

## דיסקרטוסיס מולד (Dyskeratosis congenita)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHACode1775

### הגדרת המחלה

תסמונת דיספלסיה נדירה של העור המתבטאת לעתים קרובות בשלושת המופעים הקליניים ציפורניים פגומות, שינויי פיגמנטציה בעור, כתם לבן בפה (oral leukoplakia) שנמצאה קשורה לסיכון גבוה לכשל במוח העצם (BMF) ולסרטן.

### תקציר

#### אפידמיולוגיה

שכיחות דיסקרטוסיס מולד (DC) אינה ידועה. בעולם מדווח על יותר מ-400 משפחות.

### תיאור קליני

דיסקרטוסיס מולד (DC) מתאפיין בספקטרום פנוטיפי רחב ותחילת מחלה תלוית גיל. המחלה מופיעה בדרך כלל במהלך תקופת הילדות ומתבטאת בשלושה מופעים קליניים של ציפורניים לא-טיפוסיות (דיספלסיות), פיגמנטציה המזכירה רשת תחרה (lacy reticular) ודלדול העור (atrophy of the skin) באזור הצוואר והחזה העליון, כמו גם כתמים לבנים בפה (oral leukoplakia). חולים נמצאים בסיכון גבוה ללקות בכשל מוח עצם (BMF) פרורגרסיבי ועלולים לפתח תסמונת מיאלודיספלסטית (myelodysplastic syndrome) או לוקמיה מיאלואידית חריפה (acute myelogenous leukemia) בכל גיל (רמת הסיכון עולה עם הגיל). קיים גם סיכון מוגבר לפתח גידולים מוצקים, בדרך כלל קרצינומה של תאי קשקש (squamous cell carcinoma) בראש ובצוואר או סרטן באזור אברי המין ופי הטבעת (anogenital). ממצאים קליניים נוספים דווחו ועשויים לכלול: עיכוב התפתחותי, נמיכות קומה, קטנות גולגולת (מיקרוצפליה), דלקת עפעפיים (blepharitis), דמיעה מוגברת (epiphora), מחלת מסב השן (periodontal), שיניים בעלות מבנה שורש ולשכה חריגים (taurodontism), יחס שיניים/שורשים נמוך, היצרות הוושט, היצרות השופכה, דלדול העצם (אוסטיאופורוזיס), נמק אוסקולרי (avascular necrosis) בראש הירך ו/או עצם הזרוע, שיער מאפיר/התקררות בטרם עת, או ריסיים בעלי מבנה חריג. אנשים הלוקים ב-DC עלולים לפתח גם לייפת ריאתית (pulmonary fibrosis), מומים עורקיים-ורידים בריאות (pulmonary arteriovenous malformations), התרחבות נימיות במערכת העיכול (gastrointestinal telangiectasias) ומחלת כבד. חשוב לציין כי המאפיינים הקליניים של דיסקרטוסיס מולד (DC) מתקדמים במהלך הזמן וכי ייתכן שלא כל המאפיינים, לרבות משולש הקרום הרירי והעור, יופיעו.

### אטיולוגיה

דיסקרטוסיס מולד (DC) נגרם על ידי מוטציות בשורת הנבט (germline mutations) בגנים חשובים בביווגיית טלומר (telomere). קיימים גם מקרי De novo. DC רצסיבי הקשור לכרומוזום X הוא תוצאה של מוטציה בגן DKC1 (Xq28). הגנים האוטוזומליים הדומיננטיים שנמצאו קשורים ל-DC הם TERC (3q26.2), TERT (5p15.33), TINF2 (14q12), RTEL1 (20q13.3), PARN (16p13.12) ו-ACD (16q22.1). הגנים האוטוזומליים הרצסיביים כוללים TERT (5p15.33), NHP2 (5q35.3), NOP10 (15q14-q15), RTEL1 (20q13.3), WRAP53 (17p13.1), ACD (16q22.1). מוטציות בגן CTC1 (17p13.1), POT1 (7q31.33) ו-STN1 (10q24.33) הן הגורם ל-DC רק במקרים נדירים.

## הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

### טכניקות אבחון

אבחון המחלה צריך להיות מובא בחשבון אם לפחות 2 מאפיינים מתוך השלושה קיימים, או תכונה אחת בנוסף על שני ממצאים קליניים עיקריים אחרים. אבחון קליני ניתן לאישור על ידי בדיקת אורך טלומרים (telomere) באמצעות היברידיזציה פלואורסנטית באתר (in situ) בציטומטריית זרימה רבת צבעים (multicolor flow cytometry) (flow-FISH), ובדיקות גנטיות.

### אבחנה מובדלת

אבחנה מובדלת כוללת תסמונת שיתוק ספסטי עקב קרטודרמה בכפות הידיים והרגליים (palmoplantar keratoderma-spastic paralysis syndrome), תסמונת ציפורן צלחית (Nail-patella syndrome), דיספלייית ציפורניים אוטוזומלית דומיננטית, כתמים בעור (poikiloderma) עם מיעוט נוטרופילים (neutropenia), אנמיה ע"ש פנקוני, אנמיה ע"ש דיאמונד-בלקפן, אנמיה ע"ש שוואכמן-דיאמונד, אנמיה אפלסטית אידיופתית, לייפת ריאתית אידיופתית, תסמונת 'קוטס פלוס' (Coats plus).

### אבחון טרום-לידתי

במקרה שקיים רקע משפחתי של המחלה, ניתן לבצע אבחון טרום-לידתי למשל באמצעות דגימת סיסי שליה או אבחון גנטי טרום-השרשתי (preimplantation).

### ייעוץ גנטי

המחלה עלולה להיות מועברת בתורשה בתבנית רצסיבית הקשורה לכרומוזום X (XLR), תבנית אוטוזומלית דומיננטית (AD) או תבנית אוטוזומלית רצסיבית (AR).

### ניהול וטיפול

ניהול המחלה כולל בדיקות קליניות מלאות באופן סדיר. עד כה, השתלת תאי גזע המעודדים היווצרות תאי דם (HSCT) היא התרופה היחידה לטיפול ב-BMF. ניתן לשקול מתן טיפול אנדרוגני תחילה, במקרים שבהם לא נמצא קרוב משפחה לתרומת מוח עצם. טיפול בסרטן עושה שימוש במשטרי כימותרפיה וטיפול בקרינה מותאמים אישית.

### פרוגנוזה

תוחלת החיים נעה בטווח שבין ינקות לבין העשור השביעי לחיי החולה. עד 40% מהחולים יחוו BMF עד גיל 40. גורמי התחלואה העיקריים כוללים BMF, סרטן וסיבוכים נשימתיים.

### מבקר מומחה:

○ ד"ר שרון סאווג' (Dr. Sharon SAVAGE)

עדכון אחרון: [01-08-2019]

תאריך תרגום: [07-09-2020]

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

---

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”