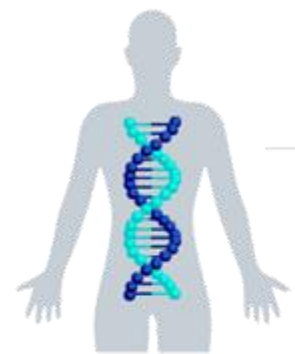


# GAUCHER KÓR - AKTUALITÁSOK

Dr Kovács Árpád Ferenc  
2019. 11. 21



EGÉSZSÉGES



Funkcionális lizoszóma útvonala



Lipid és organelum feldolgozás



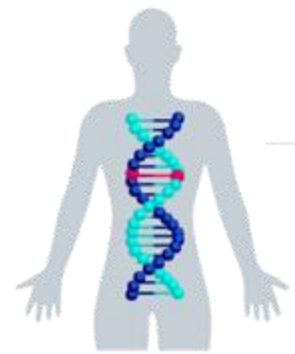
Szignalizáció



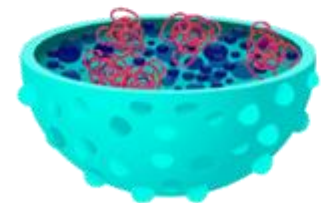
Protein degradáció



GBA GÉN MUTÁCIÓ



Diszfunkcionális lizoszóma útvonala



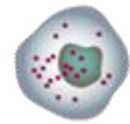
Gyulladás



Szubsztrát felhalmozódás

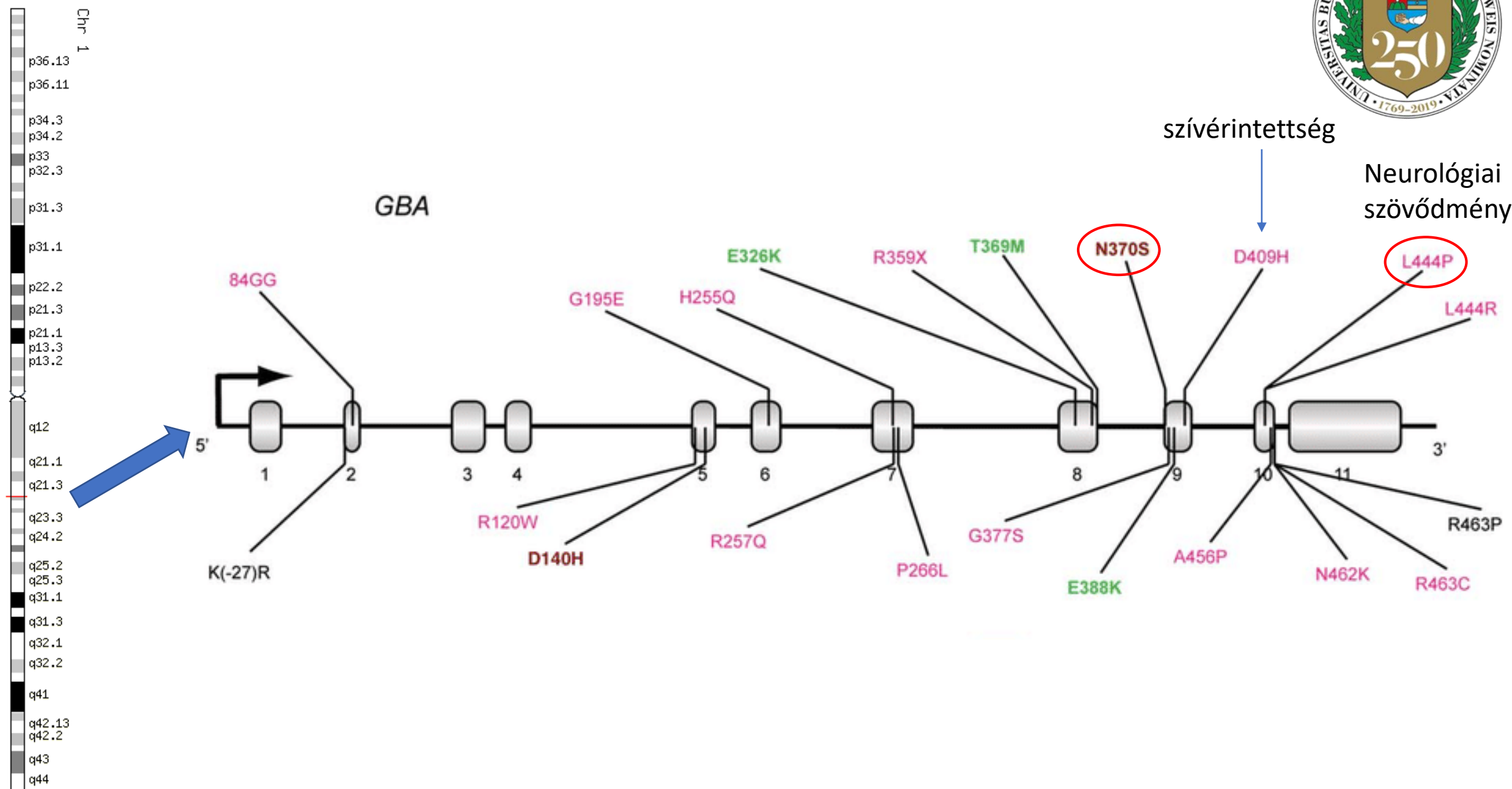


Sejttoxicitás



Aggregátum

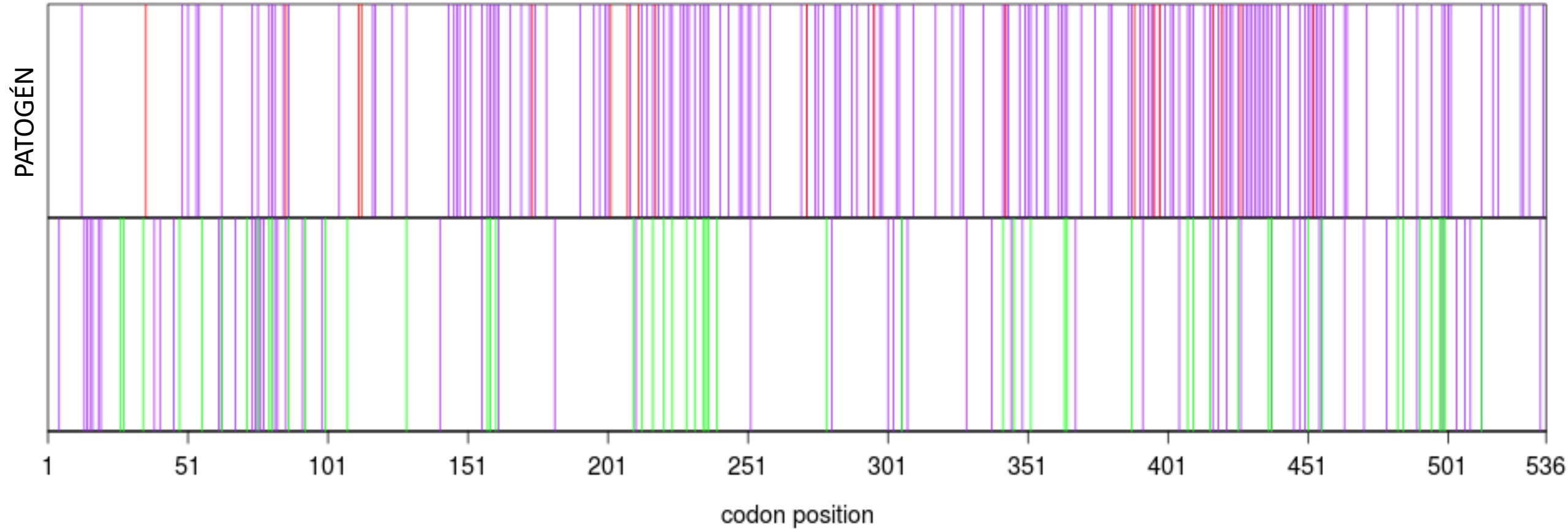






# MUTÁCIÓS TÉRKÉP

- Misszenz
- Nonszenz
- Csendes





## Gyakori tünetek

**FÁJDALMATLAN SPLENOMEGALIA (86%)**

**THROMBOCYTOPÉNIA (60%)**  
(splenectomizált páciensek!)

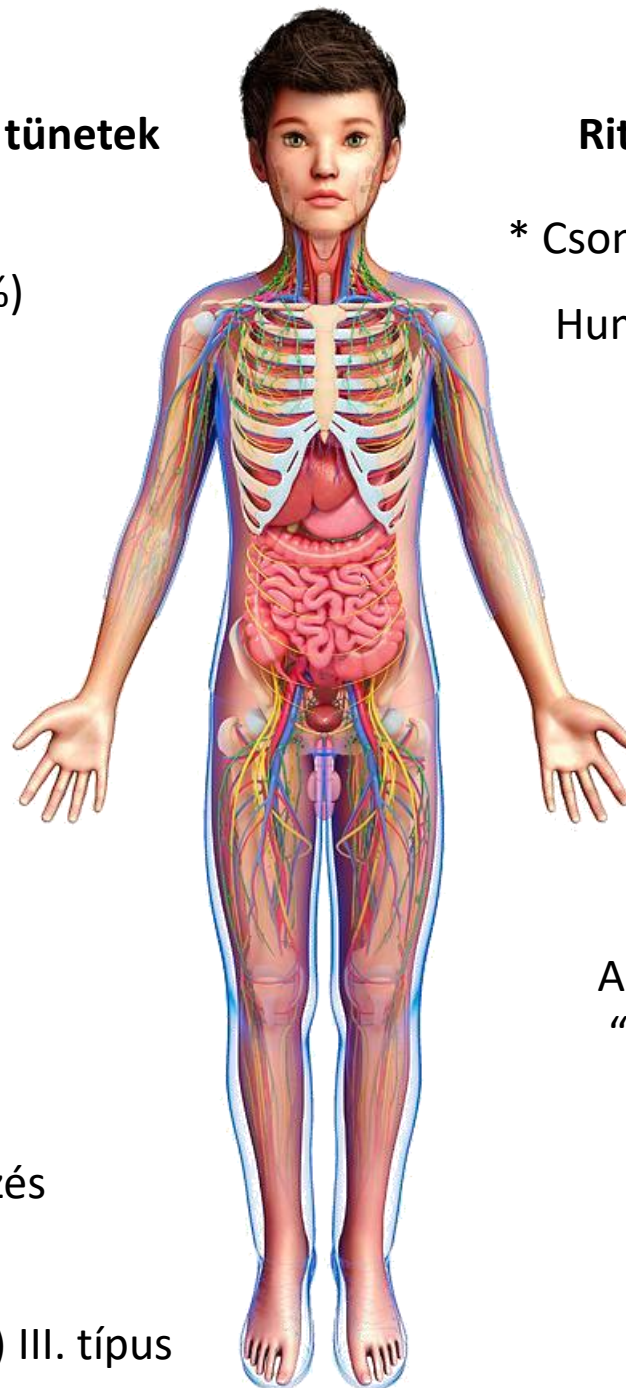
Hepatomegalia (65%)

Anémia (36%)

Fáradékonyság

Fokozott posztoperatív/ postpartum vérzés

Epilepszia (16%), ataxia és spaszticitás (20-50%) III. típus



## Ritka tünetek

\* Csonttünetek a III. típusra jellemzők  
Humerus/csípő aszeptikus nekrozisa

Spontán törés  
(korai osteoporosis)

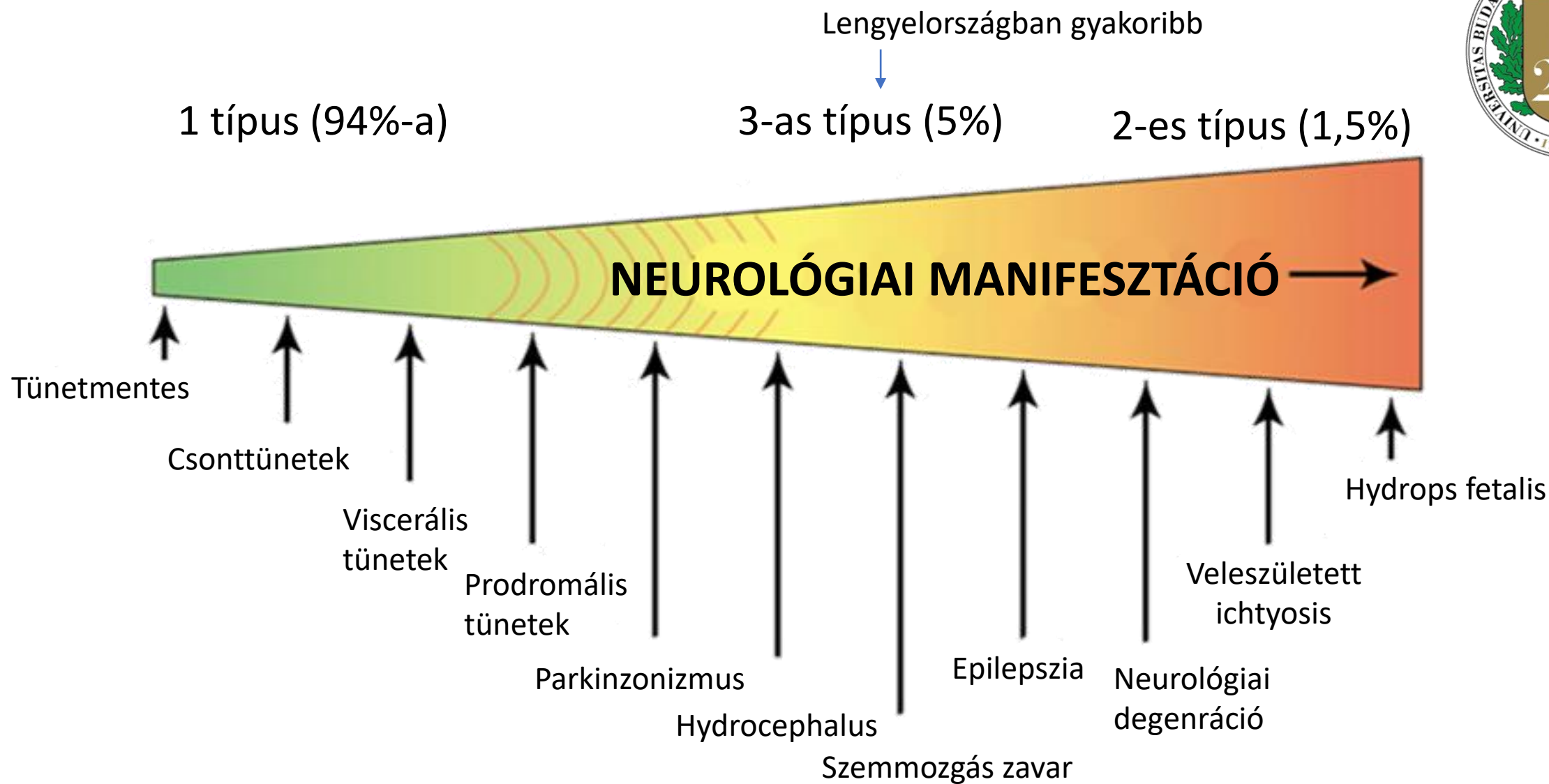
“Növekedési fájdalom”

Megkésett növekedés (I. típus)

Alacsonyan ülő fülek, mély orrgyök,  
“upturned nose”, ízületi kontraktúra (II. típus)

Hidrops fetalis, microcephalia,  
hipokinézia (II. típus)

Tremor, rigiditás (III. típus)



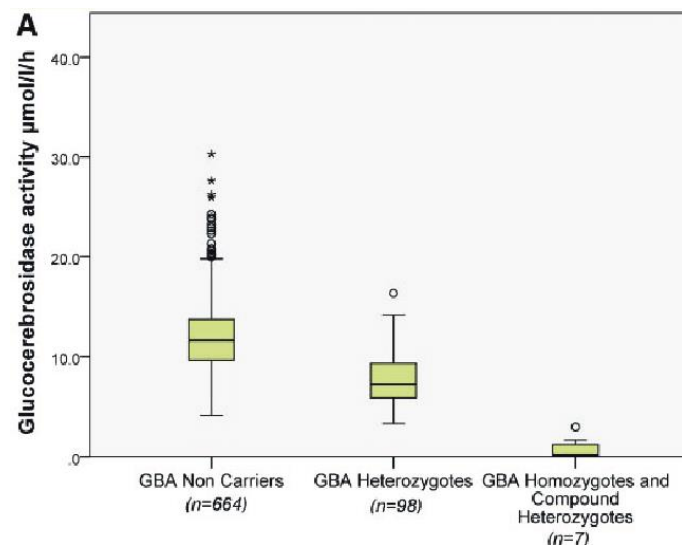
Más gének is hozzájárulnak a betegségre jellemző fenotípushoz!!!

Pl. Gaucher beteg + thalassemia hordozó (HBB gén) → súlyosabb anémia

## LABORVIZSGÁLAT

1. ↓ thrombocytá
2. ↓ koleszterol
3. ↓ LDL
4. ↑ ferritin (I. típus 80%)
5. ↔ transzferin szaturáció
6. ↑ gyulladáisos markerek

## GBA ENZIMAKTIVITÁS



## GBA MUTÁCIÓS STÁTUSZ



## UTÁNKÖVETÉS

**LysoGB1:** terápiás hatékonyság

Neurológiai vizsgálat: szemmozgás, perifériás hallásvizsgálat

Koonya MR, EEG

III. Típus: mellkas Rx, szív CT; tüdő funkcióvizsgálat

I., III. Típus: MR –csontelváltozások azonosítására

Splenectomiát el kell kerülni ameddig lehet





16 szoros rizikó onkohematológiai megbetegedésre

**1. HEPATOCELLULÁRIS CARCINOMA**

**2. BŐR TUMOR**

**3. PAJZSMIRIGY TUMOR**

10% GBA patogén mutációt hordozó egyéneknek **korai Parkinson tüneteit** mutatják



Az ERT javítja a növekedési elmaradást is

Spenectomizált betegek esetében nagyobb dózis

Imiglucerase

Velaglucerase

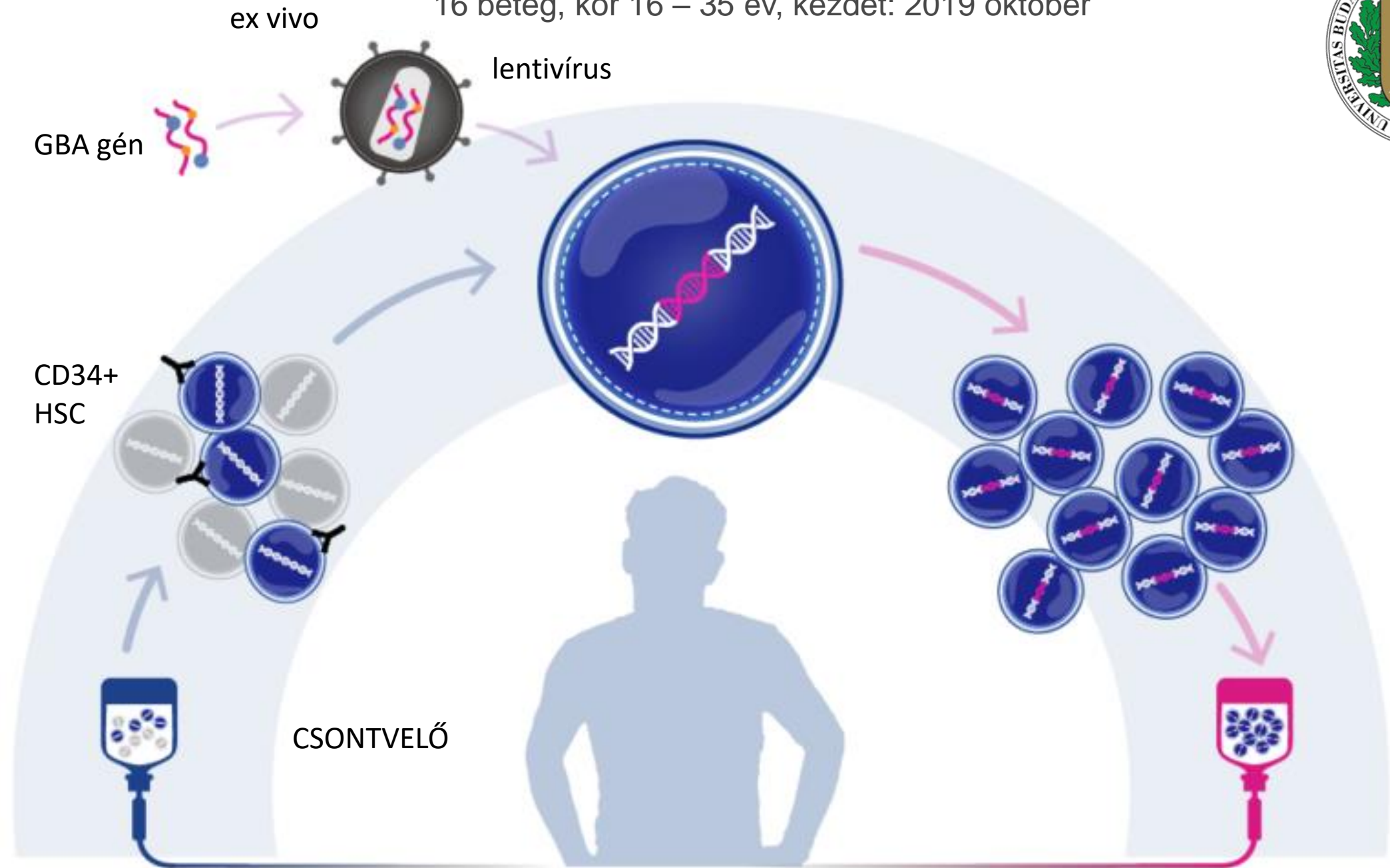


Szubsztrát redukciós terápia:

Miglustat

Eliglustat





GBA gén

ex vivo

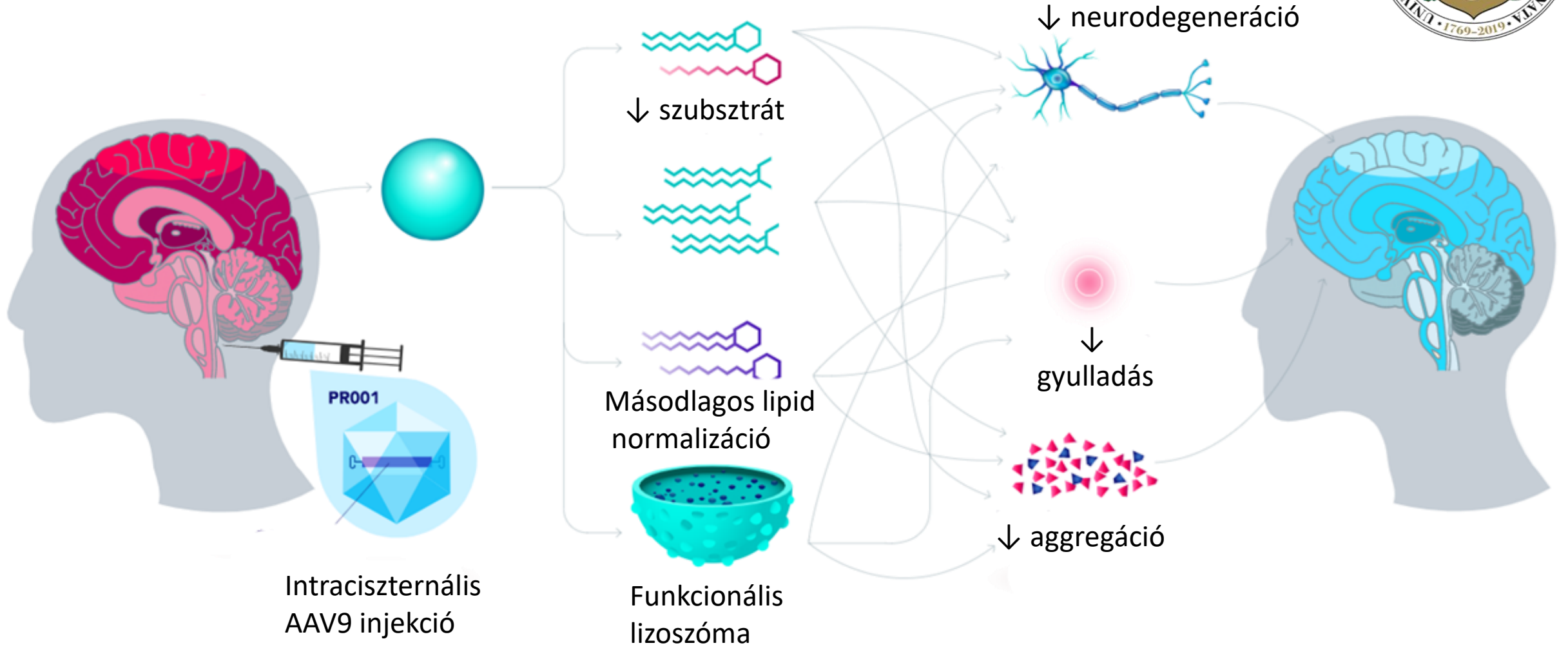
lentivírus

CD34+  
HSC

CSONTVELŐ



In vivo



## GAUCHER KÓR GYORSTESZT

### GAUCHER TÜNETEK



ELMARADT  
NÖVEKEDÉS



FÁRADÉKONY-  
SÁG



SPLENO-  
MEGALIA



THROMBO-  
CITOPÉNIA



CSONT-  
FÁJDALOM



Gaucher páciens  
I. és II. fokú rokonai