

Choroba Gauchera typu 3

ORPHA77261

Definicja choroby:

Choroba Gauchera typu 3 to podostra, neurologiczna postać choroby Gauchera (GD, sprawdź ten termin), która charakteryzuje się postępującą encefalopatią i objawami układowymi (organomegalia, zajęcie kości, cytopenia) podobnymi do GD typu 1 (sprawdź ten termin).

Epidemiologia:

Roczna zachorowalność na chorobę Gauchera wynosi około 1/60000, a częstość występowania wynosi około 1/100000. GD typu 3 stanowi około 5% wszystkich pacjentów z chorobą Gauchera.

Obraz kliniczny:

Obraz kliniczny jest bardzo zróżnicowany. Choroba neurologiczna pojawia się w dzieciństwie lub w wieku dojrzewania, początek choroby ma miejsce dużo później niż w GD typu 2 (sprawdź ten termin). Encefalopatia może być pierwszym objawem choroby lub może pojawić się później. Niektórzy pacjenci mają umiarkowane objawy układowe, a oftalmoplegia jest jedynym objawem neurologicznym. W cięższych postaciach objawy neurologiczne są zróżnicowane: oftalmoplegia nadjądrowa, postępująca padaczka miokloniczna, ataksja mózdkowa, sztywność i otępienie. GD typu 3 związana jest z klinicznymi i biologicznymi objawami choroby układowej takimi jak częste osłabienie, opóźnienie wzrostu lub opóźnienie dojrzewania, powiększenie śledziony i wątroby. Mogą występować nieprawidłowości kości, których objawami są zniekształcenia, osteopenia, czasami prowadząca do patologicznych złamań lub kompresji kręgow, zawałów kości lub nawet aseptycznej martwicy kości. Zajęcie innych narządów (rzadko płuc, nerek i serca) nie jest powszechne. Często występuje pancytopenia, która obejmuje różnego stopnia małopłytkowość (czasami ciężka), niedokrwistość i, rzadziej, leukoneutropenię. Często występuje poliklonalna hipergammaglobulinemia, czasami powikłana gammopatią monoklonalną.

Etiologia:

Choroba Gauchera typu 3 to lizosomalna choroba spichrzeniowa spowodowana mutacją genu *GBA* (1q21), który koduje lizosomalny enzym, glukocerebrozydazę. Niedobór glukocerebrozydazy prowadzi do gromadzenia się depozytów glukozyloceramidu (lub beta-glukocerebrozydu) 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 powikłań, densytometrię 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, ferrytynę 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 leukocytach krwi obwodowej. W rzadkich przypadkach genotypowanie może mieć wartość prognostyczną: u pacjentów z homozygotyczną mutacją L444P genu *GBA* istnieje wysokie ryzyko rozwoju choroby neurologicznej.

Poradnictwo genetyczne:

Dziedziczenie jest autosomalne recesywne.

Postępowanie i leczenie:

Leczenie choroby u pacjentów z chorobą Gauchera typu, u których występują klinicznie wyraźne objawy nieneurologiczne to enzymatyczna terapia zastępcza, stosowana dożylnie (imigluceraza dopuszczona na rynek europejski od 1997). Lek wydaje się spowalniać postęp objawów neurologicznych i jest efektywny przeciwko objawom układowym.

Rokowanie:

Bez leczenia, postęp choroby prowadzi do śmierci w ciągu kilku lat.

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.

