

:: Crigler- Najjarov syndróm

Orpha číslo: ORPHA205

Prehľad

Crigler-Najjarov syndróm (CNS) je dedičné ochorenie metabolizmu bilirubínu charakterizované nekonjugovanou hyperbilirubinémiou z nedostatočnej aktivity pečenej bilirubín glukuronosyltransferázy (GT). Rozlišujú dva typy ochorenia, CNS typ 1 a CNS typ 2. Zatiaľ čo pre CNS typ 1 je charakteristický kompletný deficit enzýmu bez efektu enzýmovej indukcie fenobarbitalom, pri CNS type 2 je deficit enzymatickej aktivity iba čiastočný, a konjugácia bilirubínu sa zlepšuje po podaní fenobarbitalu. Ochorenie je extrémne zriedkavé, s ročným výskytom pri narodení 1:1.000.000. Prevalencia je neznáma, doteraz bolo hlásených len niekoľko sto prípadov syndrómu. Výskyt ochorenia je u oboch pohlaví rovnaký.

CNS typ 1 sa manifestuje už v prvých dňoch života, aj keď skorý nástup symptómov popísali aj u pacientov s CNS typ 2. V rannom novorodeneckom období sa rozvíja izolovaný ikterus, ktorého priebeh je pri CNS type 1 závažný v porovnaní s priebehom u pacientov s typom 2. V prípade neskorej alebo neadekvátnej liečby sa môže u pacientov s ochorením prvého typu vyvinúť bilirubínová encefalopatia („kernicterus“) s charakteristickým svalovým hypertonusom, hluchotou, obrnou okulomotorických nervov a letargiou. V prípade postihnutia druhým typom syndrómu je riziko vzniku kernikteru menšie.

So syndrómom (oba typy) sa spájajú početné mutácie v oblasti génu *UGT1A1* (oblasť 2q37), ktoré manifestujú zníženou alebo chýbajúcou aktivitou enzýmu GT a následne poruchami konjugácie bilirubínu. Oba typy syndrómu sa dedia autozómovo recesívne.

Pri fyzikálnom vyšetrení zisťujeme izolovanú žltáčku, laboratórne je prítomná závažná nekonjugovaná hyperbilirubinémia pri normálnych pečenej testoch. Pomocný význam majú zobrazovacie vyšetrenia (röntgen, CT a sonografia pečene). Konečná diagnóza sa stanoví na základe vyšetrenia aktivity enzýmu v bioptickej vzorke pečenej parenchýmy (biopsia pečene vykonaná po 3 mesiacoch života). Alternatívne sa ochorenie potvrdzuje analýzou genomickej DNA (čím sa vylúči potreba biopsie pečene).

Diferenciálna diagnostika závisí od typu ochorenia a zahŕňa poruchy metabolizmu bilirubínu včítane nadmernej produkcie bilirubínu pri hemolýze a poruchy vychytávania bilirubínu v pečeni (Gilbertov syndróm). Pri pozitívnej anamnéze výskytu CNS v rodine rodičov je dostupná prenatálna diagnostika pre CNS typ 1 a genetické poradenstvo. Vzhľadom na účinok podania fenobarbitalu prenatálna diagnostika pri CNS typ 2 nie je zvyčajne indikovaná. Počas novorodeneckého obdobia býva potrebná výmenná transfúzia krvi. V liečebnom procese sa pri CNS typ 1 využíva fototerapia 10 – 12 hodín denne, pričom v úvode prebieha liečba v rámci ústavnej starostlivosti a neskôr v domácom prostredí. Uplatňuje sa tiež podávanie chelačných prípravkov a kyseliny ursodeoxycholovej. Jedinou účinnou liečebnou metódou je transplantácia pečene. Liečba CNS typu 2 zahŕňa denné podávanie fenobarbitalu.

Zatiaľ čo u detí s CNS typ 1 sa môže postupne vyvinúť neurologické postihnutie ako prejav neurotoxicity nekonjugovaného bilirubínu, u pacientov s CNS typ 2 je prognóza všeobecne dobrá.

Odborný recenzent :

- Prof. Philippe LABRAUNE

Posledná úprava : Február 2010

Preklad : December 2012, MUDr. Eva Vitáriušová, PhD



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



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