

Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](http://SciVerse.ScienceDirect.com)

## Acta Haematologica Polonica

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

### Praca poglądowa/Review

# Co hematolog powinien wiedzieć o chorobie Gauchera



## What hematologist needs to know about Gaucher disease

Maciej Machaczka <sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Hematology Center Karolinska, Karolinska University Hospital Huddinge, Head: prof. dr med. Per Ljungman, Stockholm, Sweden

<sup>2</sup>Division of Hematology, Department of Medicine at Huddinge, Karolinska Institutet, Head: prof. dr med. Jan Bolinder, Stockholm, Sweden

#### INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 31.05.2013

Zaakceptowano: 04.07.2013

Dostępne online: 19.07.2013

Słowa kluczowe:

- choroba Gauchera
- niedokrwistość
- małopłytkowość
- splenomegalia
- dzieci
- dorośli

Keywords:

- Gaucher disease
- Anemia
- Thrombocytopenia
- Splenomegaly
- Children
- Adults

#### ABSTRACT

Hematological symptoms can be helpful for the diagnosis of inherited metabolic disorders, including Gaucher disease. Gaucher disease is a progressive, multisystem lysosomal storage disorder caused by the deficient activity of the lysosomal enzyme, glucocerebrosidase, arising from autosomal recessive mutations in the *GBA1* gene (1q21). Because of constant presence of hematological symptoms in Gaucher disease, hematologists have always been at the forefront of specialists, who performed initial diagnostics of Gaucher disease. Gaucher cells, the lipid-laden storage macrophages, are the pathologic hallmark of Gaucher disease. The clinical presentation of Gaucher disease is highly variable, giving a complex phenotype of multiorgan disease. Classically, three clinical types of Gaucher disease are distinguished according to the absence (type 1) or presence (types 2 and 3) of neurological symptoms and the dynamics of developing clinical signs. Thrombocytopenia, anemia, hepatosplenomegaly and bone manifestations are the most typical signs of type 1, the most prevalent form of Gaucher disease. This paper presents the most important, from the point of view of a hematologist, issues related to symptomatology, diagnosis, and treatment of Gaucher disease.

© 2013 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

### Wstęp

Zaburzenia w morfologii krwi obwodowej, takie jak niedokrwistość, małopłytkowość czy, rzadziej, leukopenia, a także

inne objawy hematologiczne, takie jak splenomegalia czy skaza krwotoczna, mogą być pomocne w rozpoznawaniu niektórych wrodzonych chorób metabolicznych [1-3]. Ze względu na stałe występowanie objawów hematologicznych w chorobie Gauchera (*Gaucher disease*), hematolodzy zawsze

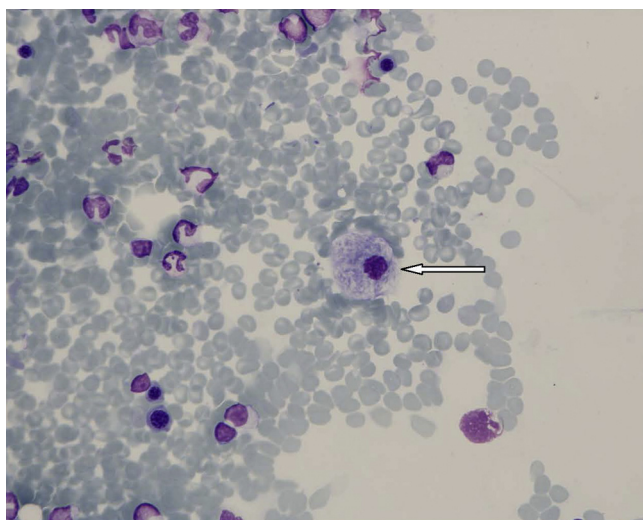
\* Adres do korespondencji: Hematology Center Karolinska, M54, Karolinska University Hospital Huddinge, SE-141 86 Stockholm, Sweden. Tel.: +46-8-58582663; fax: +46-8-7748725.

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

byli w czołowie specjalistów, do których zgłaszają się pacjenci z niezdiagnozowaną chorobą Gauchera w celu ustalenia rozpoznania [4, 5]. Ponieważ choroba Gauchera jest schorzeniem wieloukładowym, opóźnienie jej rozpoznania i leczenia może prowadzić do poważnych powikłań z zakresu układu krwiotwórczego, układu kostnego, narządów mięsnych, a nawet do śmierci chorego [5-7].

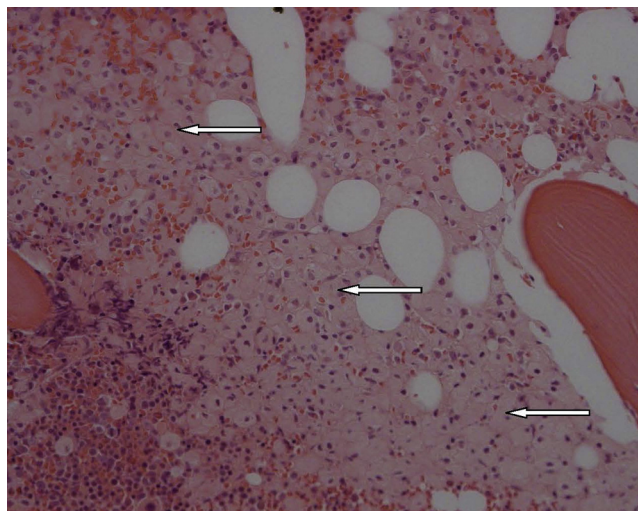
Uważa się, że choroba Gauchera jest najczęstszą sfigliopidozą, jak również najczęstszą chorobą lizosomalną [6-8]. Przyczyną choroby jest genetycznie uwarunkowany brak enzymu lizosomalnego glukocerebrozydazy, znanego również jako glukozylceramidaza,  $\beta$ -glukozydaza, cerebrozyd- $\beta$ -glukozydaza czy E.C.3.2.1.45. Pierwszy opis choroby opublikował w swojej rozprawie doktorskiej Philippe Gaucher w 1882 roku w Paryżu. Zauważył on w śledzionie obecność charakterystycznych komórek (nazwanych później jego nazwiskiem), niesłusznie podejrzewając, że chodzi o pierwotny nowotwór śledziony.

Biologiczną rolą glukocerebrozydazy jest rozkład substancji tłuszczowej, glukocerebrozydu, stanowiącego istotny składnik błon komórkowych, do cerebrozydu i glukozy [6, 9]. Uważa się, że krytyczne obniżenie aktywności glukocerebrozydazy do ok. 10-15% normalnej aktywności, prowadzi do rozpoczęcia procesu gromadzenia (spichrzania) nierozłożonego glukocerebrozydu w komórkach organizmu. Spichrzenie to zachodzi w różnych tkankach i organach w niejednakowym stopniu. Makrofagi wypełnione glukocerebrozydem określa się mianem „komórek Gauchera” [7, 9]. Komórki te charakteryzują się stosunkowo dużą wielkością (20-100  $\mu$ m średnicy), ekscentrycznym położeniem jądra komórkowego oraz charakterystyczną piankowatą i jakby pofałdowaną cytoplazmą (Ryc. 1). Komórki Gauchera naciekają różne organy (u dorosłych przede wszystkim zawierające układ siateczkowo-śródbłonkowy), co prowadzi do ich powiększenia (śledziona, wątroba) oraz niewydolności (szpik kostny, układ kostny) (Ryc. 2) [10-13].



**Ryc. 1 – Komórka Gauchera (strzałka) w rozmazie z punkcji aspiracyjnej szpiku kostnego (barwienie May-Grünwald-Giems)**

**Fig. 1 – Gaucher cell (arrow) in the bone marrow aspirate smear (May-Grünwald-Giemsa stain)**



**Ryc. 2 – Rozległy naciek z komórek Gauchera (strzałki) w preparacie z trepanobiopsji szpiku kostnego (barwienie hematoksyliną-eozyną)**

**Fig. 2 – Extensive infiltration with Gaucher cells (arrows) in the bone marrow trephine biopsy (hematoxyline-eosine stain)**

Choroba Gauchera dziedziczy się autosomalnie recesywnie i zależy od wystąpienia mutacji (najczęściej punktowych) lub zmian genu *GBA1*, kodującego glukocerebrozydazę, a zlokalizowanego w obrębie długiego ramienia chromosomu 1 (1q21) [14]. W chwili obecnej znanych jest ponad 300 mutacji tego genu prowadzących do rozwoju choroby Gauchera [14, 15]. Dwie najczęstsze mutacje, N370S oraz L444P, stwierdza się u około połowy chorych, a pięć najczęstszych mutacji, N370S, L444P, R463C, 84GG oraz IVS2+1, aż u 75-97% pacjentów z chorobą Gauchera, jednak zależność fenotypu od genotypu w chorobie Gauchera jest trudna do przewidzenia [1-3, 9, 16].

### Występowanie choroby Gauchera

Według definicji Unii Europejskiej, choroba Gauchera należy do tak zwanych „chorób ultra rzadkich”, co oznacza, że występuje rzadziej niż u 1:50 000 mieszkańców. Występowanie choroby Gauchera jest panetniczne, to znaczy, że stwierdza się ją wśród przedstawicieli wszystkich grup etnicznych [6, 8, 14]. W krajach zachodnich, choroba Gauchera występuje ze średnią częstością ok. 1:100 000-200 000 mieszkańców. W Szwecji, z populacją około 9,4 miliona ludzi, częstość występowania choroby Gauchera wynosi ok. 1:170 000 mieszkańców, lecz w pozostałych krajach Nordyckich jest ona ok. 2,5 raza niższa (ok. 1:420 000) [16]. Na razie nie ma dostępnych pełnych danych dotyczących występowania choroby Gauchera w Polsce, ale uważa się, że może być nieco niższe niż w krajach zachodnich.

Pewne obszary geograficzne oraz grupy ludności są bardziej dotknięte występowaniem choroby Gauchera niż pozostałe. Na przykład na północy Szwecji, nad Zatoką Botnicką, w rejonach Norrbotten i Västerbotten, zapadalność na chorobę Gauchera jest większa i wynosi ok. 1:10 000

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328357>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328357>

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