

~ΝΟΣΟΣ ΡΟΜΠΡΕ~



"ΟΡΙΣΜΟΣ"

Η νόσος Rompre ή γλυκογονίαση τύπου II αποτελεί κληρονομική διαταραχή της υδρολυτικής διάσπασης του γλυκογόνου στο λυσόσωμα. Προκαλείται από μεταλλάξεις του γονιδίου της α- γλυκοσιδάσης και μεταβιβάζεται με τον αυτοσωμικά υπολειπόμενο χαρακτήρα. Η συσσώρευση γλυκογόνου προκαλεί προοδευτική μυϊκή αδυναμία (μυοπάθεια) σε όλο το σώμα και επηρεάζει διάφορους ιστούς του σώματος, ιδιαίτερα την καρδιά , τους σκελετικούς μύες , το ήπαρ και το νευρικό σύστημα.

"Απο που προήλθε"

Οφείλει το όνομα της στον Δανό παθολογοανατόμο J.C.Rompre, ο οποίος περιέγραψε το 1932 την περίπτωση 7μηνου κοριτσιού που πέθανε αιφνίδια από υπερτροφία της καρδιάς και παρατήρησε μαζική συσσώρευση γλυκογόνου εντός κενотоπίων στην καρδιά και σε άλλους ιστούς.

"Τα σημεία και συμπτώματα"

Βρεφικής

Η βρεφική μορφή έρχεται συνήθως σε ιατρική φροντίδα εντός των πρώτων

μηνών της ζωής. Τα συνήθη χαρακτηριστικά που παρουσιάζουν είναι καρδιομεγαλία (92%), υποτονία (88%), μυοκαρδιοπάθεια (88%), αναπνευστική δυσχέρεια (78%), μυϊκή αδυναμία (63%), δυσκολίες στη σίτιση (57%) και η αδυναμία ανάπτυξης (50%). Η πορεία είναι ταχέως προοδευτική και ο θάνατος επέρχεται εντός του πρώτου έτους της ζωής.

Μορφή όψιμης έναρξης

Αυτή η μορφή διαφέρει από την βρεφική κυρίως στην σχετική έλλειψη καρδιακής συμμετοχής. Η έναρξη είναι πιο ύπουλη και έχει μια πιο αργή πρόοδο. Καρδιακή συμμετοχή μπορεί να συμβεί, αλλά είναι πιο ήπια από ό, τι στη βρεφική μορφή. Η σκελετική συμμετοχή είναι πιο εμφανή με μια προτίμηση για τα κάτω άκρα.

Όψιμης έναρξης χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν μειωμένο βήχα, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του θώρακα, υποτονία, προοδευτική μυϊκή αδυναμία, που καθυστερούν τα ορόσημα κινητήρα, δυσκολία στην κατάποση ή μάσημα και μειωμένη ζωτική χωρητικότητα.

Πρόγνωση: εξαρτάται από την ηλικία έναρξης της νόσου στα συμπτώματα με καλύτερη πρόγνωση που συνδέονται με μεταγενέστερη έναρξη της νόσου.

"Διάγνωση"

Οι συνήθεις αρχικές έρευνες περιλαμβάνουν ακτίνες Χ στο στήθος, ηλεκτροκαρδιογράφημα και υπερηχοκαρδιογράφημα. Τυπικά ευρήματα είναι εκείνα της διευρυμένης καρδιάς με μη ειδικές διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας. Βιοχημικές έρευνες περιλαμβάνουν ορό της κίνησης της κρεατίνης (συνήθως αυξάνεται 10 φορές) με μικρότερο αυξήσεις του ορού αλδολάσης, ασπαρτική τρανσαμινάση, η τρανσαμινάση της αλανίνης και γαλακτικού αφυδρογονάσης. Η διάγνωση γίνεται με την εκτίμηση της δραστηριότητας α-γλυκοσιδάσης οξύ σε οποιαδήποτε βιοψία δέρματος (ινοβλάστες), βιοψία μυός (μυϊκών κυττάρων) ή των λευκών αιμοσφαιρίων. Η επιλογή του δείγματος εξαρτάται από τις διαθέσιμες στο διαγνωστικό

εργαστήριο εγκαταστάσεις.

Στην τελική μορφή, τα συμπεράσματα σχετικά με την έρευνα είναι παρόμοια με αυτά της βρεφικής φόρμα, με την επιφύλαξη ότι οι κινάσες κρεατινίνη μπορεί να είναι φυσιολογική σε ορισμένες περιπτώσεις. Η διάγνωση γίνεται με εκτίμηση της δραστικότητας του ενζύμου σε κατάλληλο δείγμα.

"Αίτια"

Η ασθένεια προκαλείται από μια μετάλλαξη σε ένα γονίδιο (οξύ άλφα-γλυκοσιδάση : επίσης γνωστό ως μαλτάσης οξύ) σχετικά με το μακρύ βραχίονα του χρωμοσώματος 17. Το γονίδιο εκτείνεται περίπου 20 kb και περιέχει 20 εξόνια με το πρώτο εξόνιο να είναι μη κωδικοποιημένο. Η κωδικοποιητική αλληλουχία του υποθετικού τομέα της καταλυτικής θέσης διακόπτεται στη μέση από ένα ιντρόνιο 101 bp. Ο υποκινητής έχει χαρακτηριστικά στοιχεία ενός γονιδίου «καθαριότητας». Η περιεκτικότητα σε GC είναι υψηλή (80%) και διακριτή (TATA) ενώ μοτίβα CCAAT λείπουν.

Οι περισσότερες περιπτώσεις φαίνεται να οφείλονται σε τρεις μεταλλάξεις. Πρώτον στην μεταστροφική μετάλλαξη (T → G), η οποία είναι η πιο κοινή μεταξύ των ενηλίκων. Αυτή η μετάλλαξη διακόπτει μια περιοχή του RNA splicing.

Το γονίδιο κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη - οξύ άλφα-γλυκοσιδάς- το οποίο είναι ένα λυσοσωμικής υδρολάσης . Η πρωτεΐνη είναι ένα ένζυμο που αποδομεί κανονικά τα άλφα -1,4 και -1,6 άλφα δεσμούς σε γλυκογόνο , μαλτόζη και ισομαλτόζη και απαιτείται για την αποδόμηση του 1-3% του κυτταρικού γλυκογόνου . Η ανεπάρκεια αυτού του ενζύμου οδηγεί στη συσσώρευση γλυκογόνου σε λυσοσώματα και στο κυτταρόπλασμα σε προσβεβλημένα άτομα. Η υπερβολική αποθήκευση γλυκογόνου στα λυσοσώματα μπορεί να διακόψει την κανονική λειτουργία των άλλων οργανιδίων και να οδηγήσει σε κυτταρική βλάβη.

"Θεραπεία"

Οι καρδιακές και αναπνευστικές επιπλοκές αντιμετωπίζονται συμπτωματικά.

Φυσική και επαγγελματική θεραπεία μπορεί να είναι επωφελής για ορισμένους ασθενείς. Μεταβολές στη διατροφή μπορεί να παρέχουν προσωρινή βελτίωση, αλλά δεν θα μεταβάλλουν την πορεία της ασθένειας. Η γενετική συμβουλευτική μπορεί να παρέχει στις οικογένειες πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο σε μελλοντικές εγκυμοσύνες. Μεταξύ των θεραπειών που γινόντουσαν για την καταπολέμισή της, αυτή που έδωσε ελπίδα στους ασθενείς και άνοιξε νέους ορίζοντες στην αντιμετώπιση της νόσου είναι η χορήγηση της θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης. Τέλος εκτός από τη θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης απαιτείται η συστηματική παρακολούθηση και αντιμετώπιση αναπνευστικών, μυοσκελετικών και άλλων προβλημάτων που σχετίζονται με τη νόσο. Οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό αναπνευστικό έλεγχο και σπιρομέτρηση σε καθιστή και ύπτια θέση για την έγκαιρη διαπίστωση αδυναμίας του διαφράγματος. Συνιστάται επίσης ο αντιγριππικός εμβολιασμός καθώς και ο εμβολιασμός έναντι του πνευμονιοκόκκου, αλλά και η επιθετική θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων.

"Πρόγνωση"

Η πρόγνωση για άτομα με νόσο του Pompe ποικίλλει ανάλογα με την εμφάνιση και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Χωρίς θεραπεία η ασθένεια είναι ιδιαίτερα θανατηφόρος σε βρέφη και μικρά παιδιά.

εργασία:

Μ. ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ

Μ. ΘΕΟΔΩΡΑ

Μ. ΜΙΧΑΕΛΑ

Β2 τμήμα

Μ. ANNA

29/3/2016

Π. ΤΗΝΕΛΟΤΤΗ

Π. ΓΙΟΥΛΗ