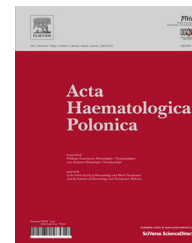




Contents lists available at ScienceDirect

Acta Haematologica Polonica

journal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem

Kazuistyka/Case report

Test suchej kropli w diagnostyce choroby Gauchera i Niemann-Picka



Dried Blood Spot (DBS) test for diagnosis of Gaucher and Niemann-Pick diseases

Bożena Sokołowska *

Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku UM w Lublinie, Kierownik: dr hab. med. Marek Hus, Lublin, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 25.03.2014

Zaakceptowano: 04.04.2014

Dostępne online: 13.04.2014

Słowa kluczowe:

- choroba Gauchera i Niemann-Picka
- test suchej kropli
- choroby spichrzeniowe

Keywords:

- Gaucher and Niemann-Pick diseases
- Dried Blood Spot test
- lysosomal storage disorders

ABSTRACT

In this paper there is a presentation of early results of the DBS test as a diagnostic for Gaucher and Niemann-Pick diseases.

© 2014 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

Znany obecnie ponad 45 chorób spichrzeniowych (lysosomal storage disorders; LSDs). Występują one z częstością 1:5000 osób. Najczęstszą chorobą spichrzeniową jest choroba Gauchera, która spotykana jest u 1:40 000 mieszkańców Europy i u 1:2000 mieszkańców na niektórych terenach Izraela, zwłaszcza w populacji Żydów Aszkenazyjskich. Drugą z chorób spichrzeniowych występującą częściej w populacji Żydów Aszkenazyjskich jest choroba Niemann-Picka. Obie

choroby, pomimo że kojarzone są przede wszystkim z okresem dzieciństwa, mogą wystąpić u osób dorosłych. Wspólnym objawem klinicznym jest powiększenie śledziona. W badaniach laboratoryjnych może wystąpić niedokrwistość, leukopenia lub małopłytkowość o różnym stopniu nasilenia. Wszystkie te objawy skłaniają chorego do wizyty u hematologa. Jednym z częściej wykonywanych badań diagnostycznych jest histopatologiczna ocena preparatów

* Adres do korespondencji: Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku UM, ul. Staszica 11, 20-081 Lublin, Polska. Tel.: +48 8153454960.

Adres email: besokolowska@o2.pl.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2014.04.018>

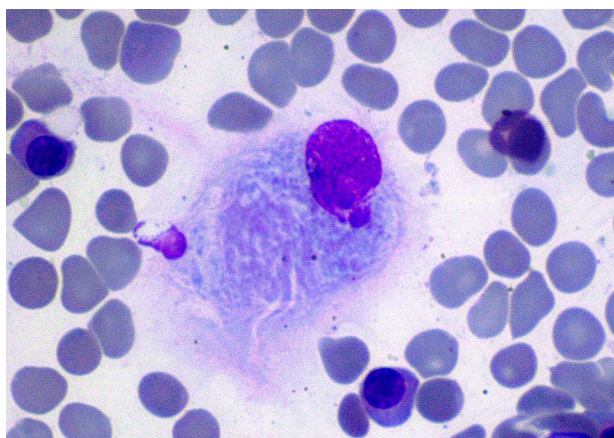
0001-5814/© 2014 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

szpiku pobranych metodą trepanobiopsji. Stwierdzenie obecności komórek piankowatych może sugerować każdą z tych chorób, ale nie stanowi podstawy ich rozpoznania. Obie choroby rozpoznawane są na podstawie badań enzymatycznych [1, 2]. Powodem, dla którego choroby spichrzeniowe rozpoznawane są zbyt rzadko, jest niedostateczna wiedza na ich temat. Efektem tego jest dość częste opóźnienie prawidłowej diagnozy od 1 do nawet 10 lat lub niepostawienie jej wcale, co ma miejsce zwłaszcza w przypadku choroby Niemann-Picka. W przypadku choroby Gauchera opóźnienie diagnozy i rozpoczęcia leczenia doprowadza do znaczącego nasilenia objawów, mimo że w większości są one odwracalne w przypadku włączenia enzymatycznego leczenia substytucyjnego. W celu poprawy diagnostyki tych chorób zostały wprowadzone badania przesiewowe za pomocą testu suchej kropli (*dried blood spot test*; DBS test).

Celem pracy było omówienie głównych aspektów dotyczących obrazu klinicznego i diagnostyki choroby Gauchera i Niemann-Picka oraz zaprezentowanie wstępnych wyników zastosowania testu suchej kropli w diagnostyce tych chorób.

Choroba Gauchera [3]

Choroba Gauchera jest najczęściej występującą chorobą spichrzeniową spowodowaną defektem genetycznym dziedziczonym autosomalnie recesywnie polegającym na deficycie aktywności enzymu β -glukocerebrozydazy. Uniemożliwia to rozkład glukocerebrozydu do glukozy i ceramidu. W efekcie dochodzi do gromadzenia glukocerebrozydu wraz z agregującymi z nim lipidami i białkami w lizosomach makrofagów tkankowych. Makrofagi tkankowe obecne są przede wszystkim w śledzionie, wątrobie, szpiku, kościach, płucach i w węzłach chłonnych. Zmienione patologicznie komórki – nazwane komórkami Gauchera naciekają narządy. Na [rycinie 1](#) przedstawiono komórkę Gauchera w rozmazie



Ryc. 1 – Komórka Gauchera w rozmazie szpiku chorego zdiagnozowanego w Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku UM. Barwienie H+E. Powiększenie 1000 razy

Fig. 1 – Gaucher cell in the bone marrow aspirates of patient with Gaucher disease diagnosed in Hematology Department in Lublin. H&E staining. Magnification $\times 1000$

szpiku kostnego u chorego zdiagnozowanego w Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku UM w Lublinie.

Postacie kliniczne

Obecność lub brak objawów neurologicznych jest najważniejszym kryterium podziału klinicznego choroby Gauchera na postać nieneuronopatyczną (typ I) i postać neuronopatyczną (typ II i III). Choroba Gauchera typu I występuje częściej w populacji kaukaskiej. W przeciwieństwie do postaci neuronopatycznej, w typie I objawy kliniczne mogą wystąpić w każdym wieku, zwykle jednak po okresie dzieciństwa. Choroba Gauchera typu II jest rzadsza (1:100 000) charakteryzuje ją szybki postęp zmian neurologicznych, jak również zajęcie narządów wewnętrznych, co doprowadza do zgonu w ciągu pierwszych dwóch lat życia. Objawy kliniczne typu III choroby (występującego z częstością podobną do typu II choroby) narastają wolniej, są pośrednie pomiędzy typem I i II, pojawiają się w okresie dzieciństwa i prowadzą do zgonu w 2. lub 4. dekadzie życia.

Obraz kliniczny

Objawem klinicznym wysuwającym się na plan pierwszy jest splenomegalia. Śledziona w przebiegu choroby może powiększyć się wielokrotnie. Wątroba powiększa się zwykle 1,5-2-krotnie. Wśród objawów hematologicznych wymienia się niedokrwistość, małopłytkowość, leukopenię, zaburzenia krzepnięcia, podwyższony poziom ferrytyny i niski poziom witaminy B12. Nasilenie większości objawów w typie I zwykle jest niewielkie, wynika z obecności splenomegalii, hipersplenizmu i nacieczenia szpiku przez komórki Gauchera. Objawem mało charakterystycznym, ale w odczuciach chorych bardzo uciążliwym, jest zmęczenie. Występowanie tego objawu najprawdopodobniej związane jest z faktem, że u osób cierpiących na chorobę Gauchera spoczynkowe zużycie energii jest o 40% większe niż u zdrowych. Objawy kostne występują u około 80% chorych z typem I choroby. Mogą one być różnorodne: poza przewlekłymi lub napadowymi bólami kostnymi stwierdza się osteopenię, martwicę kości, obecność ognisk osteolitycznych, złamania patologiczne. Charakterystycznymi zmianami kostnymi obserwowanymi w chorobie Gauchera są zniekształcenia dystalnego odcinka kości udowych przypominające kształt kolby Erlenmeyera. Objawy kostne mają zwykle charakter postępujący i mogą doprowadzić do kalectwa. Czasami zwłaszcza w okresie wzrostu mogą wystąpić aseptyczne „kryzy bólowe kostne” dotyczące dystalnego odcinka kości udowej i proksymalnego odcinka piszczeli.

Diagnostyka

Podstawą rozpoznania choroby Gauchera są badania enzymatyczne:

1. Badanie aktywności glukocerebrozydazy w leukocytach. U chorych aktywność enzymu wynosi $\leq 30\%$ normy.
2. Badanie aktywności chitotriozydazy w surowicy krwi. Aktywność chitotriozydazy, która u chorych może być nawet kilkaset razy wyższa niż u zdrowych, odzwierciedla stopień nagromadzenia glukocerebrozydu

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328297>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328297>

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