



Projekt vyhledávání pacientů s Pompeho nemocí v ČR metodou suché kapky krve

Stanislav Vohánka, Hana Ošlejšková
Eva Slouková, Janette Fartelová

Neurologická klinika FN a LF MU Brno
Klinika dětské neurologie FN a LF MU Brno
Genzyme Europe BV organizační složka



genzyme



Brno se v roce 1645 ubránilo

1. Pražákům
2. Slovákům
3. Švédům
4. Němcům

Johan Gregor Mendel

1. Publikoval v roce 1866 článek „Versuche über Pflanzen-Hybriden“, čímž položil základ moderní genetiky
2. Zabýval se mimo jiné i meteorologií
3. Byl opatem augustiniánského kláštera na Starém Brně
4. Je pochován na brněnském ústředním hřbitově
5. Všechny odpovědi jsou správné
6. Žádná odpověď není správná



Pompeho nemoc

(glykogenóza typu II)

- Autosomálně recesivní dědičné metabolické onemocnění
 - 17q23
- Defekt lysosomální kyselé α -glukosidázy
- Hromadění lysosomálního glykogenu v buňkách
- Průběh je velmi variabilní
 - rychle progredující postižení novorozenců
 - manifestace v dospělosti



Lysozomy a LSD

- Lysozom
 - Subcellulární organela obsahující katabolické enzymy
 - Fyziologický obrat buněčných látek
- LSD je heterogenní skupina dědičných onemocnění charakterizovaná akumulací nestrávených molekul intralysozomálně
- LSD se klasifikují obvykle podle akumulovaného substrátu
 - Sfingolipidóza
 - Mukopolysacharidóza ...
- Desítky nemocí
 - např. Krabbeho nemoc, metachromatická leukodystrofie, ceroidní lipofuscinóza...
- Viz např.
 - <http://www.emedicine.com/NEURO/topic668.htm>
 - <http://www.lysosomaldiseasenetwork.org/>



Klinické projevy PN v dětství

- **Děti nejsou schopné zvládat vývojové milníky**
 - Myopatie
 - KMP
 - „floppy infant“
 - U 80% nejtěžších případů nastává smrt během prvního roku života v důsledku kardiorepiračního selhání
- **Starší děti**
 - postupující slábnutí kosterních a dýchacího svalů
 - závažná porucha hybnosti
 - závislost na umělé plicní ventilaci



Klinické projevy PN v dospělosti

- Svalová slabost kořenového svalstva
- Restrikční ventilační porucha
- Obstrukční spánková apnoe
- Intolerance námahy
- Převodní poruchy srdeční



Klinické projevy PN v dospělosti

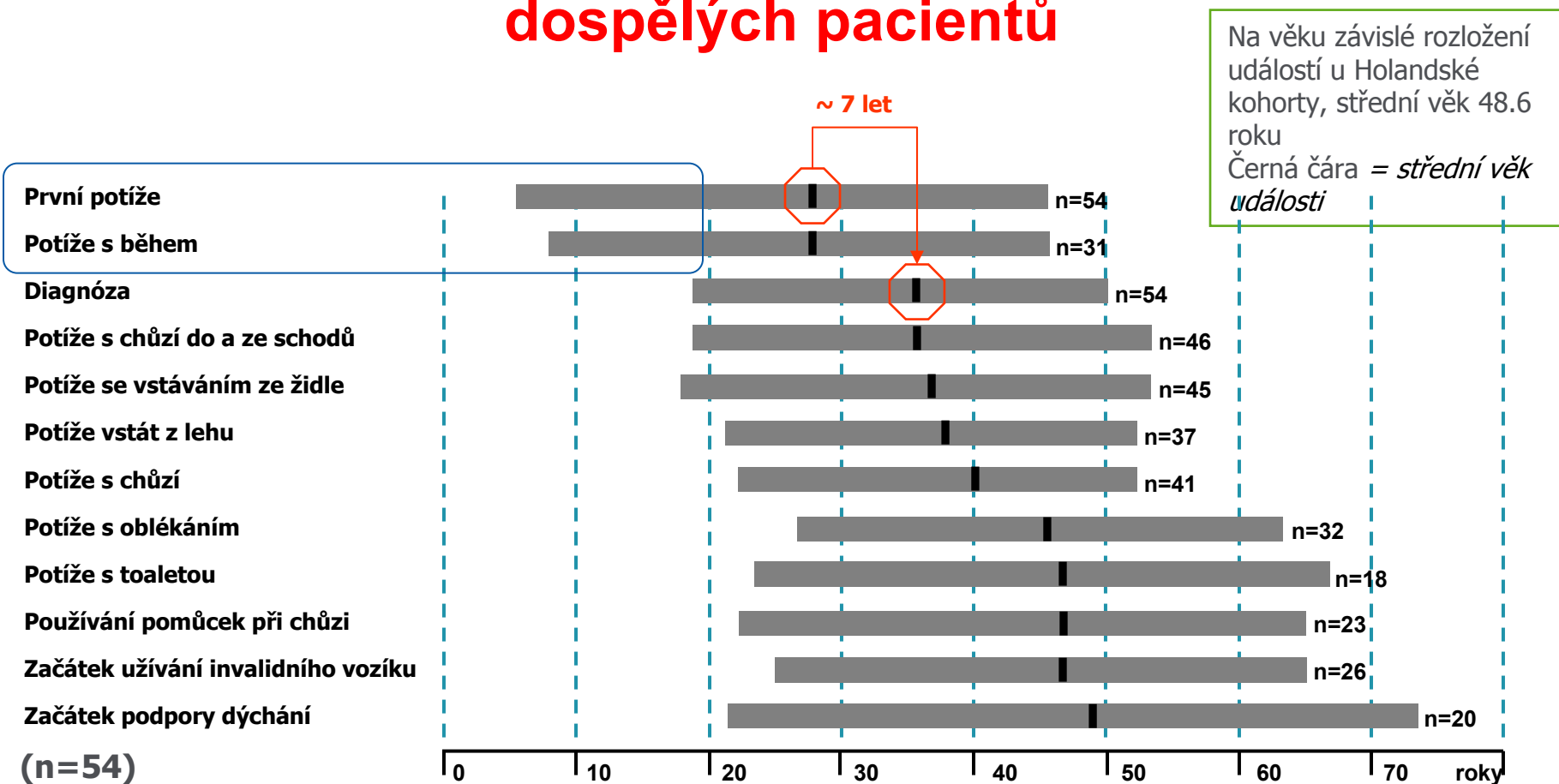
Nemecká kohorta: 38 pacientů 1985- 2006

| | |
|--|-------------|
| Pletencová slabost | 18 |
| Myalgie | 6 |
| Respirační selhání | 3 |
| WPW syndrom | 3 |
| Doba od prvních příznaků do diagnózy | 10,4 |
| Doba od prvního lékařského vyšetření do diagnózy | 7,1 |

Mueller- Felber W et al. Late onset Pompe disease: clinical and neurophysiological spectrum of 38 patients including long-term follow-up in 18 patients. Neuromuscul Disord. 2007 Oct;17(9-10):698-706

Pompeho nemoc: continuum fenotypů

Frekvence symptomů u dětských a dospělých pacientů





Klinické projevy PN v dospělosti

- V dospělém věku patří PN do svízelného **diferenciálně diagnostického okruhu pletencových myopatií**
- U dospělých s pletencovou myopatií (proximální svalovou slabostí), kdy nemáme jednoznačně stanovenou diagnózu DNA vyšetřením nebo zcela konkluzivní svalovou biopsií, musíme **vždy myslet na Pompeho nemoc**



Klinické projevy PN v dospělosti

o Nejasná hyper-CK-emie

- o 104 osob s hyper-CK bez svalové slabosti
- o 9 osob s abnormální hodnotou α -glukosidázy
 - 9%
 - 2 pacienti s totálním deficitem α -glukosidázy **>30 let**

Pompeho nemoc je dědičné onemocnění

1. Vázané na X chromosom
2. Autosomálně dominantní onemocnění
3. Autosomálně recesivní onemocnění
4. Mitochondriální choroba



Na Pompeho nemoc u dospělých myslíme při nálezů

1. Dilatační kardiomyopatie
2. Hypertrofické kardiomyopatie
3. Obstrukční kardiomyopatie
4. Žádná odpověď není správná
5. Všechny odpovědi jsou správné

Projevem Pompeho nemoci ve svalové biopsii je

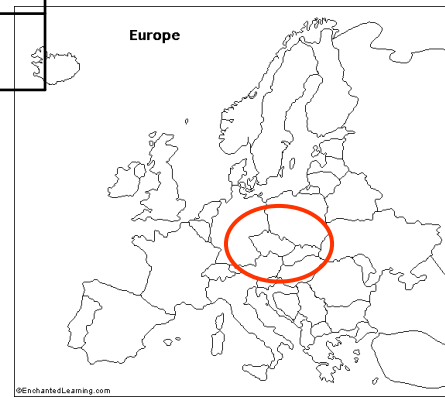
1. Kolísání velikosti svalových vláken
2. Deficit svalové fosforylázy
3. Deficit fosfofruktokinázy
4. Lysosomální akumulace glykogenu
5. Ani jedna odpověď není správná
6. Všechny odpovědi jsou správné

● ● ● | Prevalence PN

- Liší se podle etnických skupin a lokality
 - Kolísá od 1/14 tis. – 1/300 tis.
 - Infantilní forma je častější mezi Afroameričany a Číňany
- Nizozemsko
 - Převažují pozdní formy
 - Infantilní forma 1/183 tis.
 - Celková prevalence 1/40 tis.

Pompeho nemoc – Situace v Evropě

| | Počet obyvatel (mil) | Počet nemocných |
|-------------|----------------------|-----------------|
| Nizozemsko | 16 | 106 |
| Rakousko | 10 | 13 |
| Belgie | 10 | 30 |
| Portugalsko | 10 | 13 |
| Madarsko | 10 | 6 |
| Česko | 10 | 3 |
| Švýcarsko | 7 | 9 |
| Slovensko | 5 | 0 |





Prevalence PN v ČR

- 3 diagnostikováni pacienti
- Teoreticky 35- 260 nediodiagnostikovaných onemocnění
- Pod jakými diagnózami a obtížemi se mohou skrývat...

Ve své praxi mám nemocné s nejasnou svalovou slabostí nebo hyper-CK-emií:

1. 5 případů
2. 10 případů
3. 11- 20 případů
4. Více než 20 případů



Projekt vyšetření rizikové populace v České Republice



Vyšetření rizikové populace metodou suché kapky krve

- o Jednoduché skrínigové vyšetření s vysokou citlivostí záchytu
- o Cílem je nalézt možné nedagnostikované případy Pompeho nemoci (trvání projektu 2 roky)

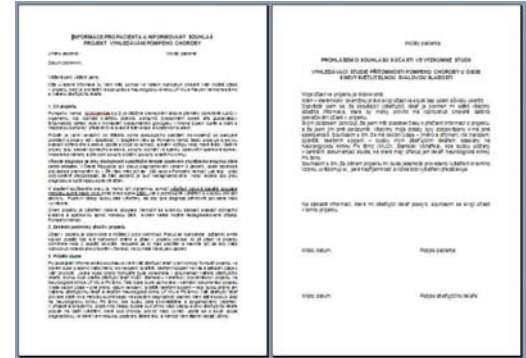


Balíček

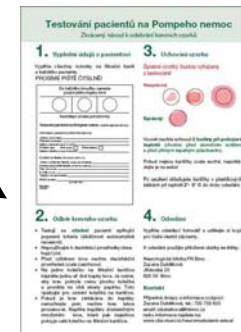
- o Informovaný souhlas
- o Informační materiály
- o Diagnostické papírky a sáčky
- o Návratová obálka
- o Návratová dokumentace

Informační materiály

- Informovaný souhlas
 - K založení do zdravotní dokumentace pacienta
- Schéma projektu
- Návod na provedení testu

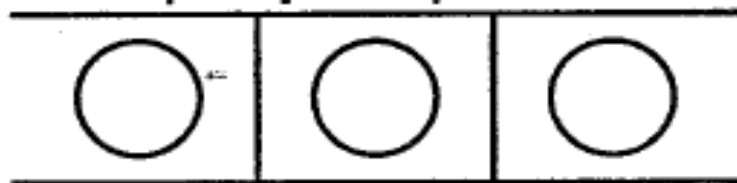


Neposílat zpět, slouží pro informaci pacienta a indikujícího lékaře



Diagnostický papírek

Do každého kroužku naneste
pouze jednu kapku krve



Neoddělujte od sebe
jednotlivé listy

Testování pacientů na Pompeho nemoc
(POMPE DISEASE TESTING)

Informace o pacientovi (PATIENT INFORMATION)

Jméno a příjmení: _____
(FIRST NAME and SURNAME)

Datum narození: _____
(DATE OF BIRTH)

Pohlaví: Muž (MALE) Žena (FEMALE)

(SEX)

Datum odběru: _____
(COLLECTION DATE)

(COLLECTION DATE)

Jméno a příjmení lékaře: _____
(NAME AND SURNAME)

Adresa pracoviště lékaře: _____
(HOSPITAL ADDRESS)

(HOSPITAL ADDRESS)

Fax: _____
(Fax number)

E- mail: _____
(E-mail)

Telefon: _____ Mobil: _____
(PHONE NUMBER) (MOBILE)

(PHONE NUMBER) (MOBILE)

Razítko: _____
(STAMP)

(STAMP)

V případě jakýchkoliv otázek kontaktujte / In case of any question, please contact:

Fakultní nemocnice Brno / Faculty Hospital Brno

Neurologická klinika / Neurology Clinic: Zuzana Dubčíková, tel. +420 / 725 733 625

Klinika dětské neurologie / Pediatric Neurology Clinic:

MUDr. Eva Slouková, tel: +420 606 247 000

1. Pro každý papírek slouží jeden průhledný sáček
2. Vložte včetně návratové dokumentace do bublinové, nadepsané a ofrankované obálky

Návratová dokumentace

Pompeho nemoc
Souhrnný doprovodný formulář k testu suché krevní kapky

Vypíšte, prosím, arsoo formulář a odevšete jej společně se vzorky.

Vaše kontaktní odev:
(přiča, prosím, čtelet)

Jméno a titul: _____

Odevstěn: _____

Adresa: _____

PSČ: _____

Telefon: _____

Fax: _____

E-mail: _____ @ _____

Výsledky testů budou oznámeny telefonicky, potou a nebo emailem.

Odevpovězte prosím na následující otázky:

- Odevstěné filmové karičky jsou pouze od pacientů, kteří podepsali Informovaný souhlas: Ano Ne
- Vzorky byly vysušeny dvě hodiny při pokojové teplotě a poté ukládány na chlazeném a suchém místě (2°-8°C): Ano Ne

Jestliže jste na jakoukoliv otázku odevpověděli „Ne“, pak vyše uvedené vzorky nejsou vhodné pro testování. Přečtěte si, prosím, dodané směnlice pro správné uchování se vzorky.

Specifikujte prosím počet souhlasných vzorků:

| | |
|----------------------|--|
| Celkový počet vzorků | |
|----------------------|--|

Jméno: _____ Podpis: _____ Datum: ____ . ____ . ____

Vyšetřování Pompeho nemoci
Klinický formulář

Vypíšte, prosím, arsoo formulář be ložděnou křivočinnou papírovo a odevšete jej společně se vzorky.

Přijmení a jméno pacienta: _____

Rok narození: _____

Bydliště: _____

Telefon: _____
(kontakt se pacientem !!!)

Odevstávající lékař: _____

Vstupní informace:

1) Současná diagnóza + datum stanovení Dg: _____

2) Platcová slabost HRK: Ano Ne

3) Schopen udělat dřep: Ano Ne

4) Vstává nízké židle bez pomoci rukou: Ano Ne

5) Myopatický špih (Gowersovo znamení): Ano Ne

6) Schopen chůze bez podpory: Ano Ne

7) Schopen běhu: Ano Ne

8) Intolerance zářžže: Ano Ne

9) Vitální kapacita (l): _____

10) CK (μkatl): _____

11) Zástavy dýchání ve spánku: Ano Ne

12) Chrápání: Ano Ne

13) Jiné poznámka: _____

WWW.NEJLEPSE.cz

Jak získat balíček ?

○ Telefonicky

● + 420 725 733 625

(Zuzana Dubšíková)

● + 420 606 247 000

(MUDr. Eva Slouková)

○ Mail

● zdubsikova@fnbrno.cz

● svohanka@fnbrno.cz

● esloukova@fnbrno.cz

○ Webové stránky NM sekce

● www.cba.muni.cz/neuromuskularni-sekce

**NEUROMUSKULÁRNÍ SEKCE
ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI**

Aktuality

Připravované akce:

- Neuromuskulární kongres, Brno Hotel Voroněž 23.- 24. května 2008
 - 19. Neuromuskulární sympóziám Sekce neuromuskulárních chorob ČNS
 - IX. Konference o neuromuskulárních onemocněních Sekce pro neuromuskulární onemocnění SNS

První společné sympóziám Sekce neuromuskulárních chorob ČNS a Sekce pro neuromuskulární onemocnění SNS Hlavní téma: Nemoci kosterního svalstva. Dále varía a sekce laborantek.
Odkaz na web organizátora: <http://www.ta-service.cz/neuromuskulami/>

Nepřehlédněte

- Pompeho nemoc - vyšetřování rizikové populace pomocí testu suché kapky
- EFNS Task Force: Guidelíns publikované v časopisu European Journal of Neurology týkající se nervosvalové problematiky
- Přednášky, které zazněly na XVIII. Neuromuskulárním sympóziu

Formuláře ke stažení

- 1 INFORMACE PRO PACIENTA A INFORMOVANÝ SOUHLAS
- 2 Vstup - klíčový formulář
- 3 Odborný materiál - příznaky
- 4 Postup schéma
- 5 Přívodka návrat
- 6 Směrnice

Žádost o zaslání testovacích papírků

Příjmení:
Jméno:
Titul:
Pracoviště:
Ulice:
Město:
PSČ:
Tel.:
Počet testovacích papírků:

Diagnostické papírky se posílají na NK/KDN

1. Všechny naráz v odpovědní obálce
2. Po jednom, jak pacienti přicházejí
3. Pracovníci NK/KDN si je přijdou vyzvednout
4. Žádná odpověď není správná

Kvíz

Před provedením testu suché kapky je nutné vyšetření

1. Kreatinkinázy
2. Svalová biopsie
3. DNA vyšetření na dystrofinopatii
4. Žádná odpověď není správná
5. Všechny odpovědi jsou správné

Diagnostické soupravy pro screeningový test suché kapky mohou získat

1. **Telefonicky na vyžádání**
2. **Budou automaticky zaslány členům Sekce neuromuskulárních chorob**
3. **Vyžádáním pomocí webových stránek sekce neuromuskulárních chorob**
4. **Všechny odpovědi jsou správné**
5. **Žádná odpověď není správná**



Děkujeme za
pozornost

Těšíme se na spolupráci