

## :: Gaucherova choroba typ 3 – subakútna cerebrálna forma u mladistvých a dospelých

Orpha číslo: ORPHA77261

### Prehľad

Gaucherova choroba typ 3 je subakútna neurologická forma Gaucherovej choroby (GD, pozri tento termín) sa charakterizuje progresívnou encefalopatiou a systémovými prejavmi GD typ 1 (pozri tento termín) (organomegália, postihnutie kostí, cytopénie). Ročná incidencia GD je asi 1/60 000 a prevalencia je približne 1/100 000. GD typ 3 tvorí 5% všetkých pacientov s GD.

Klinické prejavy sú veľmi heterogénne. Neurologické príznaky sa zjavujú v detstve alebo počas dospievania a majú oveľa neskorší nástup ako pri GD typ 2 (pozri tento termín). Encefalopatia môže byť prvým príznakom, ale môže sa prejavovať aj v neskoršom priebehu ochorenia. Niektorí pacienti majú mierne systémové poškodenie spojené s oftalmoplégiou, ako jediným neurologickým príznakom. Veľmi ťažké formy majú variabilné neurologické príznaky: supranukleárna horizontálna oftalmoplégia, progresívna myoklonická epilepsia, cerebelárna ataxia, spasticita a demencia. GD typ 3 je spojená s klinickými a biologickými príznakmi „systémového ochorenia“, ako asténia, rastová retardácia alebo oneskorená puberta, splenomegália a hepatomegália. Môžu byť prítomné kostné anomálie. Tieto sa prejavujú deformáciami, osteopéniou, čo niekedy vedie k patologickým zlomeninám alebo k progresívnym zlomeninám chrbtice, kostným infarktom alebo dokonca aseptickému osteonekróze.

Poškodenie ďalších orgánov (pľúca, obličky a srdce) je raritné. Pancytopenia je častá a zahŕňa rôzne stupne trombocytopenie (niekedy závažné), anémie, a menej často aj leuko/neutropéniu. Často sa pozoruje polyklonálna hypergammaglobulinémia, ktorá je niekedy komplikovaná s monoklonálnou gamapatiou.

GD typ 3 je lyzozomálne ochorenie (lysosomal storage disease). Je spôsobené mutáciou v géne *GBA* (1q21), ktorý kóduje lyzozomálny enzým glukocerebrosidázu. Nedostatok glukocerebrosidázy vedie k nahromadeniu glukozylceramidazových (alebo beta-glukocerebrosidázy) depozitov v bunkách retikuloendotelového systému pečene, sleziny a kostnej drene (Gaucherové bunky).

Diagnostické metódy zahŕňajú ultrazvuk a magnetickú rezonanciu (MRI) na počiatočné hodnotenie a následné sledovanie hepatosplenomegálie, röntgen a kostnú scintigrafiu k odhaleniu kostných lézií a komplikácií, denzitometriu kostí na hodnotenie osteopénie bedrovej chrbtice a krčku stehennej kosti, a echokardiografiu na detekciu pľúcnej arteriálnej hypertenzie. Pozorovala sa zvýšená hladina niektorých biologických markerov (chitotriosidáza, angiotenzín konvertujúci enzým, feritín a tartarát-rezistentná kyselá fosfatáza), ktoré sú dôležité na diagnostiku aj na monitorovanie stavu liečených aj neliečených pacientov.

Diagnóza môže byť potvrdená zníženou enzymatickou aktivitou glukocerebrosidázy v cirkulujúcich leukocytoch. Vo vzácných prípadoch môže mať genotypizácia prognostickú hodnotu: pacient s homozygotnou L444P mutáciou v géne *GBA* má veľmi vysoké riziko vzniku neurologického ochorenia. Prenos je autozómovo recesívny.

Liečbou je enzýmová substitučná terapia (imigluceráza s registráciou od roku 1997) pre pacientov s výraznými klinickými príznakmi GD typ 3 bez neurologickej manifestácie. Zdá sa, že spomaľuje progresiu neurologických symptómov a je účinný proti systémovým prejavom.

U neliečených pacientov vedie postupná klinická progresia v priebehu niekoľkých rokov k smrti.

Odborní recenzenti :

- Dr Nadia BELMATOUG
- Dr Jérôme STIRNEMANN

Posledná úprava : Február 2004

Preklad : December 2012, MUDr. Viktor Jankó



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)