

Diagnostika Gaucherovej choroby v SR

Slavomíra Mattošová¹, Danka Maceková¹, Michaela Jurkovičová^{1,2},
Lívia Lukáčková^{1,2}, Katarína Kolejáčková¹, Mária Fischerová¹, Ľubica Krajčiová¹,
Róbert Petrovič¹, Ján Chandoga¹

¹Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, ²Katedra genetiky, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského, Mlynská dolina, 842 15, Bratislava
smattosova@gmail.com

Gaucherova choroba je autozómovo recesívne ochorenie spôsobené deficienciou lyzozomálneho enzýmu β -D-glukozidázy. β -D-glukozidáza v degradácii glykosfingolipidov katalyzuje hydrolýzu glukozylceramidu na ceramid a glukózu. Klinicky sa ochorenie prejavuje hepatosplenomegáliou, hematologickými poruchami, objavujú sa aj patológie skeletu [1]. Gén pre β -D-glukozidázu (*GBA*) je lokalizovaný na chromozóme 1, v oblasti 1q21. *GBA* gén je dlhý 7,6 kb a pozostáva z 11 exónov. Približne 16 kb za ním je lokalizovaný pseudogén (*GBAP*), ktorý má dĺžku 5,8 kb a vysoký stupeň homológie s funkčným génom. Dodnes bolo v *GBA* géne identifikovaných približne 300 rozličných mutácií, ktoré spôsobia čiastočnú alebo úplnú deficienciu β -D-glukozidázy [2]. V súčasnosti je u pacientov dostupná liečba podávaním chýbajúceho enzýmu tzv. enzýmová substitučná terapia (ERT).

Biochemická diagnostika Gaucherovej choroby pozostáva zo stanovenia enzýmových aktivít β -D-glukozidázy. Aktivity β -D-glukozidázy sú u pacientov výrazne znížené oproti referenčným hodnotám. Ak sa potvrdia znížené aktivity, u pacientov je indikované molekulárno-genetické vyšetrenie. Molekulárno-genetická diagnostika pozostáva z detekcie dvoch frekventovaných mutácií metódou PCR-RFLP a sekvenčnej analýzy jednotlivých exónov *GBA* génu.

U pacientov s Gaucherovou chorobou je v sére niekoľko násobne zvýšená aktivita enzýmu chitotriozidázy, preto sa enzýmové vyšetrenie používa ako skriningová diagnostická metóda [3]. Pacienti s ERT spravidla reagujú signifikantným znížením aktivít tohto enzýmu, preto je monitorovanie zmien užitočné pre posúdenie efektívnosti terapie.

[1] Grabowski, *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, **1996**, 23, 25–55.

[2] Hruska, *Hum. Mut.*, **2008**, 29, 567–583.

[3] Hollak, *J. Clin. Invest.*, **1994**, 93, 1288–1292.