשליטה לעתים תכופות.

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביזמת צוות המכון למחלות נדירות
המרכז הרפואי שיבא תל השומר

מבקר מומחה:

○ ד"ר ארנד באקנקמפ

עדכון אחרון: 01-12-2019
תאריך תרגום: 03-01-2022

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”