

## :: Necerebelárna juvenilná Gaucherova choroba

Orpha číslo: ORPHA77259

### Prehľad

Gaucherova choroba typ 1 je chronická forma Gaucherovej choroby (GD), pri ktorej nie je postihnutý nervový systém (GD, pozri tento termín), je charakterizovaná organomegáliou, postihnutím kostí a cytopéniou. Zahŕňa približne 90% prípadov Gaucherovej choroby s odhadovanou prevalenciou 1: 100 000 vo všeobecnej populácii. Hoci môže byť ochorenie diagnostikované v ktoromkoľvek veku života, polovica pacientov má menej ako 20 rokov v čase stanovenia diagnózy. Klinické príznaky sú heterogénne, občasne sa ochorenie manifestuje aj asymptomaticky. Typická je spojitosť asténie, rastovej retardácie a oneskorenia puberty, splenomegálie (90% prípadov), ktorá môže byť komplikovaná infarktmi sleziny (občasne so superinfekciou) a hepatomegálie (80% prípadov), ktorá môže zriedka progredovať do fibrózy až hepatálnej cirhózy. Kostné anomálie sa zaznamenajú v 80% prípadov. Môže ísť o deformity, osteopéniu, ktorá môže vyústiť do patologických fraktúr alebo kompresie stavcov, infarkty kostí alebo aseptické osteonekrózy. Postihnutie iných orgánov je menej časté (zriedka pulmonálneho, renálneho alebo kardiálneho systému). Pancytopenia je často asociovaná s rôznymi stupňami trombocytopenie (občasne so závažnou formou), s anémiou, alebo menej často s leukoneutropéniou. Častým nálezom je polyklonálna hypergamaglobulinémia, niekedy komplikovaná monoklonálnou gamapatiou. GD typ 1 je lyzozómová choroba spôsobená mutáciou v *GBA* géne (lokalizácia na 1q21), ktorý kóduje lyzozómový enzým, glukocerebrozidázu. Deficit glukocerebrozidázy vedie k akumulácii glukozylceramidázy (alebo beta-glukocerebrozidázy), ktorá sa ukladá do buniek retikuloendotelového systému pečene, sleziny alebo kostnej drene (Gaucherove bunky). Na diagnostiku a následne monitoring hepatosplenomegálie využívame ultrasonografiu a magnetickú rezonanciu (MRI), rentgenologické a scintigrafické vyšetrenie kostí na detekciu kostných lézií a komplikácií, osteodenzitometriu na posúdenie osteopénie lumbálnej chrbtice a krčka stehnovej kosti a echokardiografiu na detekciu pulmonálnej arteriálnej hypertenzie. Elevácia hladín konkrétnych biologických markerov slúži na iníciaľnu diagnostiku ako aj monitorovanie ochorenia: chitotriosidáza, angiotenzín konvertujúci enzým, ferritín a tartrát-rezistentná kyslá fosfatáza. Diagnóza môže byť potvrdená stanovením deficitu enzymatickej aktivity glukocerebrozidázy. V niektorých prípadoch môže mať genotypizácia prognostickú hodnotu: u pacienta s homozygotnou N370S mutáciou v *GBA* géne nedôjde k poškodeniu nervového systému. V diferenciálnej diagnostike je potrebné zvážiť ostatné lyzozómové ochorenia. Bunky podobné Gaucherovým bunkám môžu byť detegované pri niektorých hematologických ochoreniach (lymfómy, Hodgkinov lymfóm a chronická lymfocytová leukémia; pozri tieto termíny). Dedičnosť je autozómovo recesívneho typu. Štandardná terapia GD typ 1 je intravenózne podávaná enzýmovo-substitučná terapia (napr. imigluceráza s Európskou marketingovou autorizáciou (MA) od roku 1997 a velagluceráza s MA od roku 2010). Orálne podávaná substrát-redukujúca terapia (miglustat) poskytuje alternatívnu liečbu druhej voľby, pokiaľ enzýmová substitúcia nie je vyhovujúca. Na prevenciu kostných komplikácií sa môže zvážiť užívanie bisfosfonátov. GD typ 1 nie je väčšinou život-ohrozujúcou chorobou. Funkčná prognóza však môže byť ovplyvnená prípadnými závažnými kostnými komplikáciami.

Odborní recenzenti :

- Dr Nadia BELMATOUG
- Dr Jérôme STIRNEMANN

Posledná úprava : Február 2012

Preklad : December 2012, MUDr. Barbora Balažiová



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](http://www.orpha.net)