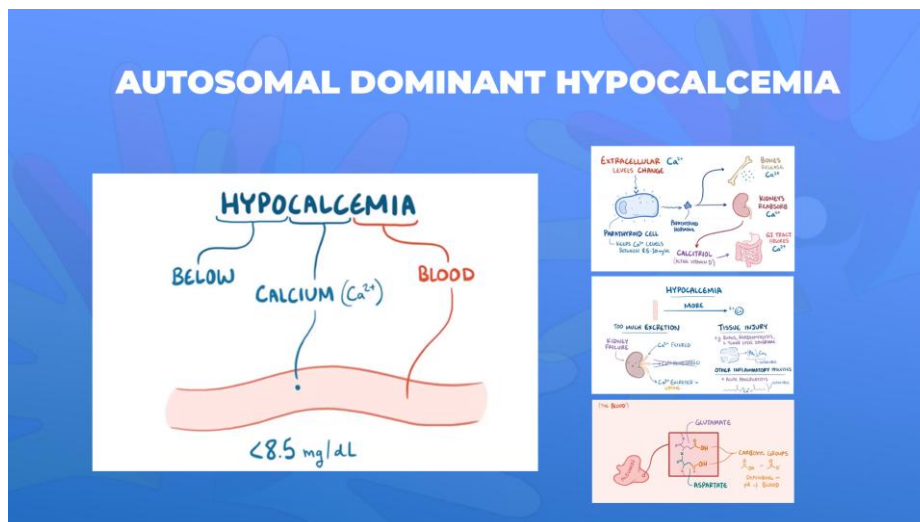


Hipokalcemia autosomale dominante

Autosomal dominant hypocalcemia / KNS E 20.8



Sinonime: hipoparatiroidizëm autosomal dominant, hipokalcemia hiperkalciurike familjare, hipokalcemia familjare

Hipokalcemia autosomale dominante (HAD) është sëmundje shumë e rrallë e homeostazës së kalciumit. Ajo është e shkaktuar nga mutacioni i gjenit CASR (3q21.1) i cili e kodon receptorin e kalciumit. Ky receptor luan rol kyç në rregullimin e metabolizmit të kalciumit dhe të fosforit duke e kontrolluar sekrecionin e hormonit të gjëndres paratiroide (parathormonës) dhe përmes ekskrecionit të kalciumit në urinë si përgjigje ndaj variacioneve të kalciumit në serum. Pasi që bëhet fjalë për mutacion të aktivuar të këtij gjeni, ndodh që të ketë senzitivitet të zmadhuar të qelizave të gjëndrës paratiroide dhe të qelizave të tubuleve të veshkës ndaj nivelit të kalciumit në gjak, dhe prandaj vjen gjer te hipokalcemia të cilën këta qeliza e perceptojnë si normale. Gjithashtu janë të përshkruara mutacione të aktivuara edhe në gjenin GNA11 (19p13.3).

Sëmundja trashëgohet në mënyrë autosomale dominant ashtu që mjafton që fëmija të trashëgojë vetëm një kopje të gjenit të mutuar nga njeri prind që ta manifestojë sëmundjen. Tek numër i vogël i pacientëve mutacioni ka ndodhur de novo dmth asnjë nga prindërit nuk është bartës i mutacionit. Kalciumi luan rol kyç në kontrollin e lëvizjeve të muskujve ashtu që në mungesë të tij shfaqet ngërçim ose dridhje muskujve. Sa më i ulët është niveli i kalciumit në gjak, simptomat janë më të shprehura.

Ekspresioni klinik dhe moshja e manifestimit të simptomave janë shumë të ndryshueshme (varësisht nga niveli i kalciumit në gjak). Disa paccientë janë kompletisht pa simptoma (tek ata diagnoza përcaktohet rastësisht gjatë ekzaminimit të gjakut), disa janë me simptoma të mesme (ngërçje, parestezi) dhe disa kanë simptoma shumë të rënda (psh konvulzione që përsëriten).

Simptoma më e shpeshtë e hipokalcemisë autosomale dominante janë spazmet e muskujve të duarve dhe të shputave (spazme karpopedale), ngërçje të muskujve, sensacione të shpuarjes apo pickimit (paresteziet) ose iritim neuromuskulor në formë të dridhjes së muskujve në pjesë të ndryshme të trupit. Personat me formën më të rëndë të sëmundjes kanë konvulziona zakonisht qysh nga mosha e foshnjes ose fëmijëria e hershme. Ndonjëherë këto simptoma shfaqen vetëm gjatë epizodeve të sëmundjes apo gjatë temperaturës. Gjatë hipokalcemisë pacientët kanë vështirësi në koncentrim dhe zakonisht kjo quhet “brain fog” (mjegull në tru).

Përveç kalciumit të ulët në gjak, nivelit të lartë të kalciumit në urinë gjithashtu është prezent edhe nivel i lartë i fosforit në gjak, nivel i ulët i magneziumit në gjak dhe ekretim të zmadhuar të magneziumit në urinë. Nefrokalcinoza dhe dëmtimi i funksionit të veshkave janë gjithashtu të përshkruara. Kalcifikate formohen edhe në gangliet bazale të trurit, të cilët janë përgjegjëse për kontrollën e lëvizjeve. Gjithashtu janë të përshkruara raste të hipokalcemisë autosomale dominante me karakteristika të sindromës Barter (mbi të tjerat është prezente edhe hipokalemia dhe alkalozia metabolike). Tek hipokalcemia autosomale dominante niveli i PTH na serum është normal ose i ulët. Në nivelin e kalciumit në gjak ndikojnë edhe faktorë të jashtëm, ushqimi, cikli menstrual, stresi etj.

Daignoza përcaktohet me ekzaminime laboratorike, kurse vërtetohet me analizë gjenetike.

Trajtimi

Trajtimi i cili ka për qëllim të korigjohet niveli i kalciumit në gjak duhet të realizohet me kujdes, pasi që çdo ngritje e nivelit të kalciumit në gjak (madje edhe kur është në kufijtë e normales) nga ana e qelizave të veshkave do të perceptohet si hiperkalcemi dhe do të shpie gjer tek ekskretim të zmadhuar të kalciumit në urinë me mundësi të zhvillimit të nefrokalcinozës dhe insuficiencës renale. Qëllimi i tretmanit është të gjendet balans mes shenjave klinike të hipokalcemisë dhe mbajtjes së homeostazës së kalciumit. Duhet të monitorohet niveli i kalciumit në urinë. Kujdes i veçantë duhet tu jepet fëmijëve pasi që hipokalcemia kronike ka efekt negativ në zhvillimin intelektual tek fëmija. Trajtimi konvencional përbëhet nga substitiuimi i 1 alfa Vitamin D i hidroksiluar, dozat tek fëmijët janë më të mëdha se sa te të rriturit për shkak të ritjes. Gjithashtu jepen suplemente të kalciumit dhe të magneziumit. Nevojiten ekzaminime të rregullta me ultrazë të veshkave. Te pacientët te të cilët nuk mund të kontrollohet niveli i kalciumit në urinë jepet edhe hidroklortiazida.

Kohën e fundit janë në qasje preparate të parathormonës ekzogjene (FORSTEO, NATPARA) të cilët administrohen përmes pomës infuzione gjë që mundëson nivel të kalciumit stabël në gjak, normalizim të nivelit të fosforit në gjak dhe gjithashtu ka efekt në zvogëlimin e kalciumit në urinë. Natpara është i aprovuar nga FDA dhe EMA për trajtim afatgjatë të pacientëve me hipoparatiroidizëm. Për momentin është në rrjedhë hulumtim klinik me parathormonë rekombinante e cila ka gjysmë jetë të gjatë dhe administrohet një herë në ditë në mënyrë subkutane. Gjithashtu në rrjedhë e sipër është hulumtim klinik për preparat peroral të parathormonës. Kurse medikamenti i cili do të ndikojë në nivel të receptorit të kalciumit si një inkibitor i ashtuquajtur Kalcilitik është në fazën e dytë klinike, ai do të ketë efekt direkt në receptorin duke e ngritur nivelin e kalciumit në gjak ndërsa do ta ul eliminimin e kalciumit përmes urinës.

SANOFI GENZYME 



B:OMARIN



MEDIS

