

GAUCHERI TÕBI (TÜÜP 1)

ORPHA: 355 OMIM: 230800

Esinemissagedus 1: 57 000

Ülevaade

Gaucher' tõbi on harvaesinev pärilik haigus, mis põhjustab kroonilist ja progresseeruvat organkahjustust. Kõige sagedasemad haiguse ilmingud on organomegalia, hematoloogilised muutused ja luuhaigus. Erinevalt tüüp 1 ja 2 haiguse vormist, ei mõjuta tüüp 1 Gaucher'i tõbi kesknärvisüsteemi.

Tekkepõhjused

Pärilik informatsioon on kirjapandud ja kokku pakitud kromosoomidesse, mis asuvad kõikides keharakkudes. Geen on DNA lõik kromosoomis, mis määrab päriliku tunnuse. Gaucher'i tõbe põhjustab muutus 1. kromosoomis asuvas *GBA* geenis. Muutus tingib lüsosomaalse ensüümi beeta-glükosidaasi puudulikkuse, mistõttu kuhjub makrofaagidesse glükosüülseramiid (GL-1). Neid rakke nimetatakse Gaucher' rakkudeks.

Esinemissagedus

Gaucher'i tõve esinemissagedus on ligikaudu 1 juht 57 000 elaniku kohta ning see esineb võrdselt nii meestel kui naistel.

Kliiniline pilt

Kliiniline pilt ja kulg on varieeruvad, mis tähendab, et mõnel on haiguse raskema, teisel aga kergema kuluga. Gaucher'i tõvega patsientidel võib areneda välja maksa ja põrna suurenemine (hepatosplenomegalia), trombotsüütide arvu vähenemine, aneemia ja luustiku muutused. Trombotsüüdid ehk vereliistakud on rakufragmendid, mis osalevad vere hüübimisprotsessis ja nende põhiülesanne on veresoonte terviklikkuse tagamine. Mida väiksem on trombotsüütide arv veres, seda suurem on veritsusrisk. Trombotsütopeenia avaldub kõige sagedamini iseeneslikult tekkivate täppverevalumitena või nahaaluste verevalumitena, mis kujutavad endast väikseid ümaraid lamedaid punaseid täpikesi, mis viitavad verejooksule kapillaaridest.

Luustiku kahjustus avaldub 70%-100% Gaucher'i tõvega isikutest ja võib viia invaliidistumiseni. Patsientidel võib esineda luuvalusid, pseudoosteomüeliit ja osteonekroos. Luustiku kahjustuse hulka kuuluvad veel osteopeenia ja osteoporoos, patoloogilised luumurrud. Patsientidel on kirjeldatud ka kasvupeetust. Osteoporoos ehk luude hõrenemine haarab kogu skeletti, luutiheduse vähenemise tõttu muutuvad luud hapraks ning suureneb luumurruoht.

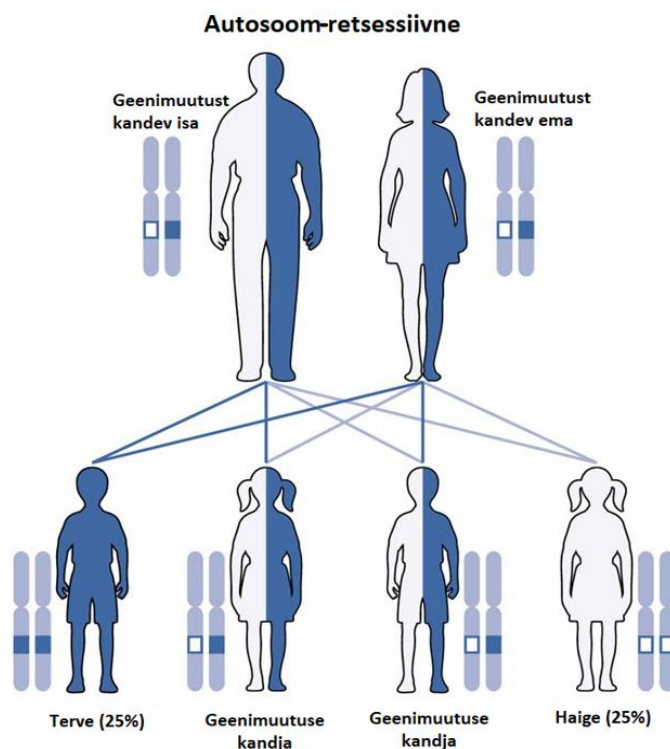
Pärandumine

Gaucher'i tõbi pärandub autosoom-retsessiivselt. Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt. Retsessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunu mõlemad geenialleelid kannavad muutust *GBA* geenis. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem

ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutusetu ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks (joonis 1).

Gaucheri tõvega isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- kui partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%
- kui partner on samuti homosügoot, siis 100%
- kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis väga madal, risk on võrreldav tavapopulatsiooni riskiga.



Joonis 1. Autosoom-retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud.

Jälgimine ja ravi

Gaucher' tõve ravi eesmärk on GL-1 sünteesi ja lõhustumise tasakaalu saavutamine. Eestis on võimalik ensüümasendusravi, mida viiakse läbi veenisistest infusioonidena haiglates iga kahe nädala järel. GL-1 sünteesi pärssimine ehk substraadi reduktsiooni teraapia (SRT) on alternatiivne raviviis, mis võimaldab läbi viia suukaudset ravi kodus. SRT ravi eesmärk on vähendada GL-1 sünteesi ja vältida glükosüülseramiidi kuhjumist. Eliglustaat on suukaudne GL-1 sünteesi inhibiitor, takistades glükosüülseramiidi sünteesi ja vältides sellega GL-1 kuhjumist ning Gaucher' haiguse väljakujunemist või võimaldades juba väljakujunenud sümptomite leevendumist.

Oluline on käia regulaarselt arsti juures kontrollis, hinnata haigusele iseloomulike sümptomite kulgu ajas ja jälgida verenäite (hüübimissüsteem, hemoglobiin, maksaensüümid jt markerid).

Prognosis

Gaucheri sündroomiga inimesed võivad õige ravi ja meditsiinilise jälgimisega elada täisväärtuslikku elu. Tavapopulatsiooniga võrreldes võib eluiga olla sama. Prognosis sõltub haiguse raskusastmest ja kaasuvatest haigustest.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

Orphanet

Gaucherdisease.org