

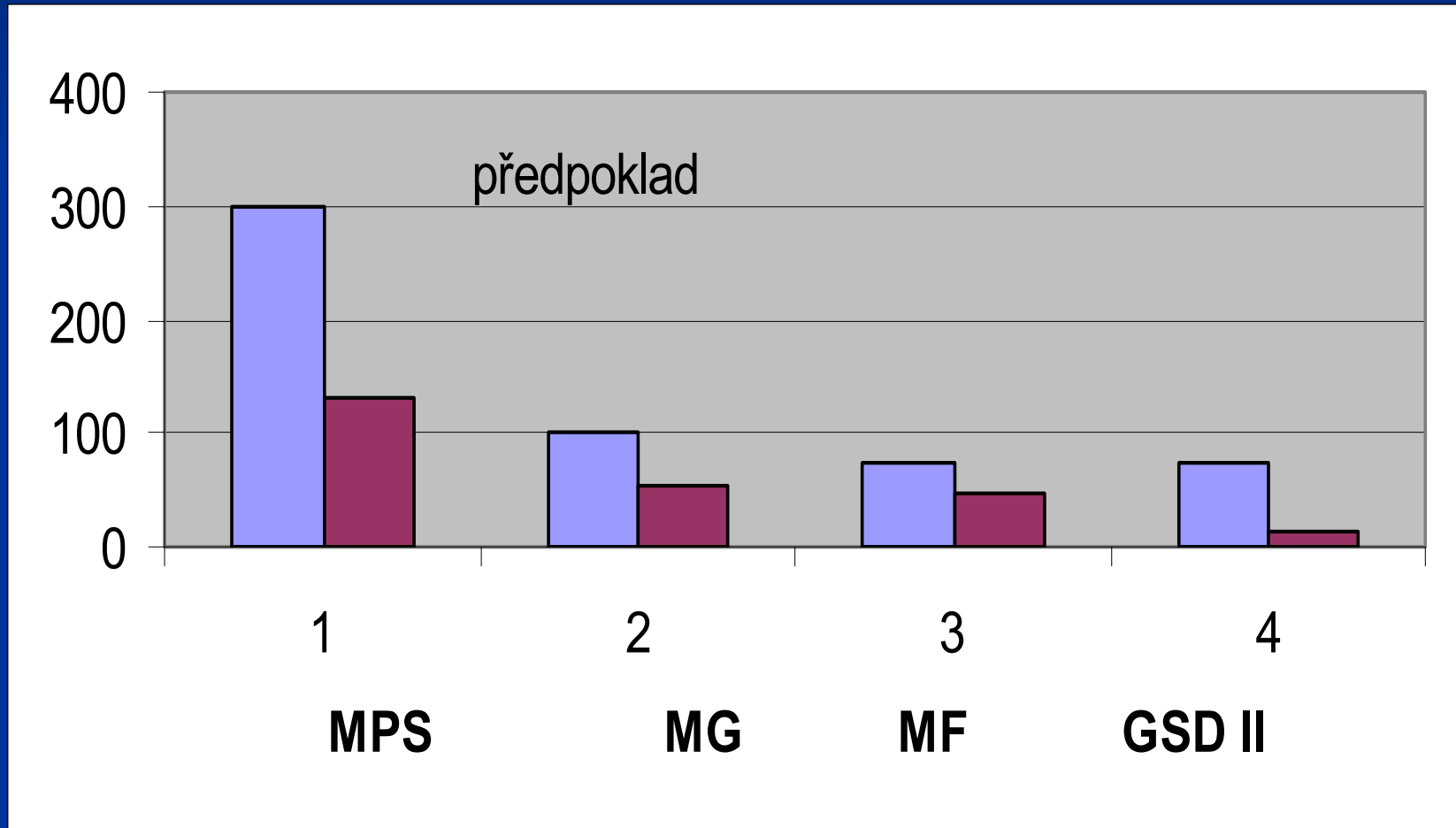
POMPEHO NEMOC A ENZYMATICKÁ SUBSTITUČNÍ TERAPIE

MUDr. Věra Malinová,
Klinika dětského a dorostového lékařství 1.LF UK Praha,
VFN Praha

Pompeho nemoc

- výskyt, etiologie, dědičnost
- klinika
- diagnostika
- terapie
- VIDEO

Předpokládaná frekvence výskytu a počet ověřených dg. LSD v ČR



Otázka č.1

Morbus Pompe je:

- 1) Získané civilizační onemocnění
- 2) Infekční onemocnění
- 3) Dědičně podmíněné onemocnění

GLYKOGENOSA II; GSD II; m. Pompe; Deficit kyselé maltázy

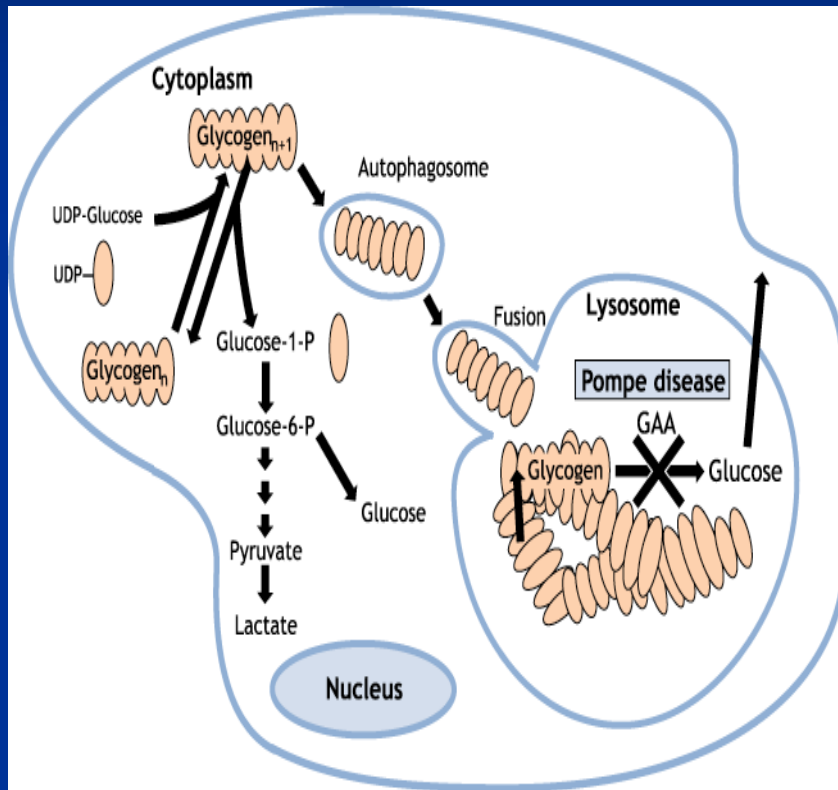
- řazena k LSD – 48 chorob
- první popis – 1932 – dánský patolog J.C. Pompe – idiopatická kardiomegalie
7-měs. ♀ – glykogen ve všech tkáních
- AR dědičnost
- Výskyt: **Infantilní forma 1 : 138 000**
Pozdní forma 1 : 57 000

Otázka č.2

GSD II je způsobena:

- 1) Akumulací abnormálního glykogenu v játrech, srdci, skeletálním svalstvu
- 2) Akumulací glykogenu normální struktury v játrech, srdci, skeletálním svalstvu
- 3) Akumulací abnormálního glykogenu v játrech, srdci, skeletálním svalstvu a CNS
- 4) Akumulací normálního glykogenu v játrech, srdci, skeletálním svalstvu a CNS

Pompeho nemoc - etiologie



- deficit lysozomální hydrolázy – **kyselá maltáza, α -glukosidáza**
- katalyzuje hydrolýzu α -1,4- a α 1,6 glykosidických vazeb
- intralysozomální akumulace glykogenu norm. struktury ve všech tkáních

Otázka č.3

K nejčastějším klinickým příznakům infantilní formy patří:

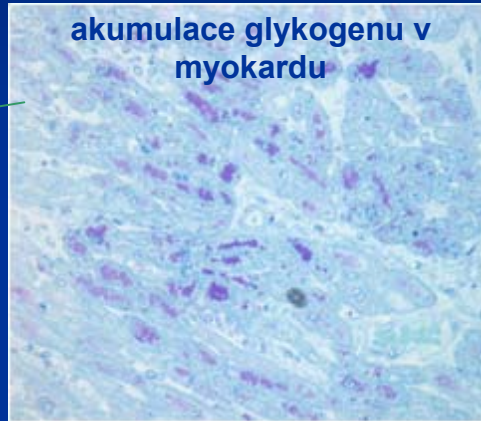
- 1) Porucha vědomí a křeče při hypoglykémii
- 2) Svalová slabost, únava, respirační infekty
- 3) Hypotonie, neprospívání, srdeční a respirační selhání
- 4) Psychomotorická retardace a sekundární epilepsie v důsledku recidivujících asymptomatických hypoglykemií

Pompeho nemoc

postižení klíčových orgánů



akumulace glykogenu v
myokardu



akumulace glykogenu v
kosterním svalu



Infantilní forma:

- myokard
- skeletální svaly
- játra (generalizovaná forma)

Juvenilní a adultní forma:

- skeletální svaly

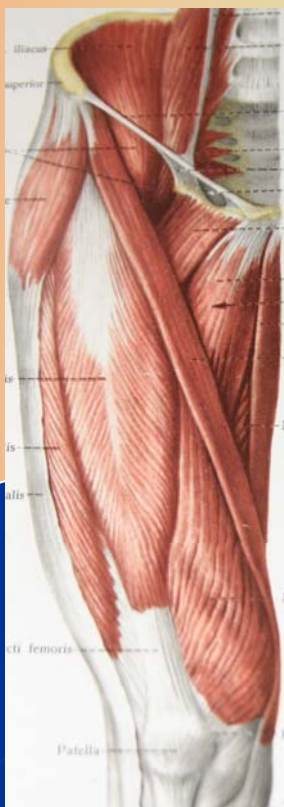
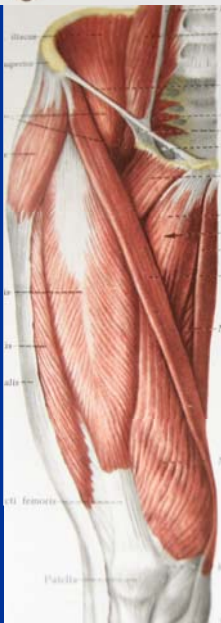
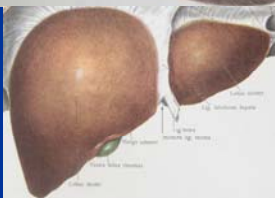
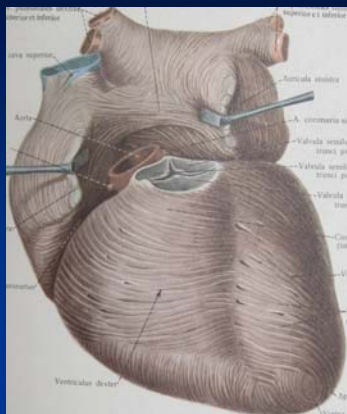
Pompeho nemoc – Infantilní forma

<u>Muskuloskeletální</u>	<ul style="list-style-type: none">- progresivní svalová slabost- závažná hypotonie- obraz "floppy baby"- neschopnost držet hlavičku- nedosažení motorických vývojových milníků
<u>Respirační</u>	<ul style="list-style-type: none">- progresivní respirační slabost- časté respirační infekce- smrt na kardiorepirační selhání
<u>Gastrointestinální</u>	<ul style="list-style-type: none">- problémy s krmením- neprospívání- hepatomegalie, makroglosie
<u>Srdeční</u>	<ul style="list-style-type: none">- nápadná kardiomegalie- kardiomyopatie, poruchy rytmu- srdeční selhání

Infantilní forma



Pozdní forma



Otázka č.4

K nejčastějším klinickým příznakům adultní formy GSD II patří:

1. Poruchy srdečního rytmu, ICHS
2. Porucha vědomí při delším hladovění nebo zvýšené fyzické zátěži z důvodu hypoglykemie
3. Typický fenotyp, kraniofaciální dysmorfie
4. Svalová slabost, hypoventilace ve spánku, ranní bolesti hlavy a únava

Pompeho nemoc : Juvenilní / Adultní

<u>Muskuloskeletální</u>	<ul style="list-style-type: none">- progresivní slabost proximálního svalstva- poruchy chůze, časté pády- bolest v zádech, bolest svalů- snížené hluboké šlachové reflexy- problémy s chůzí do schodů- vystouplé lopatky- opoždění motorického vývoje- lordóza/skolióza
<u>Respirační</u>	<ul style="list-style-type: none">- respirační selhání/insuficience- ortopnoe (bránice – vit. kapacita vleže a vestoje)- spánková apnoe- námahová dušnost- respirační infekce
<u>Další</u>	<ul style="list-style-type: none">- spavost během dne- bolest hlavy

Pompeho nemoc – klinický obraz

JUVENILNÍ /
ADULTNÍ FORMA:
rozvoj projevů je možný
kdykoliv v průběhu
života

- Slabost proximálního svalstva
- Gowersovo znamení
- Úbytek svalové hmoty
- Skoliosa
- Scapulae alatae
- Imobilizace
- Respirační insuficience

Jednostranná ptóza víčka



Otázka č.5

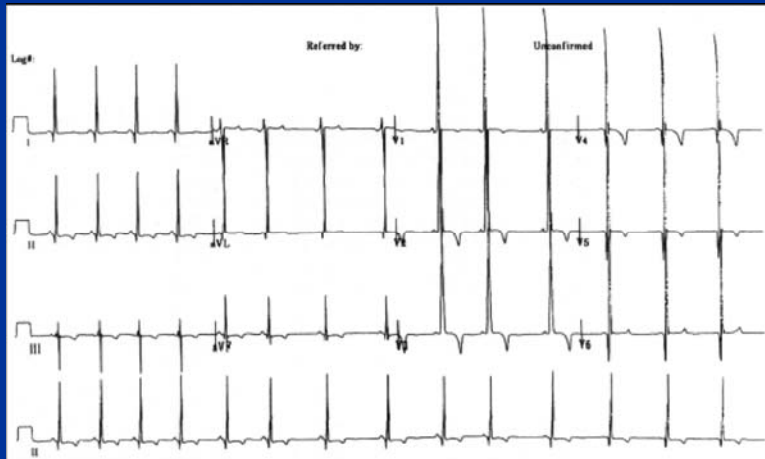
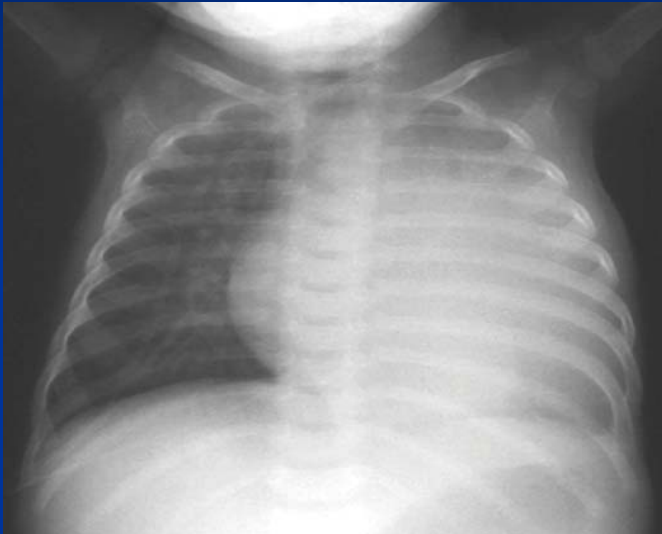
Platí tvrzení: u GSD II mohou být zvýšené
jaterní transaminázy, CK, myoglobin

- 1) ANO
- 2) NE

Pompeho nemoc - DIAGNOSTIKA

- anamnesa, klinický obraz
- laboratoř - ↗ CK, AST, LDH
 - nejsou odchylky v metabolismu glycidů
 - norm. odpověď na epinefrin a glukagon
 - norm. vzestup laktátu ve svalovém ischemickém testu
- Moč – tetrasacharidy (frakce OLS)
- **ENZYMATICKÉ VYŠETŘENÍ (ÚDMP Praha)**
 - 7 ml plasmy – leukocyty – aktivita α -glukosidázy)

Pompeho nemoc - diagnostika



Infantilní forma:

- **EKG** – zkrác. PR, vys. QRS komplexy

- **Echo**

hypertrofie stěn iv septa
obstrukce výtokového traktu

- **Postižení srdečního svalu u infantilní formy!**

Otázka č. 6

Platí tvrzení: pokud ve vzorku ze svalové biopsie neprokážíme zvýšený obsah glykogenu, nejedná se o GSD II

- 1) ANO
- 2) NE

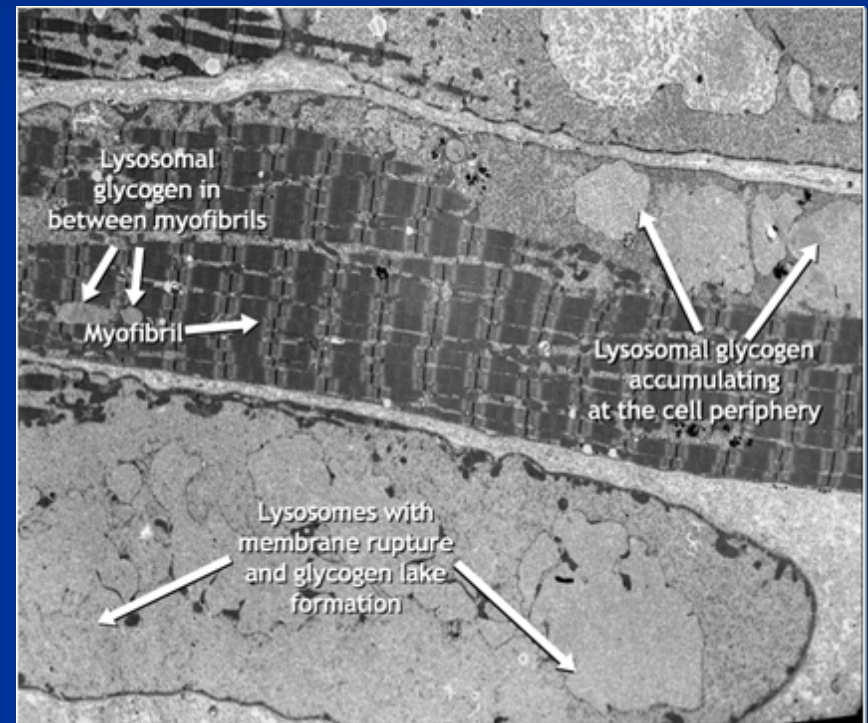
Pompeho nemoc - diagnostika

EMG

- známky myopatie
- pseudomyotonické změny (pouze záznam, ne klinika)
- rychlost vedení motor. i sensor. nervy v normě

Svalová biopsie

- přítomnost vakuol
- pos. barvení na glykogen (obsah ↗ až 10x)
- pos. na lysoz. enzym kys. fosfatázu
- někdy periferní postižení vláken typu I
- **NEMUSÍ BÝT POZITIVNÍ !**



Pompeho nemoc - diagnostika

- **DNA** – specifická mutace - heterogenní
17q23 („GAA“ – lids. genom)
strukturální gen – 28kb, 20 exonů
- **prenatální diagnostika** –
enzymová analýza plodové vody
enz. vyš. amniocytů, b. choriových klků
DNA – spec. mutace
- **novor. screening** – TMS – deficit GAA

Otázka č.7

Léčba GSD II

- 1) **Není dostupná**
- 2) **V současné době je metodou volby ERT**
- 3) **V současné době je metodou volby SRT**
- 4) **V současné době je metodou volby transplantace kostní dřeně**
- 5) **V současné době je metodou volby léčba chaperony**

Pompeho nemoc - terapie

Enzymová substituční terapie:

Myozyme – rekombinantní enzym (20 mg/kg/2T)

Registrován a kategorizován v ČR

Neovlivní neurol. postižení

Genová terapie – zatím výzkum

Podpůrná terapie - respirátory, RHB

↗ bílkovin ve stravě (X katabolismus)

↘ cukrů – stimulace glykogenolýzy

sporný efekt

Pompeho nemoc - shrnutí

Infantilní forma: Floppy baby, kardiomegalie

Juvenilní / Adultní forma: první projevy od 2 let kdykoliv, dominantní: progresivní svalová slabost, nespecifické příznaky (bolesti hlavy, časté respirační infekty, bolesti zad...)

Diagnostika: enzymatické vyšetření krve
v ÚDMP – screening v přípravě

Terapie: **ERT – účinnost terapie závisí na včasnosti správné diagnózy**

V případě suspekce na DPM

- odeslat materiál –
sérum, moč, nesrážlivá
krev, screeningový
papírek
- odeslat pacienta

KDDL VFN PRAHA 2

ÚDPM PRAHA 2

Ke Karlovu 2, 120 00

2 2496 7794 (7670)

