

איפיונים אוראליים, דנטליים ופזיאליים בחולי דיסאוטונומיה משפחתית (FD) (Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathy type III)

המאמר הוא תרגום של מאמר שפורסם ע"י ד"ר מוס בעיתון Spec Care Dentist 32(1): 15-20. 2012. ומופיע בעיתונו ברשות העורך

ד"ר א. כו

היחידה לרופאות שיניים לילדים,
המרכז הרפואי ע"ש בליך,
 אשקלון.

הקדמה
ב-1975 סווגו (1) מספר מחלות תורשתיות של החישה
והאוטונומיה העצבית (Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathies – HSANs

היום מזוהה HSAN types: 1, 2A, 1B, 2B, 3, 4, 5
OMIM – שבע קטגוריות (2): סוג III מסוגת MIM # 223900 וידועה יותר
בשם תסמנות Riley-Day, או דיסאוטונומיה משפחתית
(Familial Dysautonomia – FD).
Riley ועמיתיו תיארו לראשונה ב-1949 (3) את התכונות
של הפרעה זו, ואתה בדוח שכלל חמשה מטופלים
יהודים. FD היא הפרעה אוטו-זומלית רציבית, הפגעת
באופן בלעדי בילדים יהודים ממוצא אשכנזי (4).

מדובר בהפרעה ניונית פרוגרסיבית עם תופעות קליניות
אופייניות, הכוללות מספר גדול של סימנים ו特斯מיים:
הפרעה בתנוחת כאב, עייפות שלד, קומה נמוכה, בשל
שgasgoi (Failure to thrive), דלקות ריאה חזורות וירידת
לחץ דם תונחותית (Orthostatic hypotension) (5). ירידת
לחץ דם תונחותית ללא טכיקרדיה מפיצה (Kompenstotoria) (6),
היא תופעת הלואה הקרדי-וסקולרית הנפוצה ביותר (6),
7 בחולי FD. משמעות הדבר היא, שכאשר חולי FD קמים
מכעב שכיבה מתורחשת אצלם צניחה תלולה בלחץ הדם,
לא הגברה מפיצה של קצב הלב. הגברה לא הולמת של
קצב לב משתנה עלולה לגרום לאריטמיה, עילפון ומומות
פთאומי (8). ב-14% מהחולים נמצא מזוקנת נשימה. גם
חוسر תנוחתיות למצב של היפוקסיה נפוצה אצלם. מכאן
שהיפוקסמייה עלולה לגרום לתחרץ דם (Hypotension)
ולירידה והפרעה בקצב הלב (Bradycardia).

מילות מפתח: דיסאוטונומיה משפחתית, ניירופתיה
SENSORY AND AUTONOMIC INHERITANCE, אוראלי, דנטלי.

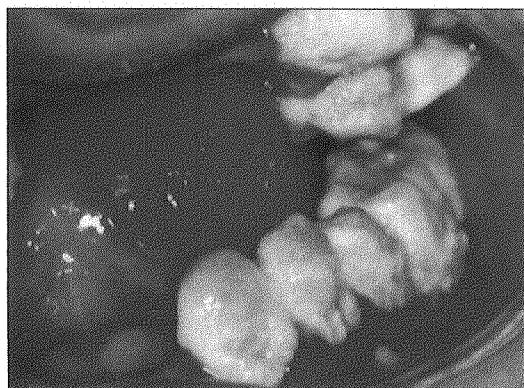
תקציר

ב-1949 תוארו לראשונה המאפיינים האוראליים, הדנטליים
והפזיאליים, כמו גם ההפרעות בתפקוד של ילדים הולכים
בnierופתיה תחששית ואוטונומית תורשתית סוג III,
הידועה גם בשם דיסאוטונומיה משפחתית (Familial Dysautonomia - FD), או תסמנות ע"ש רילי די. מאפיינים
אליה כוללים חבלת שניים, הטלת מום (Mutilation)
עצמית לשניים ולרכמות הרכות, גיל דנטלי תקין, רצ'
ותזמון וגילם של בקיעה ונשירה של שניים, שניים
קטנות, מרכיבים שונים מורהיל ובلتוי פרופורציונליים של
חלקי הגוף, גובה וריגל של עצם אלבולה, מלהות
קטנות, צפיפות שניים מתונה ומלואקולה. בולקים
בתסמנות מאובחנת מורפולוגיה קרני-פזיאלית שונה
מהנוורות הבינלאומיות המקובלות, אך דומה לנורמות
בבני אדם ממוצע אתני זהה לשלהם (אשכנזים). יש
 להם פנים אפורים, חיוורים ומכבירים, עם ארתת סבל
 אסימטרית, המצח בולט ולעתים יש הירטוליזם ושפתים
 צרות, רמות עששת נמוכה, היפרטליבציה וריר יתר. בהרכב
 ובתכולת הרוק צפויים להיות שניים, המשפיעים על הרובד
 הדנטלי ועל הצלברות אבני ומגבירים את הסיכון לליקות
 במחלות חניות ובמחלות פרוידונטליות. לחולים יש גם
 קושי בשיליטה על שרירי הפה, ירידת הדורוגית במספר
 הפטמיות דמיות פוריה (Fungiform papillae) של הלשון,
 מלאה בחומר ניצני טעם והפרעה ספציפית בתנוחת הטעם
(Dysgeusia), אך חוש הריח אצלם תקין.

סקירה זו היא אפוא, לתאר את הביטויים האנatomיים הפיזיולוגיים, הפטולוגיים והפונקציונליים ברקמות חלל הפה, בשיניים ובפנים של חוליו FD.

תאור כללי של הפה והשיניים

תכונות חלל הפה והשיניים ב-FD לא הוערכו באופן שיטותי (20) עד שנת 1965. החולים סובלים מבעיות מרכזיות מגוונות וקשות מואה, בתדירות גבואה, מלידתם ולאורך כל חייהם. אירועים מסכני חיים אלה גורמים להורים ולמערכת הרפואה המڪעית להקדיש מעט מאד תשומת לב למצב חלל הפה והשיניים ולהתקודם. אותה התיאחות מתקיימת בחולים רבים גם בגורותם. תיאור מקין ורשותן של הממצאים האוראלים והדנטליים פורסם ב-1992, והוא מבוסט על סקירה של 22 החולים בהשוואה לקבוצת ביקורת של 44 בריאים תואמים (21). עיקרי הממצאים היו שיעור גבואה של חבלות דנטליות (59%) והטלת מום עצמית בפה ובשיניים (32%). הגיל הדנטלי נמצא בתחום הרוגיל, וממדידות קשותות הלסתות התבדרו שחולים יש באופן יחסית מلتעות קטנות וציפות שיניים. השיעור הנמוך של העשת יוחס לריר יתר או לשינוי אפשרי בהרכב הרוק ותוכלו. הצברות רבד דנטלי, שנמצא גבוהה בכל החולים, גורם לייצרת אבנית וכותזהה מכ נגרומות מהחולות חניכיים ורקבות שב השיניים (תמונה 1).



תמונה 1: הצטבורה של רבד דנטלי ואבוני בחולה FD בן 22 עקב השדר פונציה. לחושמת לב: איבור שיניים קדריות שנעקרו על ידי החולה במהלך התקפים דיסאומוטומיים.

עיקר הנזקים לראיות מותרחים במהלך הינכות המוקדמת ובגיל הרך, כשהקוואורדינציה בתפקוד חלקי הפה נזוכה ביוטר והתזונה מורכבת בעיקר מנוולים (9). הקואורדינציה הנזוכה בתפקודי הפה עלולה להתמיד גם בחולים בוגרים יותר, ומתגלגת בנטייה להזיל ריר ובשאיפה של חלק מזון ונוולים (9-11). התוצאות של שאיפות חוזרות ונשנות ודיספגיה (קשישים בבליעה כתוצאה מחסימה או עוויות בושט) עלולות לגרום לביעות נשימה ולכשל שאשוג, ומכאן שטומבולץ' (12) לבצע Gastrostomy Smith ועמיתיו היי הראשונים להבחן בהידרות הפטמיית (פפילה) דמיות הפטריה על פני הלשון ובירידת הרפלקסים של הגיד העמוק (13). תופעות של חוסר דמעות (Alacrima), אי יציבות ואזו-מוורית, לתת פעילות או הידר רפלקסים של גידים עמוקים, אדישות חסית לנאב ולטמפרטורה וחוש טעם לקוי, מצויים ברוב החולים. עם העלייה באיל חלה התגברות משמעותית של אייפוני סימנים ותסמינים קליניים (14).

ב-2001 זיהו (15) Slaugenhaupt ועמיתיו את הגן האחורי IKB-FD: IKB - גן חלבוני האחורי לאנזים קינאז (Kinase-Associated Protein gene - IKBKAP). מאז נמצאת שכיחות ה-FD בירידה, וזאת בשל יכולת לקיים סדייקת אוכלסיה מדיקת של נאים ואבחן טרומ-ליוזטי במהלך ההרין (16). בשנים האחרונות השתפר גם שיעור ההישרדות, וזאת עקב אפשרות גישה מוקדמת לטיפול במרקזים ייעודיים מתקדמים (17).

קיימים שני מוקדים גיאוגרפיים ספציפיים עם שכיחות גבוהה יותר של FD. האחד בישראל והשני, עם השכיחות הגבוהה יותר, בארה"ב. בין השנים 1977-1981 עמד השיעור הממוצע של מקרי FD בקרב האשכנזים בישראל (18) על 1 מתוך 3,703 איש, או על 27 מתוך 100,000.

המנגן האוראל-דנטלי הוא אחת המعراضות הפוגעות במוחלה. הפרעות פונקציונליות במנגן זה עלולות לגרום בחלק מהמקרים לאירועים מסכני חיים (19). לכן, כדי לשפר את יכולות החיים של החולים עם FD ולהפחית את הסיכון לסיבוכים מיותרים, חלה חובה על מרכיבת הרפואה ורפואת השיניים להכיר את המנגנון.

FD משמש מודל העולם לקידום הידע בנוגע להשפעת הנירופתיה התוחשית והאוטונומית על החלק העליון של המערכת הגסטרו-אינטסטינלית. המטרה של

אוראליות הרכות, הכוללות לשון, שפתיים ולחים, נפגעות מהנוירופתיה וכן לא מותאפשר מנגנון מתוגמל נורמלי (25). גובה העצם האלבאולרי אין שונה מזו של קבוצות ביקורת בריאות (26).

מרכיבי כוורת השן ומידותיהם

מידות השן וחיסי המרכיבים הייחודיים של הכוורת (אמאייל, דנטין, מוק) (27) נגורים מותוך התפתחות Neural crest. בהתחשב בעובדה שהתקוד העצבי של ה-Neural crest נקי בחולי FD, השינויים קטנות של Curzon (Occlusal), ואילו לשכת המוק קטנה יותר ובחוסר התאמאה למידת השן (27). לפיכך סביר להסיק שההפרעה בתפקיד העצבי היא הסיבה למידות השן המיעותות יותר מאשר עצירת צמיחה כללית, כפי שנמצפה בתסומות תורשתיות אחרות (28) כגון Down או Curzon. כדי להשווות את שיעור האפקט על מרכיבי השן בין FD ותסומנת דאון הציעו Zilberman ועמיתיו (29) שהירידה ברוחב כוורות השינויים בשתי התסומות היא תוצאה של השגשוג מופחת במהלך היוציארות נבט השן. עם זאת, ההבדלים בין עובי האמאייל והדנטין הצבעו על כך שהאמלובלסטים והאודונטובלסטים הושפעו באופן שונה בשלבים המתקדמים של פיעולות הפונקציונליות. התוצאה של הפונקציה התאית המוזגת ב-FD גורמת להיווצרות אמאייל ודנטין עבים יותר, בעוד שבתסומות דאון הפונקציה התאית מצומצמת והתוצאה היא אמאייל ודנטין דקים (29).

במחקר אחר (30) נבדקו התפתחות טרום ופוסט לידית והסתדיות פוטט לידית של אמאייל בטוחנות מקסילריות נשירות שנית של ילדים עם FD. האמאייל הפוטט לידתי נפרק גם היסטולוגית, לגלי של ביתוי הפרעות התפתחות. בטוחנות אלו ניכרה היוציארות אמאייל טרום לידתי עבה יותר ומינרליזציה טוביה יותר בהשוואה לטוחנות של בראים ושל ליקים בסימפטומים אחרים. בהיסטולוגיה של כל הטוחנות הנשירות בילדים עם FD נמצא פסם טראומטיים פוטט לידיטים רבים בתוך האמאייל, שמציאים אפיונות מערכתיות טראומטיות קשות במהלך השנה הראשונה של החיים (30). אין שום דמיון לאמלוגניות אימפרפקטה ולדנטינוגזיס,

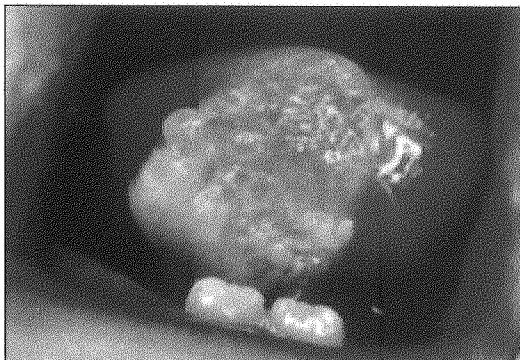
הבחנה של זיבת ריר בשולי השפתיים (Salivary drooling) יוחסה לקשי שלשולט בשיררי הפה, לקשי בבלעה וקרוב לוודאי גם לריר מוגבר (Hypersalivation), במיוחד בצעירים (21). השינויים הנשירות והקבועות בוקעות ונושרות ברצף קבוע ובתמונה נורמלי. בבדיקה תצלומי רנטגן פנורמיים של חוליות הסתבה, שבו רוב המקרים הגיל הדnatalי היה נורמלי ומתאים לילדים בריאות ותואמים בגיל הcronological ולא אסוציאציה עם הגיל השלדי (סקלטלי) (21). הערכות סובייקטיביות בודדות של סתוות חוליות FD מתראות אותן קטנות יחסית, עם מלוקולזיות וציפיות שניים (4, 20, 22-24). בהשוואה לסטנדרטים נורמליים, רק מחקר אחד ביסס ואישר ציפויות אלו (21), בהתבססו על מדידת קשתות הלסתות ודרגת ציפוי השינויים שנעשו על מטבחו לימוד של חוליות FD. בנוסף לחוסר קואורדינציה של פעילות שרירים אוראליים ופרי-אוראליים, ממצאים אלה הצבעו על כך שלרוב חוליות FD יש הפרעות סగר ביןוניות עד חמורות, מהסוג שמנעו לעיטה נורמלית, בלעה ודיבור (21). הערכה צפומטרית של המורפולוגיה הקרני-פציאלית של ילדים עם FD אישרה שוב ממצאים אלה (25).

מורפולוגיה קרני-פציאלית

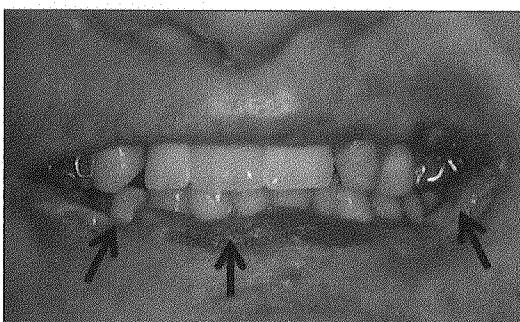
בנוסף לקומה נמוכה ועיוותי שלד, המורפולוגיה הקרני-פציאלית של חוליות FD שונה באופן משמעותי, בפרמטרים אחדים, מNORMAL מוקבות מוקובלות, אך דומה ליחידים מאותה קבוצה אונטיית (יהודים ממזרח אירופה) (25). אף על כן ולמרות הדמיון הכלול, המנדיבולה נמצאת בעמדה רטווגנטית, בעלת משור זוויתי חד ומשופע וציר הגדילה שלה אופקי יותר. השינויים החותכות ממוקמות בעמדה ובהטיה אחוריית יותר מאשר במקבילים בריאות (25). ממצאים אלה יכולים להשפיע על החלטות טיפוליות של אורותודנטים ועל טכניקות שליטה על מעבריו האורי של מטפלים ופואים ושל מרדיימים. ברוב הבראים, עיוותים שלדים אינם מפריעים לפונקציות ריגילות של לעיסה ובלעה, הוודאות למנגנון מתוגמל שעוזר לגשר על הסתיוות. בהתבסס על התכונות האופייניות של FD, היו ככל שקבעו שהركמות האוראליות והפרי-

פצעיות דומות תוארו בחלק הונטורי של הלשון אצל ילדים בריאים, וידועים בשם מחלת Riga-Fede, או גרגירומת אוזיינופילית טראומטית (Traumatic granuloma) או גרגירומת טראומטית כבית עם משתייה אוזיינופיליה (granuloma with stromal eosinophilia). הפגעים עוברים בדרך כלל ריפוי ספונטני (19) (תמונה 3).

בדרכם שגרתיות תיתכן אבחנה של סימנים המעידים על פגיעה קודמת, כגון צלקת, עיוות, או אובדן רקמות (19) (תמונה 4).



תמונה 3: לسان עם FD disease. עליה חזרה השהניתן קות חולה ב-FD והוא בשלחה על כן לבדיקות סיטופיות מקיפות. שבוניים מאוחר יותר הנגע לרפא לחלוון ואושדרה אבחנת FD.



תמונה 4: צלקות ואיבוד רקמה של השפה התחתונה בתוצאה מושיכות כפייתית במהלך התקפים דיסאוטונומיים.

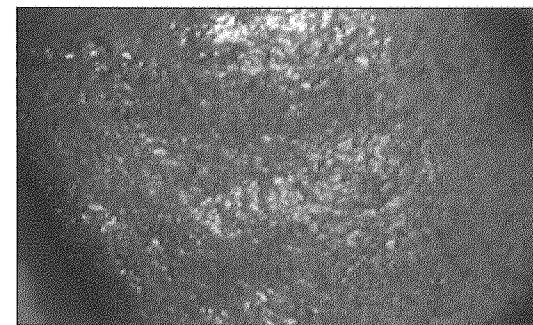
• **חניכיים:** ההיגיינה האוראלית בחולי FD ירודה מאוד והאינדקס המקביל להיגיינה (Hygiene Index) הוא פי 2 עד 3 גבוה מאשר בבריאים, בהתאם. למורות זאת, אינדקס

אימפרפקטה, לא דוחו מקרים של חוסר שניינים מולד או של מקרי אנקליזיס.

רקבות ורקמות

• **לשון, שפטים ולחים:** אחד הקriterיוונים הקודינליים לאבחן FD הוא היעדרות או צמצום חמור במספר הפטמיות (פפילות) דמיות הפטריה על הלשון (תמונה 2). תופעה זו מלואה במקרים ניצני טעם, שנמצאים בדרך כלל בתחום הנקב של הפטמיות (4, 13, 19-31). אחרי תאר הלשון-ב-FD, דיווחו Smith ו עמיתיו (35) לאחר קבוע של ניצני טעם. מאוחר יותר הכריז Brunt & McKusick שנוכחות של סטייה זו היא "תנאי בל עבור לאבחן", כשהם מבטאים הצהרה זו על העובדה שבכל המטופלים שלהם נעדרו פפילות פונגיפורמיות (4). בהתקבש על אבחן מושהה של שני חוליות FD, Gadoth ו עמיתיו (36) שמצטט מספר הפטמיות קבועיפורמיות וגדלן הוא תהליך ניוני מתකדם. השינויים, הלשון, השפטים והלחים הם איברי הפה שבהם מתרחשת הטלת מומים עצמית בתדריות הגבוהה ביותר (19) בחולי FD.

לעיסה כפיתית חוזרת ונשנית של רקמות אלו, במיוחד במהלך משבטים דיסאוטונומיים, גורמת לייצור נגעים דמיי סרטן או כיבים שטחים ולאובדן רקמות. בשל הליקוי בתפישה, או בשל חוסר מוחלט של תחושת כאב, חולים אלה אינם מודעים לפצעיות שנגרמו להם ואיינם מודאים סימנים של חוסר נורחות. בעקבות, מציטת הלשון וڌיפתה אל הקצוות החדים של שניינים חותכות בשלב בקעה ראשוניים עלולים לגרום לכיבים (19).



תמונה 2: היעדרות או צמצום פרונדרסי של פפילות הלשון הפונגיפורמיות בילד בן 12.

• הרוק: השיעור הנמוך והחריג של מחלת העששת בחולי FD ייחס להיפרסליבציה (hypersecretion) או לאפשרות של שינוי בהרכב הרוק ובתוכנו, שנגרם כתוצאה מדנרביציה אוטונומית כרונית (21). יש אפשרות שדנרביציה חלקית תפגע בבלוטות הרוק ותגרום לריגישות יתר עצבית (Drooling). תופעה זו של ריגישות יתר מכך גם להזלת ריר (Drooling). תופעה זו של ריגישות יתר עצבית כבר אובחנה בחולי FD באישון העין ובמערכת הלב וכלי הדם (45, 46). מגנון זה עלול לגורם לשיבושים בקצת זרימת הרוק או בהרכבו. אכן, פעילות יתר בבלוטה התת לשונית (Sublingual) או התת מנדיובלרלית (Submandibular) (47) תוארה כ"טיה חדש" (Acinar level) בחולי FD. פעילות יתר ברמות האשלול (Acinar level) התבאה בהפרשה מוגברת של נוזל, אלקטROLיטים וחלבונים, ובՐומת צינור התעללה - בקצת הפרשה וקליטה מוגבר של יונים. שינויים אלה נחשבו לתוצאה של נוירופתיה אוטונומית פרוגרסיבית, שモביבה לריגישות יתר עצבית ולמאפיינים של דנרביציה פרה-סימפטטית מתמשכת (47) בחולי FD.

dagmota shel rok, la magora v'magora, nasspo milidim um FD lala ushet v'milidim towamim bagil v'bmiin, maotu mo'atz ateni, um vbeli ushet (49). Pulela zo nushta cdi lebhonot at ha'afshorot shavnosf la'rimot hrok ha'mogbara yish bhem shiniyim b'mericbi hrok, shikolim la'hizay ha'sbar le'rmat ha'ushet ha'nomoche shalhem. Nekbuu tcanot ha'alaktrolitim v'ha'chlonim b'rok la magora, ha'min mikrobiyal v'ikolot ha'por b'rok ha'magora. Tzotzot ha'badika hizbuiu ul keh she'ha'afshot la'katz hzora'ima ha'goba shel hrok, yelad shatil miyohesht la'rikos sidan goba b'rok (49).

שונות

Axelrod טענות (9), כי התקפי ריפלוקט קיבתי-ושטי (Gastroesophageal reflux) (67%) ונסנות לעתים קרובות (40%) הם בין שאר התכונות הקליליות האופייניות בחולי FD. חוסר קואורדינציה אוראלית ופריגנטיאלית עלול לגרום לשאיפה של נוזלים וחליקי מזון, כמו גם של שינוי נשירות שנושרו באופן

chanikim (Gingival Index) שלהם נמצא גובה יותר, באופן משמעתי, רק במסנן הקבוע (21). נמצא זה אין מפתיע, משום שמתאים הצלברות רובד דעתלי עם מחלות חניות נפוץ יותר במוגרים מאשרobilids (38, 37).

• מראה הפנים: נהוג להאמין שככל שנפגש עם כמות נכבד של חולி FD יהיה אוטם מיד, פשוט על פי רושם ויזואלי. ואכן, די במרקם הפנים כדי לחוש את נוכחות המחלת (39).

Moses ועמיתיו (5) תיארו את מראה הפנים במונחים כליליים. מאוחר יותר תיארו אותו חיורים, אפורים וمبرיקים (עקב הזעה רצופה), עם הבעת סבל, מצח בולט, לפעמים עם היפרטלוריזם ושפתיים צרות, במיוחד השפה העליונה בזמן חיקן (39). בניסיון לקשר את מראה הפנים האופייני באמצעות הדמיית המבנה הארגמי שמתוחתם, נמצא דמיון לקבוצה האתנית שאליה הם שייכים (יהודים ממווצה אשכנז) (25).

כאשר Rotem תיאר את "הפנים הדיסטוטונומיים", הוא ציין "מרקם אופייני של פנים אסימטריים, עם עור בעל גוון גירוי ושפתיים דקות, היפרטלוריזם מתרון ופזילה מתפצלת בתדריות גבוהה" (39). כמו אצל אחרים, תיאור זה היה סובייקטיבי, למורות שלאחר התבוננות בחולי FD רבים אפשר לקבל את התיאורים הטיפוסיים של "חיוור, מבריק, הבעת סבל, שפתיים צרות ואסימטריה בולטת" (תעצית אישית).

• טעם וריח: חריגות של טעם וריח נמצאו בחולי FD. מאמרי סקירה כוללים אי-יכולת טעימה (Ageusia) בראשית התשעים האופייניים (40) לחולי FD. עם זאת, הכללת תסמיינים אלה התבissa על נתונים משני מחקרים גומליים נפרדים (41, 42) שפורסמו בשנת 1964 ועל תיאור של "איבוד מוחלט של טעם" (43). מחקר של תגבות פנים פסיקו-קוגניטיביות ודימויים ופלקסיים התנהגו תיימם לטעם ולריח אישר קיומה של דיסגוסיה (Dysgeusia) ספציפית ולא אי-יכולת טעימה כללית, ומצביע הוכחה רוחש הריח נורמלי (44). החולים החלו טוב יותר לחוש בטעם בהשוואה למזה שדווחו במחקריהם קודמים, והוא דומם לנבדקים בראים ביכולתם להזות גיווי טעם ולהעריך את עצמות הגירוי והמשיכה שלהם. כאשר חוש הטעם היה פגום, הוא לא היה בהתאם לחומרת המחלת (44).

(Selfmutilation), מלתעות קטנות יחסית, צפיפות שיניים, ליקוי סגר דנטליים (Malocclusions) מותנים וחרוריים, ומורפולוגיה קרנו-פסיכיאלית שונה מנורמות קלאסיות מקובלות. במקרים יש שינויים קטנות באופן יחסי ומידות שונות של רכיבי כוורת השן (אמאל, דנטין, מוך). הגיל הדנטלי וגובה העצם האלבולרי תקין. תכונות אחרות כוללות ריוור מגבה, הזלת רין, הצלבות רובד ואבני על השיניים, ורकמות סב השן, רובד דנטלי, אבןית, מחלות חניכיים ורकמות סב השן, צפיפות, חוסר דמעות ורמה נמוכה שלعشשת (טבלה).

טבעי, או שעברו שירות (Avulsion) כתוצאה מוחבלת. במקרים אלה מותבעת התערבותה כירוגית וביצוע Fundoplication, ובשל אספקת התזונה באמצעות צינור שmorphobr לשירות לקיבנה מופחתת או נעדרת פונקציית הלעיסה (21). בנוסף, חוסר הפונקציה עלול לגרום להצלבות רובד ואבני על השיניים, תופעה שכובילה למחלות חניכיים ורകמות סב השן (21).

סיכום

התכונות האופייניות של הפה, השיניים והפנים בינויופתיה סנסורית ואוטונומית מייצגות בצהורה אופיינית בחולי דיסאוטונומיה משפחתי. הן כוללות שימוש גובה של טראומה דנטלית והטלת מומאים עצמיות טבלה מצינה איפיונים אוראליים, דנטליים ופסיכיאטריים של דיסאוטונומיה משפחתי.

ספרות (References)	תואר	איפיונים אוראליים, דנטליים ופסיכיאטריים
21	חבלות דנטליות	59% מהחולמים
21,19	השלות מומאים אוראליים-	32-36.8% מהחולמים
25,21	מידות הלסתות	לסתות קטנות יחסית לקבוצות ביקורת תואמות
25,21	ליקוי סגר דנטלי	צפיפות שיניים, רטורוגניה מודגשת במנדיובלה וזווית תלולה של המישור האופקי שלו, מיקום והטיה אחוריים של החותכות
25	מורפולוגיה	שונה באופן מהותי מנורמות קלאסיות מקובלות; תכונות שלד הגולגולת דומות לאלו של אותה קבוצה אתנית (יהודים אשכנזים)
29	מידות Shinneys	קטנות, לדוגמה: רוחב כוורות Shinneys מוקטן
30,29,28	רכיבי כוורות השיניים	חוסר התאמה (DISPROPORTION), לדוגמה: אמאיל גבוה במיוחד בטוחנת נשירה שנייה ובUCHONTHT הקבועה הראשונה. לטוחנת המקסילרית הנשירה השנייה יש מינרליזציה טוביה יותר וישרת אמאיל טרום לידתי עבה בהשוואה לשני ילדים בריאים ולשניים בתסבוגות אחרות. לכל הטוחנות הנשירות של חול FD יש מספר גדול של קווים היסטולוגיים באמאיל, שמעידים על אפיוזדות טראומטיות חמורות במהלך השנה הראשונה של החיים
21	גילדנטלי	בתוחומי הטוחה הנורמלי
26	גובה העצם האלבולרי	אין הבדל מביראים (קבוצת ביקורת)
49,48	רוכך	הפרש רוכך מבלוטות פרוטידי בזמןנוחה, מהתת-מנדיובולרית או התת-לשונית ורוכך של בלתי מגורה נוואצים באופן משמשותי בילדים עם FD. תוצאות פעילות יתר של התת-מנדיובולרית והתת-לשונית מתבאות בתפוקה מגברת של נזול, אלקטROLיטים וחלבוניים וברמת הציגוריות, בהגברת קצב הפרשה וקליטה של יוניים
21	רकמות פרידונטליות	הצלברות רובד דנטלי, אבןית ומחלות פרידונטליות

36,19,13	היעדר או התנוונות פרוגרסיבית של פטמיות (פפילות) פונגיפורמיות; מיקום נפוץ להחלפת מוגנים עצמאיות	לשון
39	נוראה פנים טיפוסי אסימטרי, עם עור בגוון גיר חיווי, שפטים דקוט, היפרטלוריזם קל ולעתים קרובות פזילה מסתעפת	מראה פנים
44,41	כשל איזוי בולט של גירובי טעמי מלא, מוח, מותוק ומים (נייטROL) בהשוואה לבבאים תואניים. פגס ספציאלי בחוש הטעם יותר מאשר חוטר טעם, מוחלט. חוש ריח תקין	טעם וריח
14	חוכר דמיות.	עיניים
21	מודד deft (עששת, עקייה, סתימות שנ) במשנן הנשיר פחות מחצית מאשר בבראים תואניים; במשנן המערבי מודד -deft-DMFT (M=Missed) (B=Missing) בשיערים הקבועות ובנשירות פחות משליש ומודד defs DMFS (הנתיחה למספר משטחי שניים) נמור פי 5 בחולים לעומת DMFT הוא פחות מחצית ו-DMFS נמור כמעט פי 3 מאשר בבראים תואניים.	عشשת

Reference

- Dyck PJ, Ohta M. Inherited neuronal degeneration and atrophy affecting peripheral motor, sensory and autonomic neurons. In: Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, eds. Peripheral Neuropathy. Philadelphia: W.B. Saunders 1975: 791-824.
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>
- Riley CM, Day RL, Greely DMcL, Langford WS. Central autonomic dysfunction with defective lacrimation; report of five cases. Pediatrics 1949; 3: 468-478.
- Brunt PW, McKusick VA. Familial dysautonomia. A report of genetic and clinical studies, with a review of the literature. Medicine (Baltimore) 1970; 49: 343-374.
- Moses SW, Rotem Y, Jagoda N, Talmor N, Eichhorn F, Levin S. A clinical, genetic and biochemical study of familial dysautonomia in Israel. Isr J Med Sci 1967; 3: 358-371.
- Axelrod FB, Krey L, Glickstein JS, et al. Atrial natriuretic peptide response to postural change and medication in familial dysautonomia. Clin Auton Res 1994; 4: 311-318.
- Ziegler MG, Lake CR, Kopin IJ. Deficient sympathetic nervous response in familial dysautonomia. N Engl J Med 1976; 294: 630-633.
- Gold-von Simson G, Axelrod FB. Familial dysautonomia: update and recent advances. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2006; 36: 218-237.
- Axelrod FB. Familial dysautonomia. Muscle Nerve 2004; 29: 352-363.
- Gyepes MT, Linde LM. Familial dysautonomia: the mechanism of aspiration. Radiology 1968; 91: 471-475.
- Margulies SI, Brunt PW, Donner MW, Silbiger ML. Familial dysautonomia. A cineradiographic study of the swallowing mechanism. Radiology 1968; 90: 107-112.
- Burg FD, Ingelfinger JR, Wald ER, Polin RA, eds. Gellis and Kagan's Current Pediatric Therapy. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders 1999; 466-469.
- Smith AA, Farbman A, Dancis J. Tongue in familial dysautonomia, a diagnostic sign. Am J Dis Child 1965; 110: 152-154.
- Axelrod FB, Gold-von Simson G. Hereditary

- sensory and autonomic neuropathies: types II, III, and IV. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 39-50.
15. Slaugenhaupt SA, Blumenfeld A, Gill SP, et al. Tissue-specific expression of a splicing mutation in the IKBKAP gene causes familial dysautonomia. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 598-605.
 16. Gold-von Simson G, Romanos-Sirakis E, Maayan C, Axelrod FB. Neoplasia in familial dysautonomia: a 20-year review in a young patient population. *J Pediatr* 2009; 155: 934-936.
 17. Axelrod FB, Goldberg JD, Ye XY, Maayan C. Survival in familial dysautonomia: impact of early intervention. *J Pediatr* 2002; 141: 518-123.
 18. Maayan C, Kaplan E, Shachar S, Peleg O, Godfrey S. Incidence of familial dysautonomia in Israel 1977-1981. *Clin Genet* 1987; 32: 106-108.
 19. Mass E, Gadoth N. Oro-dental self-mutilation in familial dysautonomia. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 273-276.
 20. Reitman AA, Blacharsh C, Levy JM. Clinical evaluation of the dental aspects of familial dysautonomia: a preliminary report. *J Am Dent Assoc* 1965; 71: 1436-1446.
 21. Mass E, Sarnat H, Ram D, Gadoth N. Dental and oral findings in patients with familial dysautonomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 305-311.
 22. McCann MC, McCann KE. Familial dysautonomia: some aspects of treatment for the paediatric dental practitioner. *Dent Pract Dent Rec* 1970; 20: 345-346.
 23. Boraz RA. Familial dysautonomia (Riley-Day syndrome): report of case. *ASDC J Dent Child* 1984; 51: 64-65.
 24. Nussbaum BL. Dental management of a child with familial dysautonomia. *ASDC J Dent Child* 1986; 53: 293-295.
 25. Mass E, Brin I, Belostoky L, Maayan C, Gadoth N. A cephalometric evaluation of craniofacial morphology in familial dysautonomia. *Cleft Palate Craniofac J* 1998; 35: 120-126.
 26. Mass E, Bimstein E. Radiographic assessment of the alveolar bone height in children and adolescents with familial dysautonomia. *Pediatr Dent* 2001; 23: 61-65.
 27. Kraus BS, Jordan R. *The Human Dentition Before Birth*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1965; 136-138.
 28. Mass E, Zilberman U, Gadoth N. Abnormal enamel and pulp dimensions in familial dysautonomia. *J Dent Res* 1996; 75: 1747-1752.
 29. Zilberman U, Smith P, Kupietzky A, Mass E. The effect of hereditary disorders on tooth components: a radiographic morphometric study of two syndromes. *Arch Oral Biol* 2004; 49: 621-629.
 30. Zilberman U, Zilberman S, Keinan D, Mass E. Enamel development in primary molars from children with familial dysautonomia. *Arch Oral Biol* 2010; 55: 907-912.
 31. Smith DW. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Philadelphia: WB Saunders 1976; 361.
 32. Riley CM. Familial dysautonomia. *Adv Pediatr* 1957; 9: 157-190.
 33. Pearson J, Finegold MJ, Budzilovich G. The tongue and taste in familial dysautonomia. *Pediatrics* 1970; 45: 739-745.
 34. Gadoth N, Mass E. The lingual taste papillae: a delicate and complicated nature's design for taste modalities perception. In: Swan L, Gordon RL, Seckbach J, eds. *Origins(s) of Design in Nature*. Dordrecht: Springer 2012.

35. Smith A, Farbman A, Dancis J. Absence of taste-bud papillae in familial dysautonomia. *Science* 1965; 147: 1040-1041.
36. Gadoth N, Margalith D, Schlien N, Svetlitz E, Litwin A. Presence of fungiform papillae in classic dysautonomia. *Johns Hopkins Med J* 1982; 151: 298-301.
37. Matsson L. Development of gingivitis in preschool children and young adults. A comparative experimental study. *J Clin Periodontol* 1978; 5: 24-34.
38. Matsson L, Goldberg P. Gingival inflammatory reaction in children at different ages. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 98-103.
39. Rotem Y. [Dysautonomic face]. *Harefuah* 1989; 116: 237-238 (In Hebrew).
40. Pearson J. Familial dysautonomia (a brief review). *J Auton Nerv Syst* 1979; 1: 119-126.
41. Henkin RI, Kopin IJ. Abnormalities of taste and smell thresholds in familial dysautonomia: Improvement with methacoline. *Life Sci* 1964; 3: 1319-1325.
42. Smith AA, Dancis J. Taste discrimination in familial dysautonomia. *Pediatrics* 1964; 33: 441-443.
43. Schiffman SS. Taste and smell in disease. *N Engl J Med* 1983; 308: 1275-1279.
44. Gadoth N, Mass E, Gordon CR, Steiner JE. Taste and smell in familial dysautonomia. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 393-397.
45. Gadoth N, Schlaen N, Maschkowski D, Bechar M. The pupil cycle time in familial dysautonomia. Further evidence for denervation hypersensitivity. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1983; 7: 131-134.
46. Gadoth N, Abramovitch D, Melamed E. The regional cerebral blood flow in familial dysautonomia. *Brain Dev* 1989; 11: 179-182.
47. Wolff A, Harell D, Gadoth N, Mass E. Submandibular and sublingual salivary gland function in familial dysautonomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 315-319.
48. Mass E, Wolff A, Gadoth N. Increased major salivary gland secretion in familial dysautonomia. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38: 133-138.
49. Mass E, Gadoth N, Harell D, Wolff A. Can salivary composition and high flow rate explain the low caries rate in children with familial dysautonomia? *Pediatr Dent* 2002; 24: 581-586.

○ ○ ○

**ההסתדרות לרפואת שיניים
ומערך רפואי הפה והשיניים
משתתפת בצערם של פרופ' חיים טל ורعيיתו
על מות בתם
מאליה ז"ל
ושולחת תנומה למשפחה**