

cirhotické změny a pěnivé struktury lysomů Kupferových buněk. Z hematologické indikace trombocytopenie, eventuálně anémie, a splenomegalie může být provedena biopsie kostní dřeně, kde jsou popisovány charakteristické pěnivé Niemann-Pickovy buňky (Obr. 1).

Všechny tyto nálezy by nás následně měly vést ke specifickému vyšetření aktivity enzymu kyselé sfingomyelinázy, která je dostupná v izolovaných leukocytech na našem pracovišti. Nově je enzymologii možné realizovat i ve vzorku suché krevní kapky, což odbourá komplikace transportu materiálu a může posloužit jako snadno dostupné screeningové vyšetření i v ordinaci praktických lékařů.

Definitivní potvrzení diagnózy je založeno na průkazu 2 patogenních variant molekulárně genetickým vyšetřením genu SMPD1, který kóduje enzym kyselou sfingomyelinázu. Jsou známy mutace charakteristické pro mírně postižení s nástupem obtíží v pozdním věku. Dostupné je i prenatální genetické vyšetření ze vzorku choriových klků nebo amniocytů. Novorozenecký screening na NPB není v České republice realizován.

V rámci diferenciální diagnostiky je nutné odlišit hematologická onemocnění, zejména malignity jako jsou leukémie s nálezy hepato/splenomegalie a pancytopenie.

Pacienti s NPB mohou být chybně vedeni pod diagnózami různých intersticiálních plicních chorob, jaterních onemocnění s fibroticko-cirhotickými změnami (např. infekční etiologie – EBV, hepatitidy, CMV, nebo v důsledku abusu alkoholu). Mnohá jiná dědičná metabolická onemocnění mohou mít podobné klinické i laboratorní nálezy – např. Gaucheroova choroba, Niemann-Pickova choroba typu C, jaterní glykogenózy, mukopolysacharidózy, oligosacharidózy – GM₂ – gangliosidóza, která jsou však jednoznačně odlišitelná pomocí specifických enzymologických a/nebo genetických vyšetření (6).

Léčba

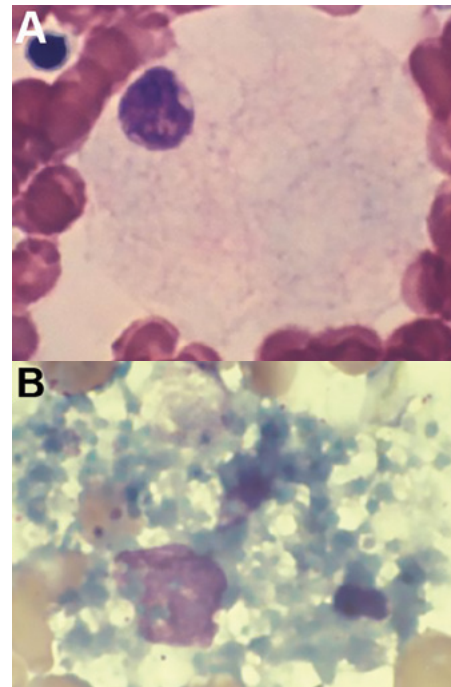
Dosud byla dostupná pouze symptomatická léčba, která zahrnovala, podle tíže různých příznaků – splenektomii, transfuze, oxygenoterapii, léčba antilipidemiky, prevence osteoporózy.

Nově je dostupná léčba na bázi enzymové substituční terapie pomocí rekombinantního enzymu sfingomyelinázy, která se aplikuje intravenózně (preparát olipudáza alfa) a zlepšuje prognózu u pacientů (7).

Závěr

Článek prezentuje případ náhodného nálezu splenomegalie u dospělého muže, která byla hlavním příznakem vedoucím ke správné diagnóze lysosomálního stá-

Obr. 1. Cytologický obraz lysosomálního stádání v makrofázích v nátěru kostní dřeně u pacienta s Niemann-Pickovou chorobou typu A/B; a) pěnivá buňka, b) makrofág s významným podílem ceroidu na lysosomálním stádání (blíží se obrazu Sea blue histiocyte) (S laskavostí poskytla MUDr. Helena Hůlková, Ph.D., 1. LF UK a VFN v Praze)



dávého onemocnění – Niemann-Pickovy choroby typu B, u něhož je v současné době již dostupná specifická léčba.

Článek vznikl za podpory Výzkumného záměru RVO VFN64165.

LITERATURA

- Schuchman EH, Wasserstein MP. Types A and B Niemann-Pick disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2015;29(2):237-47.
- Pavlu-Pereira H, Asfaw B, Poupětová H, et al. Acid sphingomyelinase deficiency. Phenotype variability with prevalence of intermediate phenotype in a series of twenty-five Czech and Slovak patients. A multi-approach study. *J Inherit Metab, Dis.* 2005;28(2):203-27.
- Hollak CE, de Sonnaville ES, Cassiman D, et al. Acid sphin-

- gomyelinase (Asm) deficiency patients in The Netherlands and Belgium: disease spectrum and natural course in attenuated patients. *BJ. Mol Genet Metab.* 2012;107(3):526-33.
- Wasserstein MP, Schuchman EH. Acid Sphingomyelinase Deficiency. *GeneReviews.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.
- Wasserstein M, Dionisi-Vici C, Giugliani R, et al. Recommendations for clinical monitoring of patients with acid sphin-

- gomyelinase deficiency (ASMD). *McGovern M. Mol Genet Metab.* 2019;126(2):98-105.
- McGovern MM, Dionisi-Vici C, Giugliani, et al. Consensus recommendation for a diagnostic guideline for acid sphingomyelinase deficiency. *Genet Med.* 2017;19(9):967-974.
- Wasserstein MP, Jones SA, Soran H, et al. Successful within-patient dose escalation of olipudase alfa in acid sphingomyelinase deficiency. *Mol Genet Metab.* 2015;116(1-2):88-97.