

Tangierská nemoc v rodině s fenotypem familiární hypercholesterolemie

Robin Urbánek¹, Lukáš Tichý², Tomáš Freiburger³

¹Lipidová a obezitologická ambulance, Zlín

²Interní hematoonkologická klinika, Centrum molekulární biologie a genové terapie, FN Brno

³Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie. Genetická laboratoř, FN u sv. Anny Brno

V rámci projektu MedPed (Make Early Diagnosis to Prevent Early Deaths) byla v naší lipidové ambulanci vyšetřena pacientka s familiární hypercholesterolemií. Při dalším vyšetření rodiny byly u její sestry zjištěny naopak velmi nízké hodnoty celkového i LDL-cholesterolu a velmi nízká (prakticky neměřitelná) koncentrace HDL-cholesterolu. Diferenciálně diagnosticky bylo vysloveno podezření na vzácnou formu familiární hypoalfalipoproteinemie, tzv. Tangierskou nemoc. Toto podezření pak bylo potvrzeno molekulárně genetickým vyšetřením. Tangierská nemoc je vrozené onemocnění lipidového metabolismu charakterizované extrémně nízkou koncentrací HDL-cholesterolu, apolipoproteinu A-I a akumulací esterů cholesterolu v makrofázích. První případ Tangierské nemoci byl popsán v roce 1961 na ostrově Tangier. V naší práci popisujeme prvního pacienta s homozygotní formou Tangierské nemoci v České republice.

Klíčová slova: familiární hypercholesterolemie, nízký ApoA-I, nízký HDL-cholesterol, primární hypoalfalipoproteinemie, projekt MEDPED, Tangierská nemoc.

Tangier disease in family with the phenotype of familial hypercholesterolemia

Within the project MedPed (Make Early Diagnosis to Prevent Deaths) we have examined patient with familial hypercholesterolemia in our lipid ambulance. During the following investigation of the patient's family we found out that her sister has on the contrary very low levels of total and LDL-cholesterol. Concentration of HDL-cholesterol was extremely low (almost immeasurable). Differential diagnosis uttered a suspicion of rare form of familial hypoalfalipoproteinemia so-called Tangier disease. This suspicion was then confirmed by molecular genetic examination. Tangier disease is a rare lipoprotein metabolism disorder characterized biochemically by almost complete absence of plasmatic HDL-cholesterol, extremely low level of apolipoprotein A-I and accumulation of cholesterol esters in macrophages. The first case was recorded on the Tangier island in 1961. In our research we describe the first case of a patient with homozygous form of Tangier disease in the history of the Czech Republic.

Key words: familial hypercholesterolemia, low ApoA-I, low HDL-cholesterol, primary hypoalfalipoproteinemia, project MEDPED, Tangier disease.

Úvod

Tangierská nemoc (TN) (OMIM katalogové číslo #205400) je raritní vrozené onemocnění lipidového metabolismu charakterizované extrémně nízkou hladinou HDL-cholesterolu (HDL-C), extrémně nízkou hladinou apolipoproteinu A-I (ApoA-I) a akumulací esterů cholesterolu v makrofázích. Poprvé bylo toto onemocnění popsáno Fredricsonem a spol. v roce 1961 u dvou sourozenců žijících na ostrově Tangier (1). Příčinou onemocnění je mutace v genu pro ABCA1 (fosfolipidy transportující ATPasa-ATP binding

cassette transporter1). U TN se klinický fenotyp přenáší autozomálně recesivně, zatímco lipidový fenotyp se přenáší kodominantně (2). Typickým biochemickým nálezem u homozygotů s TN je plazmatická hladina HDL-C pod 0,13 mmol/l, apoA-I pod 0,16 g/l, ApoA-II dosahuje 5–10 % normy. Plazmatická hladina celkového cholesterolu (T-Chol) je pod 3,9 mmol/l. Hodnota triacylglycerolů (Tg) je v plazmě buď normální, nebo jen mírně zvýšena v rozmezí 2,0–4,5 mmol/l (2, 3, 4). Extrémně nízké hodnoty HDL-C a ApoA-I nejsou běžným nálezem v naší klinické praxi. Tento nález

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Robin Urbánek, robin.urbaneck@volny.cz

Lipidová a obezitologická ambulance Zlín, www.obezita-vyziva.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(7): 443–446

Článek přijat redakcí: 19. 3. 2020

Článek přijat po recenzích k publikaci: 27. 8. 2020