

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΧΥΛΟΜΙΚΡΟΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Η Οικογενής Υπερχυλομικροναίμια (Familial Chylomicronemia Syndrome, FCS) είναι μία σπάνια κληρονομική νόσος του μεταβολισμού των λιπιδίων, στην οποία τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας υπερβαίνουν συνήθως τα 880-1000mg/dl. Πρόκειται για μία αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή με μεταλλάξεις γονιδίων που οδηγούν σε ανεπάρκεια της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL), ενός ενζύμου κλειδί στον μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων. Υπολογίζεται περίπου 1 έως 2 άτομα ανά 1.000.000 πληθυσμού.

Η λιποπρωτεϊνική λιπάση αποτελεί κύριο ένζυμο στον μεταβολισμό των λιπιδίων, επομένως η ανεπάρκεια της οδηγεί σε συσσώρευση των χυλομικρών, δηλαδή των διαιτητικών τριγλυκεριδίων. Οι μεταλλάξεις στην πλειοψηφία (>80%) αφορούν άμεσα το γονίδιο κωδικοποίησης της LPL. Λιγότερο συχνά (20%) πρόκειται για μεταλλάξεις γονιδίων που κωδικοποιούν συμπαράγοντες όπως APOC2, APOA5, GPIHBP1, LMF1. Σημαντική αποτελεί επίσης η αποπρωτεΐνη C-III (APOC3). Η APOC3 αποτελεί δόκιμο συστατικό για τη δημιουργία των χυλομικρών στο εντερικό επιθήλιο επομένως η έλλειψη της οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή χυλομικρών. Σύγχρονες θεραπείες στοχεύουν στη μείωση παραγωγής της APOC3.

Οι ασθενείς με FCS παρουσιάζουν χαρακτηριστικά υποτροπιάζοντα κοιλιακά άλγη και επεισόδια οξείας παγκρεατίτιδας. Χαρακτηριστικό είναι ο λιπιδαιμικός ορός, δηλαδή η γαλακτώδη χροιά του ορού. Η διάγνωση γίνεται με ανεύρεση υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων νηστείας και επεισοδίων οξείας παγκρεατίτιδας, ενώ μπορεί να επιβεβαιωθεί με γενετικό έλεγχο με την ανίχνευση αντίστοιχων μεταλλάξεων.

Βασικό στοιχείο στη ρύθμιση της FCS αποτελεί η αυστηρά υπολιπιδαιμική διαίτα. Επιπλέον υπολιπιδαιμική αγωγή όπως φιμπράτες, νιασίνη και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα έχουν ελάχιστο αποτέλεσμα.

Οι νεότερες θεραπείες αφορούν κυρίως αναστολή της APOC3.

Εγκεκριμένες στην Ευρώπη αγωγές αποτελούν η **βολανεσορσένη** και η ολεζαρσένη. Όσον αφορά Ελλάδα και Κύπρο η ολεζαρσένη δεν είναι διαθέσιμη ακόμη.

Η **Βολανεσορσένη** (Volanesorsen), είναι ένα ολιγονουκλεοτίδιο που αναστέλλει τη μετάφραση του mRNA της APOC3. Χορηγείται υποδοριώς ανά περίοδο 1-2 εβδομάδων με σημαντική μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων και των επεισοδίων παγκρεατίτιδας. Δεν αναφέρονται σημαντικές παρενέργειες, ωστόσο χρήζει τακτικού ελέγχου των επιπέδων των αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια χορήγησης της. Εάν παρατηρηθεί σοβαρή θρομβοπενία (Αιμοπετάλια <80,000) συνίσταται διακοπή του.

Το φάρμακο έχει συνταγογραφηθεί πρόσφατα και χορηγηθεί για πρώτη φορά σε δύο Κύπριους ασθενείς που παρακολουθούνται στο ιατρείο λιπιδίων του Απολλώνειου Ιδ. Νοσοκομείου, με άριστη ανταπόκριση και χωρίς παρενέργειες.

ΜΑΡΙΛΙΑ ΠΑΝΑΓΙΔΟΥ

Εσωτερικός Ιατρός Παθολογικής Κλινικής Απολλώνειου Ιδ. Νοσοκομείου