

:: Νόσος Gaucher τύπου 3

Αριθμός Orphanet: 77261

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος Gaucher τύπου 3 είναι η υποξεία νευρολογική μορφή της νόσου Gaucher (GD; δείτε αυτό το όρο) και χαρακτηρίζεται από προοδευτική εγκεφαλοπάθεια που συνοδεύεται από συστηματικές εκδηλώσεις (οργανομεγαλία, συμμετοχή οστών, κυτταροπενία) της GD τύπου 1 (βλ. τον όρο αυτό). Η ετήσια επίπτωση της GD είναι περίπου 1/60.000 και ο επιπολασμός περίπου 1/100.000. Η GD τύπου 3 αποτελεί το 5% του συνόλου των ασθενών με GD. Η κλινική εικόνα είναι ιδιαίτερα ετερογενής. Η νευρολογική νόσος εμφανίζεται στην παιδική ηλικία ή την εφηβεία, πολύ αργότερα από ό, τι εκδηλώνεται στη GD τύπου 2 (βλέπε τον όρο αυτό). Η εγκεφαλοπάθεια μπορεί να αποτελέσει το σύμπτωμα εκδήλωσης της νόσου ή μπορεί να εκδηλωθεί αργότερα κατά την πορεία της. Μερικοί ασθενείς έχουν μέτρια συστηματική συμμετοχή, που συνδυάζεται με οφθαλμοπληγία, που μπορεί να είναι το μόνο νευρολογικό σύμπτωμα. Για τις πιο σοβαρές μορφές, τα νευρολογικά συμπτώματα που εμφανίζονται είναι ποικίλα: υπερπυρηνική οριζόντια οφθαλμοπληγία, προοδευτικές μυοκλονίες, παρεγκεφαλιδική αταξία, σπαστικότητα και άνοια. Η GD τύπου 3 συνδέεται επίσης με τις κλινικές και βιολογικές ενδείξεις «της συστηματικής νόσου», όπως τα συχνά επεισόδια αδυναμίας, η καθυστέρηση της ανάπτυξης ή η καθυστερημένη ήβη, η σπληνομεγαλία και η ηπατομεγαλία. Μπορεί επίσης να εμφανισθούν οστικά προβλήματα που εκδηλώνονται ως παραμορφώσεις, οστεοπενία που προκαλεί μερικές φορές παθολογικά κατάγματα ή συμπίεσεις στην σπονδυλική στήλη, έμφρακτα οστών ή ακόμα και οστεονέκρωση. Η συμμετοχή άλλων οργάνων (σπάνια συμπτωματική πνευμονική, νεφρική και καρδιακή συμμετοχή) είναι λιγότερο συχνή. Η πανκυτοπενία είναι συχνή και συνδέεται με διαφόρου 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 3 είναι ένα αθροιστικό λυσοσωμικό νόσημα, που προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *GBA* (1q21) που κωδικοποιεί το λυσοσωμικό ένζυμο γλυκοκερεβροσιδάση. Η ανεπάρκεια της γλυκοκερεβροσιδάσης οδηγεί στην συσσώρευση γλυκοκεραμιδίου και εναπόθεση 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 φωσφατάσων. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την εύρεση της ελλειμματικής ενζυμικής δραστηριότητας της γλυκοκερεβροσιδάσης. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ο γονότυπος μπορεί να έχει προγνωστική αξία: ένας ασθενής με ομόζυγη L444P μετάλλαξη στο γονίδιο *GBA* έχει αυξημένο κίνδυνο στο να αναπτύξει νευρολογική νόσο. Μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Η θεραπεία των ασθενών με GD τύπου 3 που παρουσιάζουν κλινικά σημαντικές μη νευρολογικές εκδηλώσεις είναι η ενζυμική θεραπεία υποκατάστασης (imiglucerase με την άδεια κυκλοφορίας (MA) από το 1997). Φαίνεται να επιβραδύνει την εξέλιξη των νευρολογικών συμπτωμάτων και είναι αποτελεσματική έναντι των



συστηματικών εκδηλώσεων. Αν δεν χορηγηθεί η θεραπεία, τότε η κλινική εξέλιξη της νόσου οδηγεί σε θάνατο μέσα σε λίγα χρόνια.

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.

