

Projekt vyhľadávania pacientov s Pompeho chorobou skriningovým vyšetrením suchou kvapkou krvi – nové inštrukcie a nové odporúčania pre klinickú prax

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.¹, doc. MUDr. Ján Chandoga, CSc.²

¹Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

Neurol. prax, 2020;21(4):270-272

Vážená pani kolegyňa, vážený pán kolega, v roku 2008 sme prvýkrát oslovili s možnosťou zapojiť sa do projektu vyhľadávania pacientov s **Pompeho chorobou pomocou skriningového vyšetrenia suchou kvapkou krvi** u rizikových jedincov s pletencovou svalovou slabosťou neurčitej etiológie, asymptomatickou hyperCKémiou alebo s respiračnou nedostatočnosťou. Dnes môžeme konštatovať, že vďaka Vašej spolupráci sa vyšetrenie metódou suchej kvapky krvi stalo bežným diagnostickým vyšetrením v neurologickej praxi.

Suchou kvapkou krvi sme vyšetřili viac ako 4 000 rizikových jedincov a u 17 pacientov sa diagnostikovala Pompeho choroba. Pred spustením projektu nebola v SR ani u jedného pacienta diagnostikovaná juvenilná ani dultná forma Pompeho choroby. Prevalenciou 3,17 diagnostikovaných pacientov na 1 milión obyvateľov sme sa zaradili k 10 najúspešnejším krajinám v Európe.

Počet vyšetřených pacientov a spolupracujúcich odosielajúcich lekárov každoročne rastie. Dovoľujeme si upozorniť na skutočnosť, že zvyšujúci sa počet vzoriek neprináša priamo úmerne zvýšený záchyt pacientov s Pompeho chorobou. Je to spôsobené tým, že skriningový odber sa uskutočnil aj u jedincov, ktorých zaradenie do projektu bolo z hľadiska klinických nálezov a laboratórnych výsledkov problematické, resp. neodôvodnené.

S cieľom racionálneho zlepšenia výberu rizikových jedincov do projektu skriningového vyhľadávania Pompeho choroby si Vás dovoľujeme upozorniť na niekoľko závažných skutočností a odporúčaní:

1. Signifikantný a praktický konštantný prejav Pompeho choroby je zvýšená hladina kreatínkinázy (CK) v sére. Podľa výsledkov rôznych štúdií má 97 – 100 % pacientov s Pompeho chorobou v sére zvýšenú hladinu CK. International Pompe Registry udáva hyperCKémiu u 97 % pacientov s Pompeho chorobou. Normálnu hladinu CK v sére majú len cca 3 % pacientov s Pompeho chorobou, ktorí majú klinicky mierne myopatické príznaky alebo námahovú dýchavičnosť. V slovenskom registri Pompeho choroby majú všetci 17 (100 %) pacienti zvýšenú hladinu CK v rozmedzí od 5,11 – 30,35 ukat/l (norma do 2,83). Z rizikových jedincov vyšetřených neuroológmi z celej SR malo zvýšenú hladinu v sére len 43 %, normálnu hladinu CK v sére 35 % a až 22 % jedincov nemalo vyšetřenú hladinu CK v sére! Dôsledne Vás žiadame, aby ste u pacientov indikovaných na skriningové vyšetrenie Pompeho choroby vždy pred ním vyšetřili hladinu CK v sére a zistenú hodnotu zapísali do žiadanky.
2. Z hľadiska prognózy pacientov s Pompeho chorobou je rozhodujúce včasné určenie správnej diagnózy a následná ordinácia enzymatickej substitučnej liečby rekombinantnou alfa-glukozidázou. U dojčiat s infantilnou formou, ktoré tvoria 10 – 15 % z celkového počtu pacientov s Pompeho chorobou, musí byť diagnóza potvrdená čo najskôr po narodení, aby mohla byť enzymatická substitučná liečba účinná. Pri manifestácii svalovej slabosti a hyperCKémie u detí a v adolescencii je vždy

indikované skriningové vyšetrenie suchou kvapkou krvi na juvenilnú formu Pompeho choroby. Dultná forma sa manifestuje vo veku od 18 do 50 rokov, preto pri realizácii skriningového vyšetřenía suchou kvapkou krvi treba preferovať dospelých rizikových jedincov do veku 50 rokov. V SR sme zachytili vzácny vznik Pompeho choroby vo veku nad 60 rokov len u jednej pacientky.

3. Pompeho choroba sa klinicky prejavuje heterogénnou symptomatológiou a môže imitovať rôzne neuromuskulárne ochorenia. Ak pacienti s týmito ochoreniami nemajú definitívne stanovenú diagnózu, je u nich nutné realizovať skriningové vyšetrenie na Pompeho chorobu. V SR všetci 10 pacienti s dultnými formami Pompeho choroby mali pôvodne stanovené „mylné“ diagnózy (myopatie nejasnej etiológie, pletencové svalové dystrofie, facioskapulohumerálna svalová dystrofia, myotonická dystrofia, chronická polymyozitída, chronická hepatopatia, asymptomatická perzistujúca hyperCKémia). Podľa literárnych zdrojov je suchú kvapku krvi potrebné vyšetřit aj pri niekoľkých zriedkavých klinických fenotypoch nejasnej etiológie – bilaterálna pozvoľne sa zhoršujúca semiptóza, progredujúca dyzartria, progredujúca slabosť jazyka a dysfágia, slabosť axiálneho svalstva, izolovaná respiračná insuficiencia bráničného typu.
4. Na základe upozornenia v liste z Ústavu lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky UNB a LF UK, Oddelenia molekulovej biológie,

genetiky a klinickej genetiky, Bratislava, uskutočňovať enzymologické vyšetrenie z plnej krvi u pacientov s pozitívnymi a hraničnými nálezmi zo suchej kvapky krvi.

Rajónni lekári cca u 30 % pacientov s hraničným výsledkom suchej kvapky krvi neuskutočnili odporúčané enzymologické vyšetrenie. **Metóda suchej kvapky krvi slúži ako skriningová metóda na vyšetrenie Pompeho choroby. Jej hraničný a pozitívny výsledok je nutné definitívne potvrdiť enzymologickým a molekulovo-genetickým vyšetrením.**

Ďakujeme Vám za kvalitnú spoluprácu, vďaka ktorej sa nám pomocou skriningového vyšetrenia spoločne podarilo diagnostikovať Pompeho chorobu u 17 pacientov. Veríme, že aj naďalej budeme pokračovať v tomto zmysluplnom projekte. Okrem diagnostikovania ďalších pacientov je našim cieľom skrátiť čas medzi manifestáciou prvých príznakov choroby a určením správnej diagnózy Pompeho choroby. Priaznivá prognóza pacientov s Pompeho chorobou závisí od rýchleho určenia správnej diagnózy a následnej ordinácie enzymatickej substitučnej liečby.

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB Nemocnica Ružinov
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
peter.spalek@seznam.cz



doc. MUDr. Ján Chandoga, CSc.

Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky
Nemocnica Staré Mesto
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava