

:: Η Νόσος Αποθήκευσης Γλυκογόνου

Αριθμός Orphanet: ORPHA79240

ΠΕΡΗΛΗΨΗ

Η Νόσος Αποθήκευσης Γλυκογόνου (GSD) η οποία οφείλεται στην έλλειψη της φωσφορυλάσης της κινάσης του ήπατος (PhK) είναι μια καλοήθης ενδογενής διαταραχή του μεταβολισμού του γλυκογόνου που χαρακτηρίζεται από ηπατομεγαλία, καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης και ήπια καθυστέρηση στην κινητική ανάπτυξη κατά την παιδική ηλικία. Είναι η πιο συχνή μορφή της νόσου αποθήκευσης γλυκογόνου λόγω ανεπάρκειας της PhK (βλ. τον όρο αυτό), με συχνότητα εκτιμώμενη σε λιγότερο από 1/100.000 γεννήσεις. Οι ασθενείς συνήθως εμφανίζουν τα πρώτα συμπτώματα στην πρώτη παιδική ηλικία, με ηπατομεγαλία, καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης και ήπια καθυστέρηση στην κινητική ανάπτυξη. Η υπογλυκαιμία που προκαλείται από νηστεία και η υπερλιπιδαιμία ποικίλουν και, αν υπάρχουν, είναι γενικά ήπιες. Οι ενήλικοι ασθενείς είναι συνήθως ασυμπτωματικοί. Σπάνια έχουν αναφερθεί σε περιπτώσεις με φυλοσύνδετη κληρονομικότητα, στρογγυλό πρόσωπο με γεμάτα μάγουλα και οστεοπενία,. Αυξημένος κίνδυνος κίρρωσης λόγω ηπατικής ίνωσης παρατηρείται στις περιπτώσεις με αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα. Η φωσφορυλάση της κινάσης (PhK) είναι ένα ένζυμο που παίζει βασικό ρόλο στην ρύθμιση της γλυκογονόλυσης, δεδομένου ότι απαιτείται για την ενεργοποίηση της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου. Αποτελείται από τέσσερα αντίγραφα για τεσσάρων υπομονάδων (άλφα, βήτα, γάμμα και καλμοδουλίνη) που κωδικοποιούνται από διαφορετικά γονίδια, σε διαφορετικά χρωμοσώματα με διαφορεική έκφραση, σε διαφορετικούς ιστούς. Η πιο συχνή μορφή της GSD λόγω ανεπάρκειας της PhK είναι η φυλοσύνδετη υπολειπόμενη (XLG) η οποία οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *PHKA2* (Χρ22.2-p22.1) που κωδικοποιεί την ηπατική ισομορφή της άλφα-υπομονάδος. Όταν η ενζυμική ανεπάρκεια ανιχνεύεται τόσο στα ερυθροκύτταρα όσο και στα ήπατοκύτταρα, η διαταραχή ταξινομείται ως XLG1, ενώ όταν η ανεπάρκεια ανιχνεύεται μόνο στα ήπατοκύτταρα, ταξινομείται ως XLG2, αν και μελέτες έχουν δείξει ότι, και στις δυο περιπτώσεις, οι μεταλλάξεις αφορούν την ίδια υπομονάδα. Η αυτοσωματική υπολειπόμενη μορφή οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *PHKG2* (16p12.1-p11.2) που κωδικοποιεί την ηπατική ισομορφή της γάμμα-υπομονάδας. Η ανεπάρκεια της PhK η οποία προκύπτει από όλες αυτές τις μεταλλάξεις οδηγεί σε συσσώρευση του γλυκογόνου στο ήπαρ. Η βιοχημική διάγνωση γίνεται με μέτρηση της δραστηριότητας της φωσφορυλάσης της κινάσης σε κύτταρα του αίματος ή σε βιοψία ήπατος. Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν φυσιολογική δραστηριότητα στα ερυθρά αιμοσφαίρια (παραλλαγή XLG2). Τα επιπέδα των τρανσαμινασών ορού μπορεί να είναι αυξημένα. Η γενετική εξέταση είναι χρήσιμη για την επιβεβαίωση ή την τεκμηρίωση της διάγνωσης. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει άλλες ασθένειες αποθήκευσης του γλυκογόνου όπως την ανεπάρκεια φωσφορυλάσης του ήπατος (GSD τύπου VI), την ανεπάρκεια του αποδιακλαδωτικού ενζύμου του γλυκογόνου (GSD τύπου III), και GSD που οφείλεται σε ανεπάρκεια της φωσφατάσης της δ-φωσφορικής γλυκόζης (GSD τύπου I) (βλέπε αυτούς τους όρους). Οι περισσότεροι ασθενείς δεν χρειάζονται ειδική θεραπευτική αντιμετώπιση. Η υπογλυκαιμία μπορεί να ελεγχθεί με την κατάλληλη διαιτητική αγωγή (συχνά γεύματα πλούσια σε υδατάνθρακες, και συμπληρώματα ωμού αμύλου). Η κλινική



πορεία είναι ήπια και οι ασθενείς επιτυγχάνουν φυσιολογικό ύψος και βάρος κατά την ενήλικη ζωή. Το προσδόκιμο ζωής είναι φυσιολογικό.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Δρ.: Roseline FROISSART
- Καθ.: Philippe LABRUNE

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Σοφία Ντούζγου, MD. Ειδική κλινική Γενετίστρια – Δυσμορφολόγος
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάιος 2011

Μετάφραση: Σεπτέμβριος 2013



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.
