



ACADEMY 12. 05. 2016

Pompeho choroba

Pompeho choroba se řadí mezi velmi vzácná onemocnění. Rozlišují se tři formy onemocnění a to infantilní, která postihuje novorozence, a pak juvenilní...

Pompeho choroba nebo nemoc je dědičné autozomálně recesivní metabolické onemocnění. Často se objevuje také pod názvem glykogenóza typu 2, deficit alfa glukosidázy nebo pod zkratkou GSD II. Anglicky se pak označuje jako Pompe disease. Nemoc je sama o sobě pojmenována podle nizozemského patologa Pompeho, který v roce 1932 onemocnění poprvé popsal. Podstatou onemocnění je defekt lysosomálního enzymu tzv. kyselá alfa glykosidázy nebo transportního proteinu, což má za následek hromadění lysosomálního glykogenu v buňkách a tkáních nebo porušenou strukturu glykogenu, což pak vede k poruše funkcí postižených orgánů. Postíženo bývá nejčastěji srdce, kosterní svalstvo včetně dechových podpůrných svalů a nervová tkáň.

Pompeho choroba - zařazení, typy a rozšíření

Pompeho choroba se řadí mezi velmi **vzácná onemocnění**. Rozlišují se tři formy onemocnění a to **infantilní**, která postihuje novorozence, a pak **juvenilní** a **adultní**, kterými trpí starší děti a dospělé osoby. Onemocnění se může projevit prakticky v kterémkoliv věku. **Čím dříve** se ale projeví, **tím horší většinou následky jsou**.

Odhaduje se, že na celém světě nemocí trpí asi jen 10000 lidí a postihuje přibližně stejně často obě pohlaví. Dle výpočtů by mělo v České republice být mezi 70-250 nemocnými, ve skutečnosti se ale oficiálně ví o čtyřech. To znamená, že jsou výpočty nepřesné anebo je nemocných mnohem více, ale

dosud nejsou správně diagnostikováni.

Příčina vzniku Pompeho choroby

Pompeho choroba je **vrozené** (dědičné) **autozomálně recesivní onemocnění**. Onemocnění je způsobeno mutací genu (gen má označení GAA), který má za úkol vytvářet jako produkt kyselou alfa glukosidázu v lysozomech (někdy je enzym označován také jako kyselá maltáza). Gen pro **GAA** byl lokalizován na **dlouhém raménku 17. chromozomu**.

V důsledku velkého množství mutací je onemocnění klinicky velmi **heterogenní**, to znamená, že má **Pompeho choroba** velmi individuální průběh a závažnost. Podle vážnosti mutace buď glukosidáza chybí úplně nebo tělo trpí jeho nedostatkem (je tvořen jen částečně). Enzym za normálních okolností udržuje **normální činnost buňky v těle**, úkolem glukosidázy je **štěpení glykogenu**. Při nedostatku nebo úplné absenci enzymu nedochází ke štěpení glykogenu a ten se **nadměrně ukládá v buňkách tkání**. Tím pak tkáň různých orgánů poškozuje. Buněčné lysozomy mohou být naplněny glykogenem natolik, že je úplně narušena normální funkce některých orgánů. Nejvíce postiženy jsou **svalové buňky** (srdeční sval i kosterní sval) a **nervové buňky**.

Příznaky a průběh Pompeho choroby

Jelikož existuje několik variant onemocnění odlišujících se vážností nemoci, Pompeho choroba je velmi klinicky variabilní. Projevy Pompeho nemoci závisí na několika aspektech, a to na **věku nemocného** a na **zbytkové aktivitě enzymu alfa glukosidázy**. Čím nižší věk nemocného a čím nižší aktivita enzymu, tím vážnější příznaky jsou a tím dříve se také onemocnění projeví.

Díky nepřítomnosti enzymu či jeho snížené aktivitě dochází k **akumulaci lysozomálního glykogenu** v buňkách mnoha tkání. Nejčastěji je postižena **svalová tkáň**, a to jak kosterní, tak srdeční. Postižen může být také **endotel** cév, buňky centrální nervové soustavy, játra či ledviny. **U nejzávažnějších případů** onemocnění postupuje velmi rychle a nemocné dítě umírá v prvním roce života v důsledku selhání oběhového a dýchacího systému. **U mírnějších forem** pak dochází k postižení kosterního svalstva a podpurných dýchacích svalů. Nemocný se může dožít dospělosti, nemoc ale progreduje a vede k trvalé invaliditě a závislosti na dýchacím přístroji. Typickým projevem Pompeho nemoci je tedy svalová slabost.

Dle věku Pompeho nemoc rozdělujeme do několika forem. Pro každou formu jsou pak typické konkrétní projevy nemoci.

Infantilní forma Pompeho choroby

Infantilní forma je formou klasickou, postiženi jsou kojenci. Typická je nefunkčnost enzymu nebo pouze velmi zbytková funkčnost. Během prvních dní až týdnů života kojeneček velmi **chabě saje**, nepřibírá a je hypotonický. **Dýchání** je velmi povrchné. Vyšetření kojence odhalí **zvětšená játra** a **zvětšený jazyk** (makroglosie) **Svalová slabost** je velmi výrazná, děti tak připomínají hadrové panenky, které bezvládně leží a potřebují pomoc při každém pohybu. Zvětšeno je také **srdce**. Vědomí ani intelekt nejsou porušeny. Smrt bohužel bez léčby velmi často nastává do 2 let života, a to buď **srdečním selháním** nebo **respiračním selháním** po vážné infekci dýchacích cest.

Juvenilní forma Pompeho choroby

Juvenilní forma Pompeho nemoci je pozdní formou, kdy se první příznaky objevují až **v prvních deseti letech života dítěte**. Funkce enzymu je zachována, ale jeho množství je velmi sníženo. Dítě

trpí svalovou slabostí a dechovými obtížemi. Rodiče dítěte upozorují, že má dítě **problém se vstáváním ze sedu**, potíže jsou také v oblasti příjmu potravy. Typické je oslabení svalstva v oblasti trupu a dolních končetin. Viditelné je **nestabilní držení těla**, chůze po špičkách. Velmi obtížná je pro nemocného chůze do schodů. Velmi častá je **skolióza a odstávající lopatky**. Zasaženo je taktéž **dechové svalstvo**. Dýchání bývá povrchové a zrychlené. Typické jsou **apnoické pauzy ve spánku** a dušnost. Příčinou smrti je u této formy taktéž **respirační selhání**.

Adultní forma Pompeho choroby

Adultní forma je taktéž pozdní formou Pompeho choroby. První projevy se mohou objevit prakticky **kdykoliv mezi 20. a 60. rokem** věku. Funkce enzymu je ze všech forem nejlepší. Nejtypičtější pro tuto formu je opět **svalová slabost**, a to hlavně proximální valové skupiny a trup. Objevuje se taktéž **dušnost, poruchy spánku, únava**. Velmi často mohou být příznaky zaměněny s jinou nemocí nebo může být Pompeho nemoc jednoduše přehlédnuta či bagatelizována. Průběh Pompeho nemoci u adultní formy je pomalý. Postižení srdce nebývá časté a pokud existuje, bývá bezpříznakové. Časem se může vyvinout u postiženého srdce dilatační kardiomyopatie s dysfunkcí levé komory, disekcí aorty či sníženou poddajností srdce a velkých cév. Mohou se tvořit aneuryzmata.

Projevy Pompeho choroby se neliší jen věkem nemocných, ale také rozsahem postižení jednotlivých orgánů. Pompeho nemoc je **progresivní onemocnění**, což znamená, že **se zhoršuje s časem**. U dětí progreduje nejrychleji, u dospělých je pak zhoršování pomalé.



Diagnostika Pompeho nemoci

V případě svalové slabosti s dechovými obtížemi, zvětšeným srdcem a játry by mělo být vždy v mysli lékaře **podezření na Pompeho chorobu**, a to především u malých dětí či novorozenců. Existuje několik **možností diagnostiky**.

Jako screeningové vyšetření (dá se využít plošně u všech novorozenech dětí) se využívá **vyšetření pomocí testu suché kapky**. Vyšetřuje se tak aktivita alfa glukosidázy v leukocytech. V případě zjištění Pompeho nemoci je důležité provést **genetické vyšetření**, vyhodnotit DNA změny členů rodiny a porovnat poměr genetické změny a vnějších projevů nemoci.

Dalším krokem je **vyšetření hodnot kreatin kinázy** a jaterních a jiných **enzymů** (CK-MB, ALT, AST, LDH). Krevní vyšetření dále většinou odhalí **hypoglykémii**, metabolickou acidózu, hyperlipidemiie a hyperurikemii.

U kojenců je dobré provést také **kardiologické vyšetření** (poslech, rentgenový snímek hrudníku, EKG případně ultrazvuk). Možná je také svalová biopsie. U zkoumání vzorku svalu existuje poměrně vysoká šance, že onemocnění není odhaleno, ačkoliv dotyčný nemocí opravdu trpí. Důvodem je **nerovnoměrné poškození svalu**.

Včasná diagnostika především u kojenců je pro budoucnost nemocného zásadní. Rychlá diagnóza a následná léčba může doslova zachránit nebo alespoň prodloužit život. **Diagnóza Pompeho choroby** může být někdy komplikovaná, jelikož onemocnění může imitovat velkou řadu jiných nemocí. Příkladně **hypertrofie srdečního svalu u kojenců** je typická také pro aortální stenózu, koarktaci aorty, onemocnění ledvin nebo závažném diabetu matky. Velmi důležité je Pompeho nemoc odlišit od dalších metabolických onemocnění.

Léčba Pompeho nemoci

Ještě před několika málo lety byla **léčba Pompeho choroby** omezená pouze na symptomatickou terapii, což znamenalo rychlou smrt pro velmi nemocné novorozence i kojence. Také u mladých dospělých jedinců velmi rychle docházelo k progresi nemoci a bohužel k **brzkému úmrtí**. V roce 2006 ale byla zavedena nová terapie. Jde o substituci chybějícího enzymu, tím je život nemocných významně zlepšen a prodloužen. **Léčba** je naprosto **nezbytná po celý zbytek života**. Onemocnění ale bohužel zcela vyléčit stále nelze. Naprosto stěžejní ale je léčbu zahájit co možná nejdříve, aby došlo k co možná nejmenšímu poškození orgánů. Přesto všechno je **substituční léčba enzymem** poměrně málo účinná na kosterní sval ve srovnání s účinkem na sval srdeční. To znamená, že srdce je chráněno před destrukcí delší dobu než sval kosterní, u kterého postupně nakonec k poškození dochází, a to především u nejzávažnějších forem této nemoci.

Substituční léčba je nemocnému aplikována přibližně **jednou za dva týdny intravenózně**, tedy do žíly. U některých pacientů má léčba nežádoucí účinky v podobě zánětlivé reakce s horečkou, proto se intravenózní terapie kombinuje s antipyretiky a protizánětlivými léky, případně antihistaminiky. Před zavedením této specifické léčby bylo využíváno pouze léčby symptomatické, která ale neměla velký efekt. Jako doplněk substituční léčby se stále využívá **balneoterapie** a **rehabilitace**. Při srdečním, plicním, jaterním a dalších postižení je možné využít farmakologických podpůrných a symptomatických léků. V průběhu progresu jsou nemocní odkázáni na ventilační podporu, invalidní vozík a komplexní péči na lůžku.

Prevence Pompeho nemoci

Jako u všech dědičných vrozených onemocnění je **prevence nemoci prakticky nemožná**. Zaměření prevence je na včasnou diagnostiku nemoci a na prenatální diagnostiku v případě výskytu nemoci v rodině.