

3 Ιουλίου 2017

Σπάνιες νόσοι: Η κυστική ίνωση

/ Πεμπτούσία

Image not found or type unknown



Στις χώρες της ΕΕ, θεωρείται σπάνια κάθε νόσος που προσβάλλει λιγότερα από 5 άτομα στα 10.000. Ο αριθμός αυτός ίσως φαίνεται μικρός, αλλά

με
Έν
πο



Πρόκειται για νόσους, συνήθως κληρονομικές, που απειλούν τη ζωή ή επιφέρουν χρόνια αναπηρία, αλλά αφορούν τόσο μικρό αριθμό ασθενών ώστε να απαιτούνται συνδυασμένες προσπάθειες για: α) να μειωθεί ο αριθμός των ατόμων που προσβάλλονται από τις νόσους αυτές, β) να προληφθεί ο θάνατος νεογνών ή παιδιών από τις νόσους αυτές, γ) να διατηρηθούν η ποιότητα ζωής και οι κοινωνικοοικονομικές δυνατότητες των ασθενών.

Υπολογίζεται ότι στην ΕΕ σήμερα έχουν εντοπιστεί 5-8.000 διαφορετικές σπάνιες νόσοι από τις οποίες πάσχουν 27-36 εκατομμύρια άτομα, δηλαδή, το 6-8% του πληθυσμού.

ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

ICD 10 – Κωδικός: E84

Η κυστική ίνωση (CF) είναι μια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την παραγωγή ιδρώτα με υψηλή περιεκτικότητα σε ηλεκτρολύτες και αυξημένη γλοιότητα των εκκρίσεων των εξωκρινών αδένων. Είναι η πιο κοινή γενετική διαταραχή μεταξύ παιδιών της Καυκάσιας φυλής.

Η συχνότητα ποικίλλει μεταξύ των πληθυσμών: είναι πολύ μικρότερη στις χώρες της Ασίας και της Αφρικής σε σχέση με το λευκό πληθυσμό της Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής, με διακύμανση στο εσωτερικό κάθε χώρας. Η ακριβής συχνότητα στην Ευρώπη είναι άγνωστη, εκτιμάται ότι κυμαίνεται μεταξύ 1 / 8.000 και 1 / 10.000 άτομα.

Η νόσος είναι χρόνια και, γενικά, προοδευτική, με εκδηλώσεις συνήθως κατά την πρώιμη παιδική ηλικία ή, σε κάποιες περιπτώσεις ακόμη και κατά τη γέννηση (ειλεός από μηκόνιο). Σχεδόν οποιοδήποτε εσωτερικό όργανο μπορεί να προσβληθεί, αλλά πρωταρχικές εκδηλώσεις αφορούν το αναπνευστικό σύστημα (χρόνια βρογχίτιδα), το πάγκρεας (παγκρεατική ανεπάρκεια, νεανικός διαβήτης, παγκρεατίτιδα) και, σπανιότερα, το έντερο (κοπρανώδης απόφραξη) ή το ήπαρ (κίρρωση).

Οι πιο συνηθισμένες εκδηλώσεις της κυστικής ίνωσης περιλαμβάνουν συμπτώματα από το αναπνευστικό, το πεπτικό σύστημα (στεατόρροια και / ή δυσκοιλιότητα) και διαταραχές ανάπτυξης. Η θνησιμότητα και η νοσηρότητα εξαρτώνται από το βαθμό της βρογχοπνευμονικής συμμετοχής. Στους άρρενες εμφανίζεται στειρότητα σε μεγάλο ποσοστό. Έχουν επίσης αναφερθεί μορφές όψιμης έναρξης, συνήθως ήπιες ή μονοσυμπτωματικές.

Η νόσος προκαλείται από αλλαγές στην πρωτεΐνη CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), η οποία έχει ρυθμιστικό ρόλο στο διαμεμβρανική αγωγιμότητα των ηλεκτρολυτών. Η απουσία της λειτουργικής CFTR στην κυτταρική μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων έχει σαν αποτέλεσμα παραγωγή ιδρώτα με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο και χλώριο (που συνδέεται με κίνδυνο υπονατριαιμικής αφυδάτωσης) και αυξημένη γλοιότητα των εκκρίσεων των εξωκρινών αδένων. Όσον αφορά στο αναπνευστικό σύστημα οι εκκρίσεις αποξηραίνονται, δημιουργούνται βύσματα βλέννης στους βρόγχους που οδηγούν σε στάση, απόφραξη και αναπνευστικές λοιμώξεις.

Η κυστική ίνωση είναι μονογονιδιακή νόσος που κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο και αφορά μεταλλάξεις στο γονίδιο CFTR (χρωμόσωμα 7). Περισσότεροι από 1250 μεταλλάξεις έχουν αναφερθεί. Σχεδόν το 70% όλων των περιπτώσεων προκαλούνται από μετάλλαξη στο ΔF508 αλληλόμορφο (που οδηγεί στην απουσία ενός αμινοξέος από τη θέση ΔF508 της πρωτεΐνης CFTR), με 30 άλλες γνωστές μεταλλάξεις να αντιστοιχούν στο 20% των περιπτώσεων. Δεν υπάρχει σαφής συσχέτιση μεταξύ γονότυπου και φαινότυπου. Η ύπαρξη πολλών μεταλλάξεων στο ίδιο γονίδιο ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό για την κλινική ετερογένεια της νόσου. Τον φαινότυπο όμως μπορεί να επηρεάσει και πλήθος άλλων παραγόντων όπως γενετικοί (τροποποιητικά γονίδια της νόσου) ή περιβαλλοντικοί παράγοντες.

Υποψία της νόσου τίθεται με τη δοκιμασία ιδρώτα (συγκέντρωση νατρίου ή χλωρίου πάνω από 60 mmol / L) και επιβεβαιώνεται με την ανίχνευση μετάλλαξης στο γονίδιο CFTR. Έλεγχος των νεογνών εφαρμόζεται ευρέως από τα τέλη του 2002 και οδηγεί σε διάγνωση στο 95% των περιπτώσεων.

Η γενετική συμβουλευτική θα πρέπει να προσφέρεται σε ζευγάρια ετεροζυγωτών (προσδιορίζονται με τη γέννηση του πρώτου παιδιού με κυστική ίνωση ή το οικογενειακό ιστορικό).

Προγεννητική διάγνωση είναι δυνατή μέσω ανίχνευσης της μετάλλαξης σε δείγματα χοριακής λάχνης που λαμβάνονται μετά την όγδοη εβδομάδα της κύησης. Η θεραπεία της κυστικής ίνωσης παραμένει καθαρά συμπτωματική και εστιάζει στη ρευστοποίηση των βρογχικών εκκρίσεων, χορήγηση αντιβιοτικών για τις λοιμώξεις του αναπνευστικού, την θεραπεία υποκατάσταση της λειτουργίας του παγκρέατος και την χορήγηση βιταμινών και θερμιδικών συμπληρωμάτων για την αντιμετώπιση των προβλημάτων θρέψης.

Η πρόγνωση της νόσου έχει βελτιωθεί σημαντικά με τις νεότερες

αποτελεσματικές θεραπείες: στη δεκαετία του 1960 η πλειονότητα των ασθενών απεβίωναν πριν τα 5 έτη, ενώ τελευταία ο μέσος όρος ζωής υπερβαίνει τα 35 έτη και το προσδόκιμο ζωής είναι 40 χρόνια.

Η συμπτωματική θεραπεία της νόσου θα πρέπει να βελτιωθεί με την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων (νέα φάρμακα ή γονιδιακή θεραπεία), νεογνικό έλεγχο και διεπιστημονική προσέγγιση.

[Συνεχίζεται]