

:: Νόσος Gaucher τύπου 1

Αριθμός Orphanet: 77259

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος Gaucher τύπου 1 είναι η χρόνια μη νευρολογική μορφή της νόσου Gaucher (GD; δείτε αυτόν τον όρο) που χαρακτηρίζεται από οργανομεγαλία, συμμετοχή των οστών και κυτταροπενία. Αντιπροσωπεύει περίπου το 90% όλων των περιπτώσεων του GD με εκτιμώμενο επιπολασμό 1/100.000 στο γενικό πληθυσμό. Αν και η νόσος μπορεί να διαγνωσθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, το ήμισυ των ασθενών κατά τη διάγνωση είναι κάτω από την ηλικία των 20. Η κλινική εικόνα είναι ετερογενής με σποραδικές ασυμπτωματικές μορφές. Χαρακτηρίζεται από συχνά επεισόδια αδυναμίας, καθυστέρηση ανάπτυξης ή καθυστέρηση ήβης, σπληνομεγαλία (90% των περιπτώσεων) που μπορεί να περιπλέκεται από σπληνικά έμφρακτα (που μερικές φορές επιμολύνονται), ηπατομεγαλία (80% των περιπτώσεων) η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να προχωρήσει σε ίνωση που εξελίσσεται σε κίρρωση του ήπατος. Στο 80% των περιπτώσεων είναι είναι παρόντες προβλήματα από τα οστά. Εκδηλώνονται ως παραμορφώσεις, οστεοπενία που προκαλεί μερικές φορές παθολογικά κατάγματα ή συμπιέσεις στην σπονδυλική στήλη, έμφρακτα οστών ή ακόμα και οστεονέκρωση. Η συμμετοχή άλλων οργάνων είναι λιγότερο συχνή (σπάνια συμπτωματική πνευμονική, νεφρική και καρδιακή συμμετοχή). Η πανκυτοπενία είναι συχνή και συνδέεται με ποικίλου βαθμού θρομβοπενία (μερικές φορές σοβαρή), αναιμία και, λιγότερο συχνά, ουδετεροπενία. Πολυκλωνικές υπεργαμμασφαιριναιμίες, που μερικές φορές περιπλέκονται από μονοκλωνικές γαμμαπάθειες, είναι συχνά παρούσες. Η GD τύπου 1 είναι ένα αθροιστικό λυσοσωμικό νόσημα που προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *GBA* (εντοπίζεται στο 1q21) που κωδικοποιεί το λυσοσωμικό ένζυμο γλυκοκερεβροσιδάση. Η ανεπάρκεια της γλυκοκερεβροσιδάσης οδηγεί στην συσσώρευση γλυκοκεραμιδίου και εναπόθεση του στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος του ήπατος, του σπλήνα και του μυελού των οστών (κύτταρα Gaucher). Οι διαγνωστικές μέθοδοι περιλαμβάνουν το υπερηχογράφημα και τη μαγνητική τομογραφία (MRI) για την αρχική αξιολόγηση και την μετέπειτα παρακολούθηση της ηπατοσπληνομεγαλίας, την ακτινογραφία και το σπινθηρογράφημα οστών για την ανίχνευση των αλλοιώσεων των οστών και των επιπλοκών τους, την μέτρηση της οστικής πυκνότητας για την αξιολόγηση της οστεοπενίας της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και του αυχένα του μηριαίου και το υπερηχογράφημα καρδιάς για την ανίχνευση της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης. Παρατηρείται επίσης αύξηση ορισμένων βιολογικών δεικτών, οι οποίοι είναι σημαντικοί τόσο για την αρχική διάγνωση, όσο και την παρακολούθηση με ή χωρίς θεραπεία: της χιτοτριωσιδάσης, του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, της φερριτίνης και των ανθεκτικών στο τρυγικό οξύ φωσφατάσεων. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την εντόπιση της ελλειμματικής ενζυματικής δραστηριότητας της γλυκοκερεβροσιδάσης. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ο γονότυπος μπορεί να έχει προγνωστική αξία: ένας ασθενής με ομόζυγη N370S μετάλλαξη στο γονίδιο *GBA* δεν θα αναπτύξει νευρολογική νόσο. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει άλλα αθροιστικά λυσοσωμικά νοσήματα. Η παρουσία των κυττάρων τύπου Gaucher, μπορεί να εντοπισθεί και σε ορισμένες αιματολογικές ασθένειες (λέμφωμα, λέμφωμα Hodgkin και χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία; βλέπε αυτούς τους όρους). Μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Η τυπική θεραπεία για τη GD τύπου 1 είναι θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης, που χορηγείται ενδοφλεβίως (π.χ.: η



imiglucerase με την ευρωπαϊκή άδεια κυκλοφορίας (MA) από το 1997 και η velaglucerase με τη MA από το 2010). Η θεραπεία μείωσης του υποστρώματος (miglustat), χορηγείται από το στόμα και παρέχει μια εναλλακτική θεραπεία δεύτερης γραμμής, όταν η θεραπεία υποκατάστασης του ενζύμου δεν είναι κατάλληλη. Δισφωσφονικά μπορεί επίσης να προταθούν για την πρόληψη των οστικών επιπλοκών. Η GD τύπου 1, δεν είναι συνήθως απειλητική για τη ζωή. Η πρόγνωση της λειτουργικότητας, από την άλλη πλευρά, μπορεί να επηρεαστεί μερικές φορές από τις σοβαρές επιπλοκές των οστών.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Nadia BELMATOUG
- Dr Jérôme STIRNEMANN

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Φεβρουάριος 2012

Μετάφραση: Ιούλιος 2014



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.

