



תסמונת סמית'-קינגסמור

מדריך למשפחות ולספקי שירותים רפואיים

מהי תסמונת סמית'-קינגסמור?

תסמונת סמית'-קינגסמור (SKS) היא הפרעה גנטית נירו-התפתחותית נדירה, שזוהתה בשנת 2013, הנגרמת על ידי שינויים (וריאנטים מחוללי מחלות) בגן MTOR. השינוי הגנטי הספציפי עשוי להשתנות בין מאובחני SKS, ולכן התסמינים עשויים להשתנות גם הם. התכונות הנפוצות ביותר של SKS הן:

- מוגבלות שכלית
- נכות התפתחותית
- מוח גדול
- התקפים
- הפרעות שינה

מהו גן MTOR?

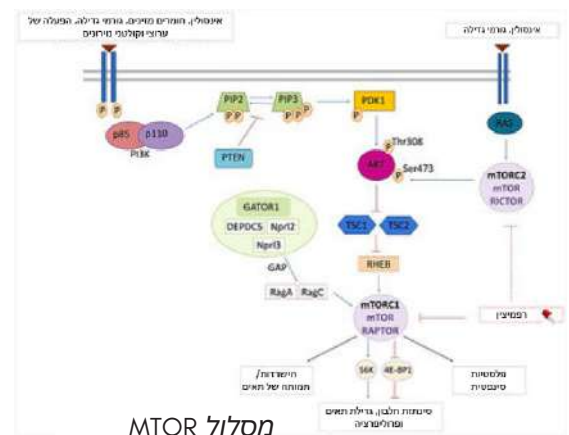
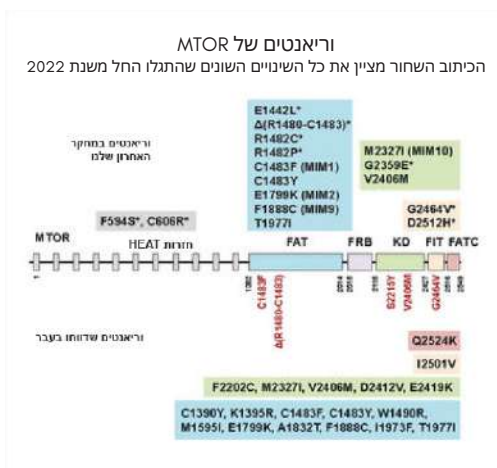
ההוראות לגופנו מאורגנות בצורת מבנים הנקראים DNA. גנים הם מקטעי DNA שנותנים את ההוראות לתפקוד או תפקיד ספציפיים.

גן MTOR מספק לגוף הוראות למסלול ה-MTOR. מסלול מספק דרך לתאי גופנו לתקשר (כמו מתי לגדול וכמה מהר לגדול). גן MTOR ממוקם בכרומוזום 1, במיוחד במיקום 36p.

שינויים (הנקראים גם וריאנטים או מוטציות) בגן MTOR יכולים להוביל להפעלת יתר (היפר-אקטיבציה). כתוצאה מההפעלת היתר של המסלול, תאי העצב המושפעים (ניורונים) גדלים בצורה יוצאת דופן ומעוותים, מה שמוביל למומים במוח, עיכובים קוגניטיביים ואפילפסיה.

שינויים גנטיים בתוך MTOR צוינו לראשונה כגורם להפרעה נירו-התפתחותית בשנת 2013. עדיין נדרשים מחקרים נוספים כדי להמשיך להגדיר את המאפיינים הקשורים לווריאנטים ספציפיים לגן MTOR. נכון לעכשיו, ניתן לחלק את השינויים הגנטיים ב-MTOR לשלושה סוגים קליניים.

- הקבוצה הראשונה כוללת חולים עם צמיחת יתר מוחית כללית (מגלנספלי), מוגבלות שכלית, אוטיזם והיפוטוניה (מה שנחשב בדרך כלל ל-SKS).
- הקבוצה השנייה כוללת חולים עם צמיחת יתר מוחית מפוזרת, חריגות על שטח הפנים של המוח (פולימיקרוגיריה) וחריגות בפיגמנטציה בעור.
- הקבוצה השלישית כוללת חולים עם שינויים מוקדניים במוח (דיספלזיה קורטיקלית מוקדית או המימגלנצפליה) הגורמים לאפילפסיה מוקדמת.





מה הסיכון שזה יקרה בהריונות עתידיים?

הסיכון לשינוי גנטי המתרחש אצל יותר מאדם אחד במשפחה נקרא סיכון להישנות.

לאנשים עם SKS יש סיכוי של עד 50% ללדת ילד פגוע. עם זאת, קשה לחשב את הסיכון המדויק, שכן הדבר תלוי במידת הימצאות השינוי בתאי גופו של האדם שאובחן עם SKS - האם השינוי נמצא בכל תא בגוף, או רק בתאים מסוימים.

איך מאבחנים מישהו עם SKS?

אם לילד יש תכונות נפוצות של SKS, יש להמליץ על בדיקות גנטיות. אבחון SKS מאושר באופן מולקולרי (בדיקה גנטית המחפשת שינויים בגן MTOR). הבדיקה הגנטית נעשית בדרך כלל באמצעות דגימת דם או רוק.

אם יש חשד לפסיפס (לא לכל התאים יש שינוי גנטי), הבדיקה הגנטית עשויה להתבצע על דגימה אחרת.

מומלץ לשוחח עם צוות גנטיקה כדי לקבוע את סוג הבדיקה המתאימה ביותר לילדך.

איך זה קרה?

לכל האנשים יש שני עותקים של כל גן, אחד בירושה מכל הורה. SKS הוא בדרך כלל מצב דומיננטי אוטוזומלי, כלומר עותק אחד של הגן MTOR שהשתנה בכל תא מספיק כדי לגרום להפרעה.

שינויים בגן MTOR הם בדרך כלל אירועים אקראיים (ספורדיים או ראשוניים (de novo)) המתרחשים בביצית או בזרע לפני ההתעברות ואינם עוברים בירושה מאף אחד מההורים. סוג זה של שינוי קיים בכל התאים של האדם הפגוע ונקרא וריאנט של קו נבט.

ישנם גם כמה חולי SKS שיש להם גן MTOR שונה בחלק מהתאים, אך לא בכל התאים שלהם, וזה נקרא פסיפס סומטי. שינוי מסוג זה הוא גם ראשוני (לא תורשתי) ומתרחש בשלב מסוים בזמן שהעובר מתפתח במהלך אלה ניתנות לגילוי SKS בחולי MTOR ההיריון. מוטציות גן רק בדגימות של רקמות פגועות וייתכן שלא יתגלו בדגימת דם או רוק.

לעתים נדירות, אנשים עם SKS יורשים את הגן שהשתנה מהורה לא מושפע שיש לו/ה מוטציה של גן MTOR רק בתאי הזרע או הביצית שלו/ה (רקמות קו נבט). הדבר נקרא פסיפס קו נבט, ולמרות שהוא נדיר, הוא נראה בתדירות גבוהה יותר ב-SKS מאשר במחלות אחרות.





תכונות קליניות או ביטויים קליניים

התכונות הנפוצות של SKS משתנות. עיין כאן לרשימה מלאה.



התנהגותיות

- אוטיזם/תכונות אוטיסטיות/הפרעת עיבוד חושי
- ADHD (הפרעת קשב/ריכוז)
- חריגות לא מילוליות/דיבור - עיכוב בדיבור או חוסר דיבור, עיוות בדיבור
- התנהגויות של פגיעה עצמית

ניירולוגיות

- עיכובים התפתחותיים כלליים/ליקוי אינטלקטואלי
- מקרוצפליה/מגלנצפליה/ונטריקולומגליה/פולימיקרוגיריה/חריגות מוחיות אחרות ב-MRI / צמיחת ראש מהירה ב-6 החודשים הראשונים
- טון נמוך (היפוטוניה)
- התקפים (כולל אפילפסיה פרונטלית לילית)
- בעיות שינה (נדודי שינה, התעוררות בלילה, תסמונת דום נשימה בשינה)
- ליקוי שמיעה
- ליקוי ראייתי קורטיקלי



פיזיות

- שיער מתולתל/גלי
- חריגות בתווי פנים
- בליטה של עצמות המצח (frontal bossing), מראה פה פתוח, קו אמצע ארוך ובולט בשפה העליונה, אף קצר עם גשר אף שטוח, מקרוסטומיה, היפרטלורזים
- מקרוזומיה בלידה (עובר גדול ביחס לגיל ההיריון)
- פיגמנטציה בעור/קווי בלשקו/היפומלנוזיס/היפומלנוזיס ע"ש איטו/כתמי Cafe au lait (קפה בחלב)
- ירידה בהזעה/אי-סבילות לחום
- גדילה מואצת ב-18 החודשים הראשונים עד שנתיים
- עיכוב בגיל העצם (הסריקה בגיל שנתיים זהה לזו של יילוד) / או גיל עצם מתקדם מעט
- ליקויים במיומנות מוטורית



עיכול/מערכת העיכול

- בעיות עיכול (כאבי בטן, עצירות)
- היפרפגיה - תיאבון מוגבר באופן חריג

האם יש תרופה או טיפול ל-SKS?

נכון לעכשיו, אין תרופה לתסמונת סמית'-קינגסמור, ואין טיפולים שאושרו על ידי מינהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA). הטיפול מבוסס על תסמינים ספציפיים של הילד.

טיפולים מחקרניים

לחלק מהמטופלים עם SKS ניתן סירולימוס (רפמיצין) או אברולימוס לטיפול בהתקפים בלתי נשלטים (התקפים שלא ניתן לשלוט בהם לחלוטין על ידי תרופות אחרות). נכון לעכשיו אין נתונים שפורסמו לגבי יכולת הפעולה (יעילות), ותרופות אלו אינן מאושרות כיום על ידי ה-FDA לטיפול ב-SKS. מחקרים עדיין נערכים כדי לקבוע את ההשפעות ארוכות הטווח של רפמיצין על התפתחות נוירו-קוגניטיבית בקרב מאובחני SKS ויש צורך בניסויים קליניים כדי להבהיר את האפקטיביות הפוטנציאלית של רפמיצין.



חששות רפואיים

שמיעה וראייה

ישנם מקרים מדווחים של ליקוי ראייתי קורטיקלי, כאשר הראייה נפגעת בגלל האופן שבו המוח מעבד את מה שהעיניים רואות. מצב זה יכול להיגרם בגלל חריגות במוח ולא חריגות בעיניים. ישנם גם מקרים מדווחים של אובדן שמיעה כתוצאה מפגיעה באוזן הפנימית או במסלולי העצבים מהאוזן הפנימית למוח. ישנם כמה מאובחני SKS שהפיקו תועלת משתלי שבלול.

מערכת העיכול

רבים הסובלים מ-SKS סובלים מבעיות במערכת העיכול כולל עצירות, בעיות תנועתיות וריפלוקס במערכת העיכול. כ-30% סובלים מהיפרפגיה (תיאבון מוגבר באופן חריג).

גדילה

מי שנולד עם SKS נולד לרוב כשהוא גדול בלידה (מקרוזמיה). חלקם מאובחנים לפני הלידה עם מקרוצפליה (ראש גדול), מגלנצפליה (מוח גדול) ו/או ונטריקולומגליה.

טונוס שרירים

לסובלים מ-SKS יש לעיתים קרובות היפוטוניה (טונוס שרירים נמוך) מה שעלול לגרום לאבני דרך התפתחותיות מאוחרות כמו התהפכות, ישיבה, זחילה, הליכה.

התקפים

כ-30-40% ממאובחני SKS עברו התקף. רבים זקוקים לתרופות אנטי אפילפטיות (AED) לניהול שוטף.

שינה

משפחות רבות מדווחות על בעיות שינה של ילדם הסובל מ-SKS. מחקר שינה יכול לסייע בזיהוי בעיות ומומחה שינה או רופא ילדים עשויים להמליץ על ניהול רפואי.

חששות התפתחותיים והתנהגותיים

למידה:

קשיי למידה משתנים בין מצב קל לחמור. ילדים יכולים להפיק תועלת מתמיכה בילדות המוקדמת ותמיכה התערבותית. חלק מהם לומדים בבית ספר רגיל בעוד שאחרים מפיקים תועלת מחינוך מיוחד כדי לענות על צרכיהם. כמות התמיכה הדרושה משתנה בהתאם לרמת הלמידה של הילד ו/או הליקוי הקוגניטיבי. תמיכה ופיקוח מתמשכים נחוצים בדרך כלל עד לבגרות.

התנהגות:

מאובחני SKS רבים אובחנו כסובלים מליקוי אינטלקטואלי ו/או אוטיזם או שיש להם תכונות דמויות אוטיזם. ישנם מקרים מתועדים של חרדה, הפרעות קשב וריכוז והפרעה טורדנית כפייתית. בעוד שמאובחנים רבים ידידותיים ומאושרים, ישנה שכיחות של התנהגויות של פגיעה עצמית

מוטוריקה גסה:

לרוב הסובלים מ-SKS יש עיכוב בהתפתחות המיומנויות המוטוריות הגסות הקשור לטונוס שרירים נמוך והם יכולים להפיק תועלת מפיזיותרפיה מוקדמת. בעוד שרוב הסובלים מ-SKS יכולים ללכת באופן עצמאי, ישנם ילדים בני פחות משמונה שעובדים על אבן דרך זו ודורשים עזרי נידות.

מוטוריקה עדינה:

למאובחני SKS יש לעתים קרובות עיכוב בהתפתחות מיומנויות מוטוריות עדינות כולל אחיזת צביטה, האכלה עצמית וכתיבה. עיכובים מוטוריים אלה קשורים לטונוס שרירים נמוך.

דיבור:

כמעט לכל הסובלים מ-SKS יש עיכובים בתקשורת בביטוי ובקליטת שפה כאחד. חלקם מאחרים לעתים קרובות להתחיל לדבר ועשוי להיות להם אוצר מילים מוגבל בעוד שאחרים נשארים לא מילוליים. מאובחנים מסוימים עשויים להפיק תועלת מצורות תקשורת חלופיות כולל שפת סימנים, מכשירי טכנולוגיה מסייעים וכו'.



ניהול

רפואת ילדים:

- ביקורים שנתיים למעקב אחר גדילה והתפתחות
- לעיתים קרובות יש צורך בניהול רפואי של עצירות
- מעקב אחר מחלה עקב תפקוד לא תקין של תאי חיסון

רפואת ילדים התפתחותית:

- הערכות התפתחותיות והתנהגותיות להערכת אתגרים ולהמלצה על טיפולים
- הערכת טיפולים מתאימים הכוללים טיפול גופני, תעסוקתי, דיבור/האכלה, התנהגותי, טיפול בראייה
- הדרכה לתוכניות חינוך אינדיבידואליות (IEP)

גנטיקה וייעוץ גנטי:

- סקירת בדיקות גנטיות ותוצאות
- מתן מידע על סיכון להישנות
- תיאום בין טיפולים

נוירולוגיה:

- אם יש חשד להתקפים, מומלץ לבצע EEG (מדידת הפעילות החשמלית של המוח)
- יש לשקול בדיקת MRI כדי לזהות מומים אפשריים במוח

אופטלמולוגיה/נוירואופטלמולוגיה:

- בדיקת לקות ראייה קורטיקלית (CVI) אודיולוגיה:

- בדיקת שמיעה שגרתית (ליילוד ושנתית) אנדוקרינולוגיה:

- יש לשקול הפניה אם מתפתחת היפוגליקמיה או אם יש חשד להתבגרות מינית מוקדמת

אורתופדיה/שיקום פיזי:

- יש לבדוק את הצורך במכשירי עזר עקב היפוטוניה, ליקויים מוטוריים ו/או הפרעות בעצמות

נוירופסיכולוגיה:

- עבור ילדים בגיל בית הספר, הערכה זו יכולה לסייע בזיהוי התמיכה והמסגרת הלימודית המתאימות ביותר

מומלץ גם טיפול שיניים ו/או אורתודונטי שגרתית כמו גם טיפול בדיבור ובשפה, פיזיותרפיה וריפוי בעיסוק וטיפול התנהגותי/ייעוץ פסיכולוגי

<https://smithkingsmore.org/patient/registry>

מחקר

מטופלים יכולים להירשם בחינם לרישום המטופלים העולמי של SKS CoRDS כדי לתרום למחקר SKS עתידי. הזדמנויות מחקר נוספות מתעדכנות באתר שלנו.



צרו קשר לקבלת תמיכה

קרן תסמונת סמית'-קינגסמור היא ארגון ללא מטרת רווח (3) (c) 501 המוקדש לתמיכה בקהילת SKS באמצעות תמיכה במחקרים, SKS-הבינלאומית. המשימה שלנו היא לשפר את איכות החיים של אלה שנפגעו מחדשניים ושיתוף פעולה בין אנשי מקצוע בתחום הרפואה הצטרפו אלינו ברשתות החברתיות:

