

Jugoslav Med Biohem 23: 101, 2004

Naučna konferencija
Scientific Conference

PRIMENA IMIGLUCERAZE (CEREZYME®) U LEČENJU BOLESNIKA SA GOŠEOVOM BOLEŠĆU

Nada Suvajdžić, Ivo Elezović, Dragana Janić,
Maja Đorđević, Ljubomir Stojanov,
Gordana Bunjevačka, Milka Golubović,
Zorica Šumarac, Predrag Miljić,
Gordana Lilić, Mirjana Perišić

Institut za hematologiju,
Klinički centar Srbije, Beograd

ENZYME REPLACEMENT THERAPY IN GAUCHER PATIENTS WITH IMIGLUCERASE (CEREZYME®)

Nada Suvajdžić, Ivo Elezović, Dragana Janić,
Maja Đorđević, Ljubomir Stojanov,
Gordana Bunjevačka, Milka Golubović,
Zorica Šumarac, Predrag Miljić,
Gordana Lilić, Mirjana Perišić

Institute of Hematology,
Clinical Centre of Serbia, Belgrade

Kratak sadržaj: Gošeova bolest (GB) je retka, urođena metabolička bolest iz grupe lizozomalnih bolesti koja se nasleđuje autozomno recesivno. Prouzrokovana je mutacijom gena za β -glukocerebrozidazu sa posledičnim nagomilavanjem nerazgrađenog glukocerebrozida u lizozomima makrofaga čitavog organizma. Klinička slika se odlikuje hepatosplenomegalijom, infiltracijom kostne srži i pluća (klinički tip I) i neurološkim poremećajima (klinički tipovi II i III). Jedina pouzdana metoda dijagnostikovanja ove bolesti je doziranje β -glukocerebrozidaze u tkivima, najčešće leukocitima. Određivanje tipa genetske mutacije PCR metodom je od prognostičkog značaja. Od 1994 g. se za lečenje kliničkih tipova II i III, u SAD i Evropi primenjuje supstituciono lečenje modifikovanim enzimom dobijenim rekombinantnom tehnologijom imigluceraza (Cerezyme®). Preparat se primenjuje intravenski, efikasan je, vrlo retko je praćen neželjenim reakcijama a njegova primena je doživotna. U našoj zemlji je do sada registrovano 33 bolesnika sa GB, i to 28 sa kliničkim tipom I, dvoje sa kliničkim tipom II i dvoje sa kliničkim tipom III. Od juna 2002. g. pet klinički najtežih bolesnika (1 odrasli i četvero dece) je u okviru humanitarnog programa »HOPE« dobilo lek Cerezyme®. Kod svih bolesnika je došlo do značajnog smanjenja organomegalije, povećanja vrednosti hemoglobina, leukocita i trombocita i popravke hemostaze. Kod svih bolesnika je uočeno sniženje vrednosti enzima hitotriozidaze u plazmi (za više od 50%) koja odslikava količinu nerazgrađenog glukocerebrozida u organizmu. Kod svih bolesnika je došlo do poboljšanja kvaliteta života a kod dece je uočen značajan porast u telesnoj težini i visini. Najsprije su se smanjivale infiltracije u kostnoj srži što je u skladu sa podacima iz literature. Ni kod jednog bolesnika nije došlo do značajnije neželjene reakcije na lek. Gošeova bolest je prototip retke urođene bolesti metabolizma sa izrazito heterogenom kliničkom slikom, kod koje se dijagnoza postavlja isključivo doziranjem enzima i kod koje postoji efikasna supstitucionna terapija.

Ključne reči: Gošeova bolest, β -glukocerebrozidaza, imigluceraza

Summary: Gaucher's disease is a rare lysosomal storage disorder with incidence of 1: 50 100.000. It is caused by an autosomal recessive inherited glucocerebrosidase deficiency, which results in a decreased breakdown of sphingolipids. The accumulation of glucocerebroside leads to hepatosplenomegaly, adynamia, bone involvement with haematological and laboratory/chemical changes (Type I), and in rare cases to the central nervous system involvement (Type II and III). An effective therapy of Gaucher's disease has now been available for more than 10 years. It consists of life-long, intravenous replacement of the deficient enzyme, glucocerebrosidase. Among 33 patients with Gaucher's disease, five the most severely affected (1 adult, 4 children) were started on the enzyme replacement therapy (ERT) imiglucerase (Cerezyme®), provided through the humanitarian programme »HOPE«. After 18 months of therapy, normal blood counts and improvement of haemostasis and quality of life were achieved. The substantial reduction of organomegaly was registered in all patients as well as the neurological improvement in one patient with Type III. The significant decrease in serum acid phosphatase and chitotriosidase were also registered. There was no worsening of bone changes. Our results are in concordance with the large published series. Gaucher's disease is an extremely serious, disabling, and in some cases fatal disease without efficient treatment. ERT with imiglucerase prevents progressive manifestations of the disease and offers a very good relief of symptoms. However, it is lifelong and costly.

Key words: Gaucher's disease, β -glucocerebrosidase, imiglucerase