

Νέα θεραπεία σπάνιων νοσημάτων με τη μέθοδο της «γονιδιακής σίγασης»

Η τελευταία δεκαετία χαρακτηρίζεται από καταγιστικές εξελίξεις στον χώρο της ιατρικής και συγκεκριμένα της γενετικής, της μοριακής βιολογίας και της ιατρικής τεχνολογίας. Η συνεχής αναζήτηση για καινοτόμα φάρμακα παραμένει στην πρώτη γραμμή της ιατρικής έρευνας.

Τα σπάνια γενετικά, κληρονομούμενα νοσήματα είναι μια τέτοια περίπτωση. Τις προηγούμενες δεκαετίες οι θεραπευτικές επιλογές ήταν ανύπαρκτες και οι ανάγκες των ασθενών για θεραπεία παρέμεναν ακάλυπτες.

Σήμερα, καινοτόμες θεραπείες που βασίζονται στην τεχνολογία RNA και τη «γονιδιακή σίγαση» μπορούν να αλλάζουν την πορεία στα νοσήματα αυτά και να χαρίσουν αισιοδοξία σε ασθενείς και θεράποντες.

Τι είναι η γονιδιακή σίγαση;

Γνωρίζουμε ότι το RNA (ριβονουκλεϊκό οξύ) είναι ένα μόριο-κλειδί για τον οργανισμό μας. Παρέχει πληροφορίες και οδηγίες στα κύτταρά μας για το πώς να αντιδράσουν, πώς να αναπτυχθούν, ποιες πρωτεΐνες να φτιάξουν.

Το 2006 το Βραβείο Νόμπελ Ιατρικής απονεμήθηκε στους Andrew Fire και Craig Mello για την ανακάλυψη του μηχανισμού «γονιδιακής σίγασης του RNA». Η «γονιδιακή σίγαση» βασίζεται στο φαινόμενο της παρεμβολής RNA (RNA interference) και στη δημιουργία μικρών παρεμβαλλόμενων μορίων RNA - siRNA (small interference RNA). Τα siRNA μόρια απαντώνται σε φυσιολογικούς μηχανισμούς των κυτ-

Σήμερα, διαθέτουμε καινοτόμα φάρμακα που μας χαρίζουν μεγάλη αισιοδοξία για την πορεία των ασθενών μας με Πρωτοπαθή Υπεροξαλουρία τύπου 1 στο μέλλον. Αρκεί να αυξήσουμε την ευαισθητοποίησή μας για τη διάγνωση της νόσου στο παρόν

τάρων μας, λειτουργούν επιλεκτικά, κατευθύνονται δηλαδή σε πολύ συγκεκριμένα κύτταρα, και «παρεμβάλλονται», δηλαδή εμποδίζουν τα κύτταρα να ολοκληρώσουν μια εργασία τους. Έτσι τα siRNA μπορούν να πετύχουν αναστολή της έκφρασης κάποιου γονιδίου που π.χ. συνδέεται με μια σοβαρή νόσο.

Η «γονιδιακή σίγαση» εφαρμόστηκε με μεγάλη επιτυχία σε κλινικές μελέτες για την ανάπτυξη καινοτόμων φαρμάκων για σπάνια νοσήματα όπως η αμυλοείδωση από τρανσθυρετίνη, η ηπατική πορφυρία, σοβαρές μορφές υπερχοληστερολαιμίας και η Πρωτοπαθής Υπεροξαλουρία τύπου 1.

Τι είναι η Πρωτοπαθής Υπεροξαλουρία τύπου 1;

Οι Πρωτοπαθείς Υπεροξαλουρίες (τρεις τύποι: 1, 2 και 3) είναι μια ομάδα σπάνιων μεταβολικών γενετικών νοσημάτων που οφείλονται στη δυσλειτουργία ή έλλειψη/ανεπάρκεια ηπατικών ενζύμων που είναι διαφορετικά για κάθε τύπο και έχουν ως αποτέλεσμα την υπερπαραγωγή οξαλικών.

Η Πρωτοπαθής Υπεροξαλουρία τύπου 1 (Primary Hyperoxaluria type 1, PH1) είναι η πιο σοβαρή και η πιο συχνή – αποτελεί το 70%-80% των περιπτώσεων υπεροξαλουρίας παγκοσμίως. Η νόσος είναι πολύ σπάνια, προσβάλλει 1-3 άτομα ανά εκατομμύριο πληθυσμού και χαρακτηρίζεται από περίσσεια οξαλικών στα ούρα και το αίμα. Ενώ το αίτιό της εντοπίζεται στο ήπαρ, οι επιπτώσεις της για τον οργανισμό αφορούν πρωτίστως τους νεφρούς.

ΓΝΩΜΗ



ΤΗΣ ΚΥΡΙΑΚΗΣ
ΣΤΑΜΑΤΕΛΟΥ

Η διάγνωση γίνεται συχνότερα στην παιδική ηλικία όπου η εξέλιξη της νεφρικής νόσου είναι συχνά πιο γρήγορη και συνοδεύεται από διαταραχές της ανάπτυξης, ειδικά στα βρέφη. Η νόσος μπορεί να εμφανιστεί και σε ενήλικους, συνήθως κάτω των 40 ετών, που έρχονται στον γιατρό τους με μόνα συμπτώματα τις επαναλαμβανόμενες λιθιάσεις του ουροποιητικού ή και ουρολοιμώξεις ή και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Σε απλό υπερηχογράφημα μπορεί να διαπιστωθεί εναπόθεση οξαλικού ασβεστίου στους νεφρούς. Σπανιότερα στους ενήλικους η νόσος μπορεί να εξελίσσεται σιωπηρά χωρίς συμπτώματα. Αιφνίδια επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να εμφανιστεί ακόμα και σε σταθεροποιημένη νόσο έπειτα από μια απλή λοίμωξη, μια γαστρεντερίτιδα, ένα επεισόδιο αφυδάτωσης ή μία έντονη καταπόνηση οποιασδήποτε αιτιολογίας.

Οι εκδηλώσεις της νόσου δεν διαφέρουν ιδιαίτερα μεταξύ παιδιών και ενηλίκων. Συχνές και υποτροπιάζουσες λιθιάσεις του ουροποιητικού μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές, μη αναστρέψιμες νεφρικές βλάβες. Σε προχωρημένη νόσο οι εναποθέσεις οξαλικού ασβεστίου βρίσκονται και σε άλλα όργανα όπως στα οστά, τον αμφιβλοπλοειδή, τα αγγεία και το δέρμα και προκαλούν πολύ σοβαρά προβλήματα υγείας. Η προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, η εξέλιξη σε Χρόνια Νεφρική Νόσο τελικού σταδίου και η ανάγκη εξωνεφρικής κάθαρσης είναι συχνά αναπόφευκτες.

Γιατί καθυστερεί η διάγνωση της Πρωτοπαθούς Υπεροξαλουρίας τύπου 1;

Δυστυχώς σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών η διάγνωση της Πρωτοπαθούς Υπεροξαλουρίας τύπου 1 γίνεται όταν ο ασθενής βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο Χρόνιας Νεφρικής Νόσου ή όταν ήδη υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση. Το γεγονός ότι η νόσος είναι πολύ σπάνια και δεν έχει μοναδικά χαρακτηριστικά συμπτώματα συναγερωμένου ευθύνεται στον μεγαλύτερο βαθμό για την καθυστερημένη διάγνωση.

Για να επιτύχουμε έγκαιρη διάγνωση, επικεντρώνουμε την προσοχή μας και διερευνούμε αναλυτικά τις υποτροπιάζουσες και επαναλαμβανόμενες λιθιάσεις του ουροποιητικού που συνδυάζονται με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και που δεν μπορούν να αποδοθούν σε συγκεκριμένο αίτιο, ειδικά σε νέα άτομα κάτω των 40 ετών.

Η εξέταση ούρων μπορεί να αναδείξει παθολογικά ευρήματα που θα θέσουν υψηλή κλινική υποψία και το λεπτομερές οικογενειακό ιστορικό είναι πολύ σημαντικό.

Τέλος, ο γενετικός έλεγχος θα σφραγίσει τη διάγνωση με τον εντοπισμό της μετάλλαξης. Αξίζει να σημειωθεί ότι εφόσον εντοπίζεται μετάλλαξη PH1, το σωστό είναι να διερευνάται όλη η οικογένεια.

Μέχρι σήμερα δεν υπήρχε αποτελεσματική θεραπεία για την Πρωτοπαθή Υπεροξαλουρία τύπου 1. Οι ασθενείς λάμβαναν συντηρητική φαρμακευτική αγωγή και οδηγίες που στόχευαν στην επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Η διπλή μεταμόσχευση, ήπατος και νεφρού, ήταν η μοναδική ολοκληρωμένη και αποτελεσματική θεραπεία που μπορούσε να επιλύσει την υποκείμενη μεταβολική διαταραχή, με όλες τις δυσκολίες και τους κινδύνους που συνεπάγεται μια διπλή μεταμόσχευση οργάνων.

Σήμερα, η πρωτοποριακή φαρμακευτική θεραπεία για την Πρωτοπαθή Υπεροξαλουρία τύπου 1 είναι μια απλή υποδόρια ένεση που υποστηρίζεται από μεγάλες κλινικές μελέτες και έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας από τους Οργανισμούς Φαρμάκων στην Ευρώπη και στην Αμερική.

Η νέα θεραπεία αναστέλλει την παραγωγή οξαλικών στο ήπαρ και απευθύνεται σε όλους τους ασθενείς με Πρωτοπαθή Υπεροξαλουρία τύπου 1 ανεξαρτήτως ηλικίας και βαθμού νεφρικής βλάβης.

Σήμερα, διαθέτουμε καινοτόμα φάρμακα που μας χαρίζουν μεγάλη αισιοδοξία για την πορεία και την εξέλιξη των ασθενών μας με Πρωτοπαθή Υπεροξαλουρία τύπου 1 στο μέλλον. Αρκεί να αυξήσουμε την ευαισθητοποίησή μας για τη διάγνωση της νόσου στο παρόν.