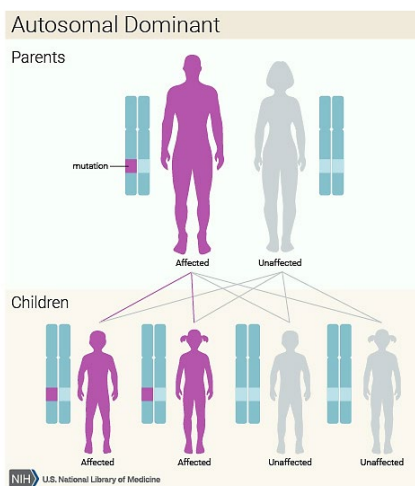


## מה היא מחלת הנטינגטון?

מחלת הנטינגטון תוארה לראשונה ב-1872 על-ידי הנירולוג ג'ורג' הנטינגטון כמחלה המאופיינת על-ידי תנועות לא רצוניות, המכונות כוריאה ("ריקוד" ביוונית). היום אנו יודעים שמדובר במחלה גנטית דומיננטית אוטוזומלית (כלומר, במצב בו אחד ההורים חולה לכל ילד סיכון של 50% לרשת את הגן הפגום ולחלות), הפוגעת בתפקודים מוטוריים, קוגניטיביים והתנהגותיים. המחלה הנגרמת עקב שינוי בגן הנטינגטין (HTT) המאופיין בחזרות מרובות של שלושת הנוקליאוטידים CAG (המקודדים לחומצה האמינית גלוטמין). כתוצאה מההרחבה הגנטית נוצר חלבון פתולוגי המצטבר בתאי המוח וגורם לניוון שלהם, בעיקר באיזור גרעיני הבסיס ובאיזורים פרונטליים וטמפורליים.



קיים קשר בין מספר החזרות של הגן ובין חומרת המחלה וקצב התקדמותה: באדם בריא, רצף הנוקליאוטידים (CAG) מופיע בין 9-35 פעמים. מספר חזרות העולה על 36 יעיד על נשאות למחלת הנטינגטון; 36-39 חזרות לרוב יובילו להופעה חלקית של המחלה בגיל מבוגר; 40-60 חזרות יביאו למחלה עם תסמינים רבים יותר בגיל מבוגר (הצורה הקלאסית של מחלת הנטינגטון), ובין 60-121 חזרות יבואו לידי ביטוי בגיל צעיר מאוד (אפילו בגיל שנתיים) ובתסמינים רבים ומורכבים.

ככלל, מדובר במחלה נדירה מאוד. שכיחותה בעולם - שלושה עד שמונה חולים מתוך 100,000 איש. שיעורים גבוהים יותר נמצאו בוונצואלה ובסקוטלנד. בישראל שכיחות המחלה ככל הנראה דומה לזו שבשאר מדינות אירופה, אך טרם נערך סקר מקיף כלל ארצי. עם התרחבות המחקר הבוחן היבטים שונים של המחלה בכלל, והבודק את מאפייניה הגנטיים בפרט - נמצא שקיימת בארץ שכיחות גבוהה יחסית של המחלה בקרב יהודים קראים יוצאי מצרים (בשכיחות של 1:1000).

### ביטויים קליניים

המחלה מאופיינת במספר תסמינים בולטים: מוטוריים, פסיכיאטריים וקוגניטיביים. התסמינים משפיעים על כלל תחומי חייו של החולה, כולל היכולת לסנכרן תנועה ולשלט בפעילות השרירים, לתקשר עם הסביבה בשל הפרעות ביכולת הדיבור (Dysarthria) והפרעות שפתיות-קוגניטיביות, ולנהל חיי משפחה וקהילה תקינים בשל שינויים בהתנהגות ודיכאון. בנוסף, הסיכון לפתח הפרעות בליעה (Dysphagia) הוא גבוה מאוד - והחולה נמצא בסיכון לאספירציות הגורמות לזיהומים במערכת הנשימה, ואף לחנק.

**תסמינים תנועתיים:** התסמין הבולט והמזוהה ביותר עם מחלת הנטינגטון הוא הופעתן של תנועות לא רצוניות מסוג כוריאה (Chorea). התנועות יכולות להשפיע על הגפיים, הגו, והפנים, והופעתן לרוב הדרגתית ומחמירה עם הזמן. תנועות הכוריאה פוגעות ביכולת לבצע מגוון רחב של תפקודים יומיומיים. בשלבים המתקדמים של המחלה התנועות הלא-רצוניות פוחות ועשויה להופיע נוקשות שרירים ואיטיות תנועה. לרוב, בשלבים אלה יידרש טיפול סיעודי מלא. תסמינים מוטוריים נוספים המאפיינים את המחלה הם - הפרעת הליכה, שינויים בשיווי המשקל ונפילות חוזרות, עוויתות שרירים (Dystonia), קפיצות לא רצוניות של שרירי הגפיים (Myoclonus), שינויים בתנועות העיניים ועוד.

**תסמינים פסיכיאטריים:** שינויים התנהגותיים עשויים להופיע כביטוי ראשון למחלה והופכים בולטים יותר ככל שהיא מתקדמת. אלה כוללים אפתיה, תחושת אי שקט, דיכאון, הסתגרות או הימנעות מקשרים חברתיים ואף התנהגות

חסרת מעצורים המלווה בהתקפי זעם עד עיונות כלפי הסביבה הקרובה. בנוסף לאלה ייתכנו חרדה, מחשבות שווא, חשדנות, הזיות, שינויים בהתנהגות המינית, התנהגות א-סוציאלית עם היעדר ציות לחוק, ונטייה להתמכרויות לאלכוהול או סמים. במקרים נדירים, הביטוי הראשון למחלה הוא פסיכודה סוערת המביאה את החולה לאשפוז בבית חולים פסיכיאטרי.

**תסמינים קוגניטיביים:** ניוון התאים במוח מוביל להופעה של שינויים קוגניטיביים מסוגים שונים - אובדן זיכרון לטווח קצר, שיפוט לקוי, ירידה ביכולת הריכוז, קושי בלמידה מוטורית וברכישת מידע חדש, קושי בשמירה על גמישות מחשבתית וליקויים בתקשורת (למשל ירידה במהירות התגובה בעת ניהול שיחה, פגיעה ביכולת להרכיב משפטים תקינים).

השינויים המוטוריים, ההתנהגותיים והקוגניטיביים משפיעים על היכולת לנהל את משק הבית (ניהול כספים, ביצוע קניות, שמירה על ניקיון וכיוצא באלה), לעבוד, לשמור על קשרים משפחתיים וחברתיים, לנהל סדר יום ואף לדאוג לצרכים האישיים הבסיסיים.

## גנטיקה

בשנת 2013 פורסמו הנחיות בינלאומיות לאופן שבו תהליך אבחון גנטי צריך להתבצע. ההנחיות מדגישות את העקרונות הבאים: הבדיקה הגנטית היא וולונטרית (כלומר, נעשית מתוך בחירה של הנבדק/ת); אפשרית לביצוע רק אחרי גיל 18 (אלא אם ישנם סימפטומים קליניים קודם לכן); איננה יכולה להתבצע מתוך עידוד או הפעלת לחץ של אנשי מקצוע או בני משפחה; מחייבת את אנשי המקצוע להציג בפני מבקש/ת הבדיקה מידע מלא, תוך מתן ייעוץ בסביבה מכילה ואפשרות לליווי ארוך-טווח (Tibben, et al., 2013).

בארץ, הבדיקה הגנטית כלולה בסל התרופות (חוזר מס': 25/2015, סעיף 3.1), בתנאים הבאים:

1. הבדיקה יעילה לאבחון מחלה תורשתית (רגישות מעל 85%).
2. הבדיקה מתבצעת בישראל במעבדה המוכרת ע"י משרד הבריאות.
3. קיים אישור של רופא מומחה לגנטיקה מטעם הקופה כי מתקיימים תנאי הזכאות לבדיקה על פי חוזר זה - במידה ויידרש על ידי הקופה.

## טיפול

כיום, הטיפול במחלת הנטיגטון הוא סימפטומטי בלבד ומטרתו שיפור התפקוד והקלה על התסמינים המטרידים, בתקווה לשפר את איכות חיי המטופל ובני משפחתו. טיפול תרופתי יעיל הניתן לטיפול בתנועות הבלתי רצונית נקרא "טטראבנזין" (Tetrabenazine) או "קסנאזין" (Xenazine). תרופה זו משפיעה על נורטרנסמיטרים (חומרים כימיים המשמשים להעברת אותות בין תאי מוח) במערכות המוח האחראיות על בקרת התנועה, וכך גורמת, ברוב החולים, להפחתת התנועות. תרופה זו מאושרת לשימוש בארץ, כלולה בסל התרופות, וזמינה למבוטחי כל קופות החולים לפי המלצת הנירולוג.

במקרה שלא ניתן להשתמש בטטראבנזין, או אם התרופה לא מספיק יעילה, ניתן להשתמש גם בתרופות נירולפטיות המשפיעות גם הן על המוח באופן דומה, אם כי המנגנון התאי שונה במקצת. תרופות ממשפחה זו יעילות גם הן לטיפול בכוריא, ויכולות לסייע גם בהקלה על תסמינים נוספים הקיימים במחלת הנטינגטון, כמו לדוגמה הזיות, הפרעות התנהגות, קשיים בשינה, הזיות ומחשבות שווא.

טיפול נוגד דיכאון וחרדה (לרוב ממשפחת מעכבי קליטה מחדש של סרוטונין, קבוצת תרופות הנקראת: SSRI=Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, ניתן לחולים המפתחים ירידה במצב הרוח, הפרעת חרדה, מחשבות טורדניות, או נטייה אובדנית. תרופות נוגדות דיכאון יעילות ומומלצות לשימוש ברוב שלבי המחלה. המידע לגבי יעילות הטיפול התרופתי בפגיעה הקוגניטיבית בחולי הנטינגטון איננו חד משמעי. חלק מהמחקרים

הראו יעילות מסוימת של תרופות המעכבות פירוק אצטיל כולין, כמו "אקסלון" (ריבסטיגמין). טיפול מסוג זה עשוי להתאים לחלק מהחולים ויש לבחון כל מקרה לגופו.

במקביל לטיפול התרופתי, התערבות והכוונה נכונה יכולות לשפר את איכות חיי חולה ואף להאריך את חייו. בהקשר זה יש לשים לב לירידה במשקל האופיינית למחלה ושלעיתים מעידה על החמרה במחלה. לעיתים הסיבה לירידה במשקל ברורה: דיכאון וירידה בתאבון, הפרעה בבליעה, אך במקרים אחרים הירידה במשקל איננה מוסברת ונמצא קשר בין קצב התקדמות המחלה והיכולת לשמור על המשקל. לכן רצוי שהטיפול בחולה הנטינגטון יכלול תזונה עשירת קלוריות - למניעת הירידה במשקל. בנוסף יש לשים דגש מיוחד על הטיפול בהפרעות בליעה. הפרעה בבליעה היא גורם סיכון להשתנקות, לשאיפת מזון לתוך מערכת הנשימה ולהתפתחות דלקות ריאה המסכנות את חיי החולה. שיפור יכולת הבליעה על ידי טיפול של קלינאית/ת תקשורת המתמחה בהפרעות תנועה, יחד עם מעקב וייעוץ תזונתי יכולים לשפר את מצבו של הרפואי של החולה ואף להאריך את תוחלת החיים.

הפרעת ההליכה, התנועות הלא רצוניות, ופגיעה במנגנוני שיווי המשקל חושפת את חולי ההנטינגטון לנפילות, חבלות ותאונות. שימוש באמצעי זהירות כדוגמת הליכון ו/או השגחה ותמיכה ע"י מלווה חשובה וקריטית למניעת נפילות וחבלות.

הכוונת החולה לביצוע פעילות גופנית יום יומית משפרת את יכולתו המוטורית ובמיוחד את הניידות. שילוב פיזיותרפיה וריפוי בעיסוק לאורך כל שנות המחלה מאפשר לשמר תפקוד ולשפר את איכות חיי החולה ומשפחתו.

בתחילת 2019 דווח על פריצת דרך משמעותית בתחום הטיפול במחלת הנטינגטון. חברת Ionis וחברת Roche פיתחו תכשיר טיפולי הפועל במנגנון גנטי ומשתיק את תרגומו של גן הנטינגטין לחלבון הטוקסי (תחום טיפול, הנקרא: Gene Silencing, המחקר כעת בשלב מתקדם - פאזה שלישית, וניתן למצוא מידע נוסף אודותיו תחת הכותרת: Phase 3 trial of RG6042). תכשיר זה, מעורר תקווה משמעותית לטיפול ראשון המשנה את מהלך המחלה ומעכב את התקדמותה.

בכל שלבי המחלה נדרש ייעוץ לגבי הזכויות הסוציאליות וההתארגנות מול הרשויות (מביטוח הלאומי, קופת החולים, ועוד) וכן התייחסות למשפחה הסובבת את החולה, הזקוקה גם היא לתמיכה נפשית ולעזרה בהתארגנות ובהתמודדות עם ההיבטים המורכבים של המחלה.

המידע הוכן על ידי צוות המרפאה להפרעות תנועה, בי"ח איכילוב.