



Contents lists available at ScienceDirect

## Acta Haematologica Polonica

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/achaem](http://www.elsevier.com/locate/achaem)

### Praca poglądowa/Review

## Choroba Gauchera – zalecenia dotyczące rozpoznawania, leczenia i monitorowania



### Gaucher disease – recommendations concerning diagnosis, treatment and monitoring

Piotr Hasiński<sup>1</sup>, Mirosław Bik-Multanowski<sup>2</sup>, Magdalena Koba-Wszędobyl<sup>3</sup>,  
Mieczysław Walczak<sup>4</sup>, Marek Bubnowski<sup>5</sup>, Agnieszka Milewska-Kranc<sup>6</sup>,  
Andrzej Smyk<sup>7</sup>, Maciej Machaczka<sup>8,9,\*</sup>

<sup>1</sup> Oddział Internistyczny o profilu gastroenterologicznym Szpitala Miejskiego w Tychach Sp. z o.o., Kierownik jednostki: lek. Daniela Rubisz-Warmuz, Tychy, Polska

<sup>2</sup> Zakład Genetyki Medycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, Polska, Kierownik jednostki: dr hab. n. med. Mirosław Bik-Multanowski

<sup>3</sup> Zespół Opieki Zdrowotnej, Kierownik jednostki: dr n. med. Ryszard Ściborski, Oława, Polska

<sup>4</sup> Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowego, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Kierownik jednostki: prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak, Szczecin, Polska

<sup>5</sup> Oddział Chorób Wewnętrznych Miedziowego Centrum Zdrowia S.A. w Lubinie, Kierownik jednostki: lek. Zbigniew Szpich, Lubin, Polska

<sup>6</sup> Proper Medical Writing, Warszawa, Polska

<sup>7</sup> Sanofi-Aventis sp. z o.o., Sanofi Genzyme, Warszawa, Polska

<sup>8</sup> Wydział Medyczny, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów, Polska

<sup>9</sup> Hematology Center Karolinska, Karolinska University Hospital Huddinge, Sztokholm, Szwecja

#### INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 15.10.2017

Zaakceptowano: 20.10.2017

Dostępne online: 05.11.2017

Słowa kluczowe:

- choroba Gauchera
- objawy kliniczne
- dzieci
- dorośli
- leczenie
- monitorowanie

#### ABSTRACT

The following recommendations are the first complete document concerning the diagnosis, treatment and monitoring of Gaucher disease (GD) in Poland. GD is a rare, genetically determined storage disorder, involving deficiency or absence of glucocerebrosidase activity, a lysosomal enzyme that digests glucosylceramide. Glucosylceramide excessively accumulates in the monocyte-macrophage system (Gaucher cells), which in turn accumulate primarily in the bone marrow, spleen and liver. In the most severe forms of the disease, central nervous system is also involved. There are three clinical types of Gaucher disease, and the primary criteria for their differentiation is the involvement of the central nervous system, and the rate of symptom progression. The least severe and most common is type 1 GD, characterised mainly by hematological manifestations, such as thrombocytopenia and anemia, splenomegaly, hepatomegaly and skeletal involvement (bone pain, bone deformities, pathological fractures). Types 2 and 3 GD involve various

\* Adres do korespondencji: Hematology Center Karolinska, M54, Karolinska University Hospital Huddinge, SE-141 86 Stockholm, Sweden. Tel.: +46-8-58582663; Fax: +46-8-7748725.

Adres email: [maciej.machaczka@ki.se](mailto:maciej.machaczka@ki.se) (M. Machaczka).

<https://doi.org/10.1016/j.achaem.2017.10.001>

0001-5814/© 2017 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

**Keywords:**

- Gaucher disease
- Clinical symptoms
- Children
- Adults
- Treatment
- Monitoring

central nervous system manifestations. Diagnosis of Gaucher disease is difficult, particularly in individuals from families without prior GD history. Gaucher disease is characterised by a heterogenic disease course and is rarely considered in differential diagnosis. This presents a major problem, as correct diagnosis and treatment implementation are often delayed by many years. This can lead to serious complications and even premature death of the patient. Currently, the primary therapeutic approach is an enzyme replacement therapy, involving an intravenous administration of recombinant glucocerebrosidase. Treatment of mild and moderate forms of the disease also includes an oral therapy which inhibits the production of glucocerebrosidase.

© 2017 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

**Wstęp**

Choroba Gauchera (*Gaucher disease*; GD) jest najczęstszą lizosomalną chorobą spichrzeniową (*lysosomal storage disease*; LSD) [1]. LSD to grupa chorób uwarunkowanych genetycznie, które zależą od niedoboru enzymów lizosomalnych oraz, w rzadszych przypadkach, białek pozalizosomalnych. Oprócz GD do LSD zalicza się ponad 60 innych chorób, w tym chorobę Fabry'ego, mukopolisacharydozy (np. choroba Hurlera, zespół Huntera, zespół Maroteaux-Lamy'ego) i chorobę Pompego [2]. Wszystkie choroby spichrzeniowe charakteryzują się przewlekłym, postępującym przebiegiem oraz zajęciem wielu narządów i układów.

Za objawy kliniczne GD odpowiada krytyczne zmniejszenie lub brak aktywności enzymu lizosomalnego glukocerebrozydazy (inne nazwy: beta-glukocerebrozydaza, beta-glukozydaza, kwaśna beta-glukozydaza, glukozylceramidaza, cerebrozydo-beta-glukozydaza, beta-cerebrozydaza, glukohydrolaza beta-D-glukozylo-N-acylosfingozyny, E.C.3.2.1.45), co prowadzi do odkładania się glukocerebrozydu w komórkach organizmu, zwłaszcza w układzie monocytów-makrofagów [1]. Choroba ta została opisana po raz pierwszy

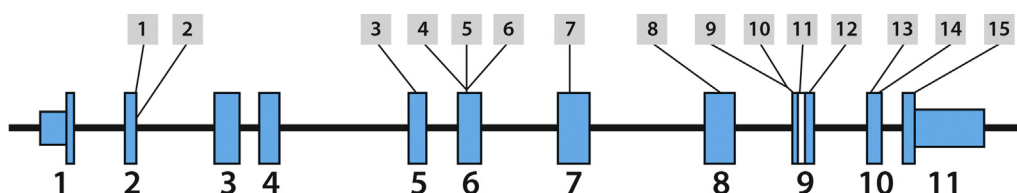
w 1882 roku przez Philippe'a Gauchera, od którego nazwiska nosi swoją nazwę.

**Etiologia**

GD dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny. Powoduje ją mutacja w genie kodującym glukocerebrozydazę (*GBA1*) znajdującym się w rejonie q21 chromosomu 1 (1q21). U ponad 80% chorych stwierdza się obecność mutacji punktowych genu *GBA1* [3, 4].

Obecnie znanych jest ponad 600 mutacji genu *GBA1*, które mogą prowadzić do rozwoju GD [4] [Ari Zimran – komunikacja ustna] (Ryc. 1).

Według międzynarodowego rejestru GD (*International Collaborative Gaucher Group*; ICGG) za występowanie opisywanego schorzenia odpowiadają głównie cztery mutacje: p.N370S, c.84\_85insG, p.L444P oraz IVS2+1G>A. Wśród ludności żydowskiej pochodzenia aszkenazyjskiego odpowiadają one za 90% przypadków GD, a u innych chorych na GD za 50-60% [5]. Najczęściej spotykany jest allel p.N370S. Udział procentowy określonych genotypów w polskiej populacji chorych na GD przedstawiono w tabeli I [6].

**LEGENDA:**

1	c.84_85insG (84GG)	6	c.754T>A (F213I)	11	c.1263del55 (Δ55)
2	c.115+1G>A (IVS2+1G>A)	7	c.887G>A (R257Q)	12	c.1342G>C (D409H)
3	c.475C>T (R120W)	8	c.1090G>A (G325R)	13	c.1448C>T (L444P)
4	c.680A>G (N188S)	9	c.1226A>G (N370S)	14	c.1504C>T (R463C)
5	c.721G>A (G202R)	10	c.1246G>A (G377S)	15	c.1604G>A (R496H)

Ryc. 1 – Mutacje genu *GBA1* (podano nazwy zgodne z aktualnie obowiązującą nomenklaturą i nazwy zwyczajowe)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8733486>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8733486>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)