

Pompeho a Fabryho nemoc jako diagnostické mimikry v diferenciální diagnostice roztroušené sklerózy



Autor: Klapetek F.

Školitel: prof. MUDr. Jan Mareš, PhD, MBA., MUDr. Dalibor Zimek, Neurologická klinika LF UP v Olomouci a FNOL

Úvod:

Roztroušená skleróza je chronické progresivní demyelinizační onemocnění, jehož incidence je přibližně 142 případů na 100 000 obyvatel v Evropě, v České republice se nachází přibližně 25 000 pacientů s touto diagnózou. Pompeho nemoc je vzácné progresivní autosomálně recesivní onemocnění způsobené deficitem lysosomálního enzymu α -glukosidázy, onemocnění se projevuje progresivní svalovou slabostí postihující různé tělní tkáně. Fabryho nemoc je gonozomálně dědičné metabolické onemocnění, při kterém dochází k ukládání globotriaosylceramidu v buňkách zejména ledvin, srdce, a právě taky periferní i centrální nervové soustavy. Obě tyto nemoci se mohou projevovat paresteziemi končetin nebo svalovou slabostí, přičemž oba tyto projevy jsou přítomné u roztroušené sklerózy.

Cíle:

1. Zjistit frekvenci výskytu Pompeho respektive Fabryho nemoci jako diagnostických mimiker mezi pacienty se vyšetřovanými v rámci suspektní RS.
2. V případě pozitivního testování suchou kapkou následně provést genetickou verifikaci za účelem objasnění.

Materiál a metody:

Náhodně bylo vybráno 100 pacientů (z čehož bylo 88 žen) ve věku od 22 do 84 let se suspektní roztroušenou sklerózou, která se u pacientů projevovala senzitivními (51 pacientů) nebo motorickými symptomy (29 pacientů), poruchou zraku (20 pacientů), vertigem (17 pacientů), únavou (13 pacientů), bolestmi hlavy (17 pacientů) nebo bolestmi zad (2 pacienti), přičemž někteří pacienti mohli mít i více příznaků. U této skupiny vyšetřovaných se zaznamenaly první příznaky této demyelinizační nemoci, následně se provedla biochemická analýza metodou suché kapky krve ke zhodnocení enzymatické aktivity α -1,4-glukosidasy – pacienti s koncentrací enzymu $> 2 \mu\text{mol/l}$ byli hodnoceni jako pozitivní. V tom případě bylo následně indikováno podrobnější genetické vyšetření k určení případné genetické mutace.

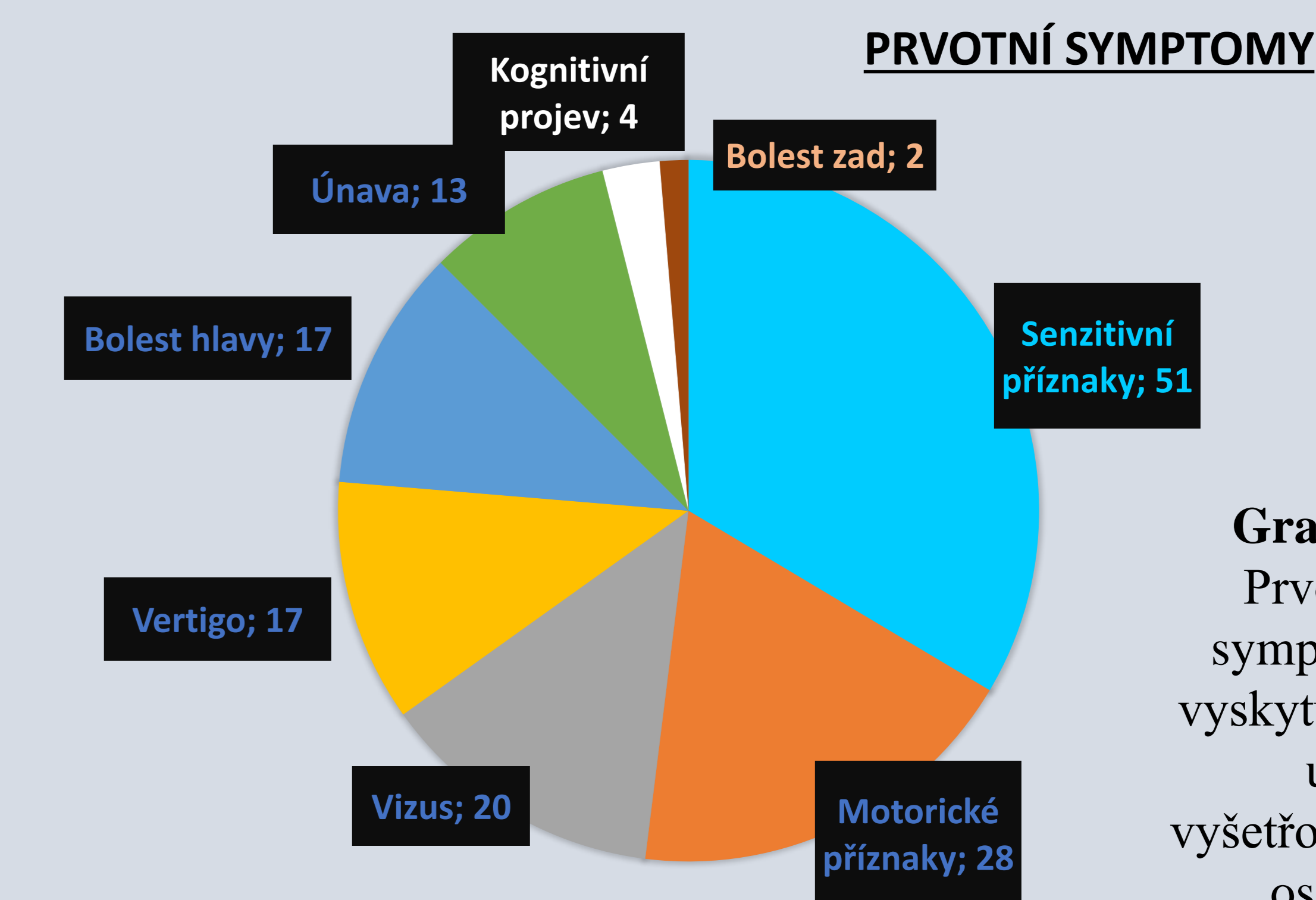
Výsledky:

Bylo identifikováno 9 pozitivních testů ze suché kapky krve v rozmezí aktivit, následnou genetickou analýzou byli identifikováni 3 heterozygotky, nicméně žádný z testovaných nebyl homozygot a tím pádem netrpěl Pompeho nemocí.

Množství enzymu	Název mutace
1,0 $\mu\text{mol/l}$	c.[842G>A
1,6 $\mu\text{mol/l}$	c.[-32-13T>G]
1,9 $\mu\text{mol/l}$	c.[842G>A])

Tab. 1:

Látkové množství enzymu s příslušnou mutací



Graf 1.:
Prvotní symptomy vyskytující se u vyšetřovaných osob

Závěr:

Ve studovaném souboru nebyl navzdory vstupním pozitivním screeningovým vyšetřením metodou suché kapky diagnostikován pacient s Pompeho nemocí, nicméně byli odhaleni 3 přenašeči mutace.

Nutno ještě brát v potaz možné příčiny falešné positivity, mezi které patří požití alkoholu před vyšetřením, úroveň hemoglobinu, poškození vzorku během transportu a množství leukocytů v krvi. V další fázi studie uvažujeme o dalším testování rodin pozitivních heterozygotek.

Reference:

Pompe Disease: Symptoms & treatment. Online. Cleveland clinic. 2023. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/15808-pompe-disease>

Fabry disease - Symptoms, Causes, Treatment. National Organization for Rare Disorders [online]. 1986, 2019. Dostupné z: <https://rarediseases.org/rare-diseases/fabry-disease/>

Multiple sclerosis - Symptoms and causes. Online. TOBIN, M.B., B.CH., B.A.O., PH.D, Oliver. Mayo Clinic. 2022. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/multiple-sclerosis/symptoms-causes/syc-20350269>