

Choroba Gauchera typu 1

ORPHA77259

Definicja choroby:

Choroba Gauchera typu 1 to przewlekła postać choroby Gauchera bez objawów neurologicznych charakteryzująca się organomegalią, zajęciem kości i cytopenią.

Epidemiologia:

Typ 1 stanowi około 90% wszystkich przypadków choroby Gauchera, a częstość występowania w populacji ogólnej szacowana jest na 1/000000.

Obraz kliniczny:

Pomimo że chorobę można rozpoznać w każdym wieku, połowa pacjentów w momencie rozpoznania ma mniej niż 20 lat. Obraz kliniczny jest zróżnicowany, ze sporadycznymi postaciami bezobjawowymi. Charakteryzuje się częstym osłabieniem, opóźnieniem wzrostu lub opóźnieniem dojrzewania, splenomegalią (90% przypadków), która może być powikłana zawałami śledziony (czasami nadkażonymi), hepatomegalią (80% przypadków), która w rzadkich przypadkach może postępować w kierunku zwłóknienia i marskości. Nieprawidłowości kości są obecne w 80% przypadków. Objawiają się deformacjami, osteopenią, która czasami jest przyczyną patologicznych złamań lub kompresji kręgow, zawałów kości lub nawet aseptycznej martwicy kości. Rzadko dochodzi do zajęcia innych narządów (objawowe zapalenie płuc, zajęcie nerek i serca). Często występuje pancytopenia połączona z różnego stopnia małopłytkowością (czasami ciężką), niedokrwistością i rzadziej leukoneutropenią. Często występuje poliklonalna hipergammaglobulinemia, czasami powikłana gammopatią monoklonalną.

Etiologia:

Choroba Gauchera typu 1 to lizosomalna choroba spichrzeniowa spowodowana mutacją genu *GBA* (1q21), który koduje lizosomalny enzym, glukocerebrydazę. Niedobór glukocerebrydazy prowadzi do gromadzenia się depozytów glukozylceramidu (lub beta-glukocerebrydu) w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego wątroby, śledziony i szpiku kostnego (komórki Gauchera).

Metody diagnostyczne:

Metody diagnostyczne w fazie badania wstępnego i kolejnych badań monitorujących powiększenie wątroby i śledziony obejmują badanie ultrasonograficzne i rezonans magnetyczny (MRI), badanie radiologiczne i scyntyografię kości w celu wykrycia zmian w kościach i powikłzań, densytometria do oceny osteopenii w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i szyjce kości udowej oraz badanie ultrasonograficzne serca w celu wykrycia płucnego nadciśnienia tętniczego. Obserwacja podwyższonego poziomu niektórych markerów biologicznych: chitotriozydazy, enzymu konwertującego angiotensynę, ferrytyny i kwaśnej



fosfatazy odpornej na winian, jest ważna zarówno do wstępnego rozpoznania, jak i monitorowania przebiegu choroby w trakcie i bez leczenia. Rozpoznanie potwierdza niedobór aktywności enzymatycznej glukocerebrozydazy. W rzadkich przypadkach genotypowanie może mieć wartość prognostyczną: u pacjentów z homozygotyczną mutacją N370S genu *GBA* nie dojdzie do rozwoju choroby neurologicznej.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje inne lizosomalne choroby spichrzeniowe. Komórki podobne do komórek Gauchera są obecne w określonych chorobach hematologicznych (chłoniak, chłoniak Hodgkina oraz przewlekła białaczka limfatyczna; sprawdź te terminy).

Poradnictwo genetyczne:

Dziedziczenie jest autosomalne recesywne.

Postępowanie i leczenie:

Standardowe leczenie choroby Gauchera typu 1 to enzymatyczna terapia zastępcza, stosowana dożylnie (imigluceraza dopuszczona na rynek europejski od 1997 i welagluceraza od 2010). Terapia redukcji substratu (miglustat), podawana doustnie, stanowi lek drugiego rzutu kiedy substytucja enzymatyczna nie jest odpowiednia. Aby zapobiegać powikłaniom kostnym można stosować bisfosfoniany.

Rokowanie:

Choroba Gauchera typu 1 nie jest najczęściej schorzeniem zagrażającym życiu. Na rokowanie dotyczące funkcjonowania mogą mieć wpływ czasami poważne powikłania kostne.

Recenzent-ekspert: Dr Nadia BELMATOUG

Dr Jérôme STIRNEMANN

Aktualizacja: Luty 2012

Tłumaczenie: Grudzień 2016

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net