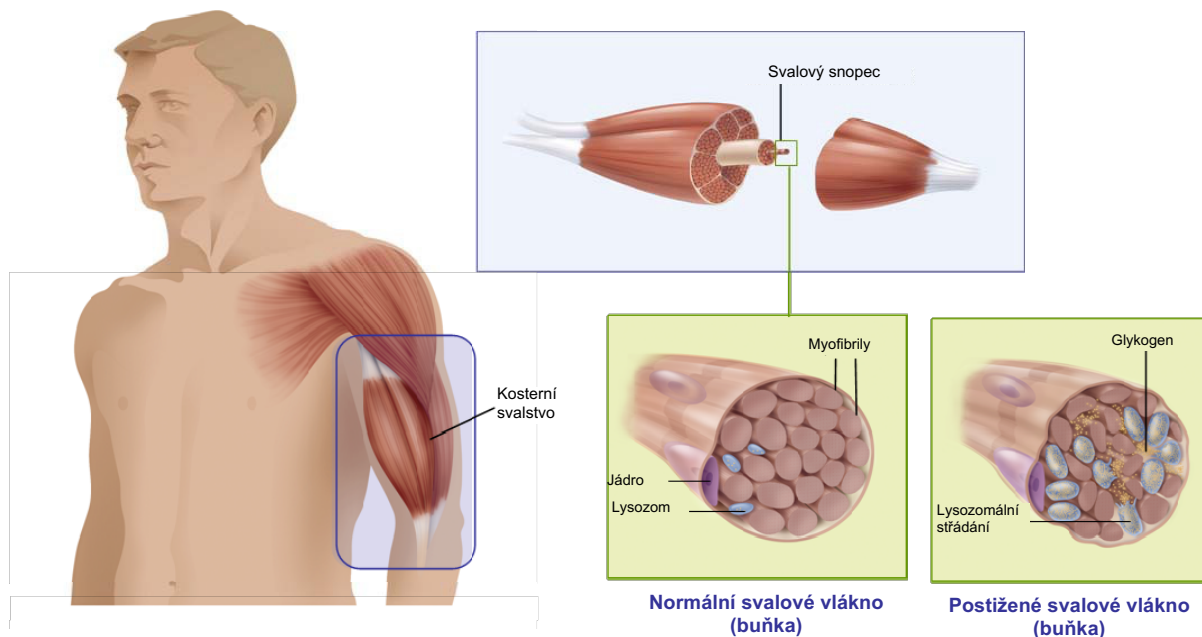




## ZNÁMKY A PŘÍZNAKY POMPEHO NEMOCI

Pompeho nemoc je vzácné progresivní onemocnění, které se geneticky dědí nebo přechází na děti, když mají oba rodiče vadný gen. Lidé s diagnózou Pompeho nemoci nemají dostatek enzymu zvaného **kyselá alfa-glukosidáza (GAA)** neboli **kyselá maltáza**. Tohoto enzymu je zapotřebí ke štěpení **glykogenu**, což je forma cukru, která se ukládá ve svalových buňkách. Následkem přílišného hromadění glykogenu ve svalových buňkách se tyto buňky poškodí a svaly nemohou řádně fungovat. Vzhledem k tomu, že se enzym nachází v části buňky zvané **lysozom**, je Pompeho nemoc často označována také jako **lysozomální strádavé onemocnění**. Jelikož se ve svalech ukládá glykogen, bývá tato nemoc označována také jako onemocnění ze strádání glykogenu (GSD), a vzhledem k tomu, že Pompeho nemoc postihuje svaly, je také označována jako **nervosvalové onemocnění**. I když se příznaky Pompeho nemoci mohou objevit kdykoli od dětství do dospělosti, u pacientů se diagnostikuje buď infantilní, nebo pozdní forma Pompeho nemoci. Tato brožura popisuje přirozený vývoj Pompeho nemoci, pokud je neléčena. Upozorňujeme, že ve většině zemí světa je k dispozici komerčně dostupná léčba, která u řady pacientů zpomaluje nebo zastavuje progresi Pompeho nemoci. Tímto tématem se budeme zabývat v dalších brožurách.



Svalové buňky (nebo vlákna) jsou seskupeny do snopců. Každá buňka sestává z vláček myofibrilů. Glykogen se začíná strádat v části svalové buňky zvané lysozom. To vede k růstu lysozomů, dokud tyto ve svalové buňce nezaberou tolik prostoru, že dojde k jejímu poškození. Glykogen také může unikat z buněk a způsobit další poškození svalových buněk.

### Časté otázky:

**Otázka: Jak závažnost Pompeho nemoci souvisí s věkem, ve kterém se objevily první příznaky?**

**Odpověď:** U všech pacientů s Pompeho nemocí má nemoc obecně stejný průběh, kdy strádání glykogenu ve svalové tkáni vede k progresivní svalové slabosti. Široké spektrum Pompeho nemoci zahrnuje klasický nástup v novorozeneckém věku až k pozdnímu nástupu v dospělosti na druhé straně spektra. Závažnost Pompeho nemoci se liší podle věku nástupu, postižení orgánů, závažnosti svalového postižení (kosterní, dýchací, srdeční) a rychlosti progresu.

Ve snaze sjednotit používanou terminologii je Pompeho nemoc klasifikována takto:

- klasická infantilní Pompeho nemoc,
- neklasická infantilní Pompeho nemoc,
- pozdní forma Pompeho nemoci.

**Otázka: Jaké jsou známky a příznaky klasické a neklasické infantilní Pompeho nemoci?**

**Odpověď:** Klasická infantilní Pompeho nemoc: Toto je nejagresivnější a nejvíce život ohrožující forma onemocnění, která se obvykle objevuje během prvních 6 měsíců života. Nejvýznamnějším znakem je extrémní svalová slabost (myopatie). Děti s Pompeho nemocí mají nízký svalový tonus (hypotonie), jsou jakoby ochablé a nejsou schopny držet hlavičku. Typicky jsou opožděné ve vývoji pohybových dovedností a mohou ztratit dříve nabyté motorické dovednosti. Je možné, že nikdy nedosáhnou schopnosti samy sedět, lézt a stát. Svalová slabost postupuje rychle. Dýchání, sání, polykání se stávají extrémně obtížnými. Dochází u nich ke zvětšení srdečního svalu (kardiomegalie), jater (hepatomegalie) a jazyka (makroglosie). Postižené děti mohou také přestat přibírat na váze, rostou pomaleji, než je běžné (neprospívají), a mají dýchací obtíže. Postupující slabost srdečního svalu vede k srdečnímu a respiračnímu selhání. Pokud se neléčí, vede tato forma Pompeho nemoci k úmrtí v prvním roce života. Jedná se o nejtěžší formu tohoto onemocnění.

Zdá se, že duševní vývoj není ovlivněn.

Neklasická infantilní Pompeho nemoc: Obvykle se objeví do jednoho roku věku. Vyznačuje se zpožděním vývoje motorických dovedností (např. časté převrácení a padání) a progresivní svalovou slabostí. Srdce může být abnormálně velké (kardiomegalie), což může vést k srdečnímu selhání podobnému jako u nejhůře postižených dětí; progresu nemusí být tak rychlá. Někteří pacienti mají minimální nebo žádné postižení srdce a hlavním příznakem bývá rané svalové postižení. Svalová slabost může vést k vážným problémům s dýcháním, a pokud se neléčí, děti s touto formou Pompeho nemoci umírají v raném dětství.

**Otázka: Jaké jsou známky a příznaky pozdní formy Pompeho nemoci?**

**Odpověď:** Pozdní forma Pompeho nemoci se v dětství nemusí vůbec projevit a první příznaky se mohou objevit až během dospívání nebo v dospělosti. Nicméně, v některých případech se projevuje již v prvním roce života. Pozdní forma Pompeho nemoci má obvykle mírnější průběh než infantilní formy této nemoci a je méně pravděpodobné, že bude postiženo i srdce. U většiny postižených s pozdní formou Pompeho nemoci se nemoc projevuje postupným oslabováním svalstva nejčastěji na dolních končetinách a trupu, včetně dýchacích svalů.

Pacienti, u nichž se příznaky Pompeho nemoci projeví poprvé v dětství, mohou při fyzických aktivitách zaostávat za ostatními dětmi stejného věku. Dospělí pacienti se mohou snadno unavit

## ZNÁMKY A PŘÍZNAKY POMPEHO NEMOCI

nebo mít potíže s dýcháním při cvičení či chůzi do schodů. U některých pacientů se objevuje bolest beder. Zvětšené srdce nebo játra, což jsou typické příznaky infantilní formy Pompeho nemoci, se u pozdní formy vyskytují jen zřídka. S postupující svalovou slabostí pacienti často potřebují invalidní vozík a někdy i podpurné dýchání.

Pompeho nemoc postihuje jeden z nejdůležitějších svalů v našem těle, bránici, která má klíčovou roli při dýchání. Bránice se nachází pod plícemi a srdcem a odděluje hrudník od dutiny břišní. Jak bránice slábne, dýchání se stává obtížnějším, zejména během spánku. Důsledkem mohou být ranní bolesti hlavy a ospalost v průběhu dne. V některých případech se může slabost bránice projevit dříve, než jiné projevy významné slabosti. Další informace o asistovaném dýchání naleznete v brožuře Dýchací problémy u Pompeho nemoci.

Dalším běžným projevem Pompeho nemoci je často slabost v nohou nebo v bocích, která způsobuje kolébatou chůzi. Pacienti mohou mít bolesti svalů a mohou se u nich objevovat časté pády. Malé děti se nemusí naučit lézt, stát či chodit, nebo nemusí dosáhnout jiných vývojových milníků. Později v dětství se u malých pacientů často objevuje zakřivení páteře: lordóza (ohnutá záda), kyfóza (hrb) nebo skolióza (vychýlení do stran), které přetrvává až do dospělosti.

Je nutné podotknout, že u každého nemoc postupuje odlišnou rychlostí a některé děti a dospělí mívají mírnější průběh onemocnění. Pozdní forma Pompeho nemoci se může projevit až ve věku od dvaceti do šedesáti let.

### **Otázka: Je únava významným příznakem pozdní formy Pompeho nemoci?**

**Odpověď:** U dospělých osob postižených Pompeho nemocí bývá únava častým příznakem a může mít rozhodující dopad na jejich životy. Až do nedávné doby se únavě u Pompeho nemoci nevěnovala dostatečná pozornost a nebyla strukturálně hodnocena. Únava je široce rozšířená jak mezi dospělými s lehčím postižením, tak i mezi těmi se závažnou formou. Škála měření únavy (FSS) je užitečný nástroj pro hodnocení únavy u Pompeho nemoci. Je navržena tak, aby odlišovala únavu od klinické deprese, protože oba druhy únavy mohou mít některé stejné příznaky. Stupeň únavy se stanoví na základě krátkého dotazníku, na který postižený odpovídá a hodnotí svou vlastní úroveň únavy.

Kromě příznaků souvisejících se slabostí kosterního a dýchacího svalstva, mohou mít na životy postižených hluboký a zásadní dopad nemotorické problémy, jako je únava. Vzhledem k tomu, že únava je často nespecifická a je subjektivním příznakem, který se projevuje individuálně, je obtížné ji přesně definovat. Existují dva návrhy definice: „extrémní a přetrvávající únava, slabost, psychické nebo fyzické vyčerpání, případně obojí“ nebo „potíže při zahajování nebo vykonávání volních činností“. I když únava bývá častým příznakem u řady chronických onemocnění, u Pompeho nemoci se jí dostává jen malé pozornosti a je hlášena pouze sporadicky.

Abychom mohli únavu co nejlépe léčit, je důležité vědět, proč se tak zdatně objevuje u Pompeho nemoci. V nedávném odborném článku se diskutovalo o úloze centrálních a periferních složek u únavy při neurologických onemocněních. V případě Pompeho nemoci je nejpravděpodobnějším vysvětlením periferní příčina únavy vyplývající ze svalové slabosti. Dalším důležitým aspektem únavy u Pompeho nemoci je oslabení dýchacích svalů. Dechová nedostatečnost může vést ke špatné kvalitě spánku s následnou denní ospalostí a únavou.

Únava je velmi rozšířená hlavně mezi dospělými pacienty s Pompeho nemocí. Je přítomná jak u mírně, tak u závažně postižených, a je nezávislá na délce onemocnění. Ukazuje se, že škála měření únavy (FSS) je užitečným nástrojem pro hodnocení únavy u dospělých pacientů s Pompeho nemocí. Existuje potřeba dalšího výzkumu, který by se měl zaměřit na odhalení patofyziologického mechanismu a identifikaci hlavních cílů při léčbě únavy.

## ZNÁMKY A PŘÍZNAKY POMPEHO NEMOCI

### **Otázka: Jsou bolest a únava charakteristickými příznaky pozdní formy Pompeho nemoci?**

**Odpověď:** I když bolest a únava nejsou specifické příznaky Pompeho nemoci, mohou mít silný dopad na život postižených. Údaje z průzkumu o Pompeho nemoci<sup>Ref2</sup>, který prováděly organizace IPA / Erasmus MC, ukázal, že 76 % zúčastněných pacientů trpělo únavou a u 46 % se objevovaly bolesti „často“ nebo „vždy“ v jedné nebo několika částech těla, především v horní části paží a nohou.

Bolest u Pompeho nemoci nebyla předmětem žádného dalšího významnějšího výzkumu, přičemž únava u dospělých pacientů byla zkoumána podrobněji pomocí škály měření únavy (FSS). Ukázalo se, že únava je přítomna nejen u závažně postižených pacientů, ale také u pacientů, kteří trpí lehčí formou s omezenými dalšími zdravotními komplikacemi. Je důležité si uvědomit, že únava bývá často důležitým prvním příznakem Pompeho nemoci u dospělých pacientů.

Abychom mohli co nejlépe léčit únavový syndrom, je nutné nejdříve zjistit, proč se jedná o tak důležitý příznak Pompeho nemoci. V jednom odborném článku<sup>1</sup> se uvádí, že únava u Pompeho nemoci je s největší pravděpodobností způsobena svalovou slabostí, která vede ke zvýšení svalové únavy. Nicméně postižení si také stěžují na celkovou únavu organismu, která může být důsledkem aktivace zpětných vazeb v mozku, které se pokoušejí zabránit postiženému vykonávat nadměrnou fyzickou námahu. Jelikož toho o příčinách únavy u Pompeho nemoci víme velmi málo, existuje potřeba dalšího výzkumu na toto téma.

Z hlediska únavy u Pompeho nemoci je důležité věnovat zvláštní pozornost oslabení dýchacích svalů. Dechová nedostatečnost může vést ke špatné kvalitě spánku a následně k denní ospalosti a únavě. U pacientů s nadměrnou únavou je proto indikováno funkční vyšetření plic v sedě a v poloze na zádech, stejně jako vyšetření ve spánkové laboratoři (polysomnografie) ke zjištění, zda by noční hypoventilace nebo jiné poruchy spánku mohly způsobovat příznaky únavy.

### **Otázka: Proč určení správné diagnózy trvá někdy tak dlouho?**

**Odpověď:** Pompeho nemoc je velmi vzácné onemocnění, které postihuje asi 1 ze 40 000 lidí. Infantilní forma nemoci může být snadněji rozpoznatelná, protože má specifické a rychle se vyvíjející příznaky, podle kterých se dá určit správná diagnóza.

Správné stanovení diagnózy Pompeho nemoci může být dosti náročné vzhledem k velmi různým příznakům společným i pro jiná onemocnění, jako jsou Werdnig-Hoffmannova nemoc, polymyozitida, Duchennova a Beckerova svalová dystrofie, nebo pletencová forma svalové dystrofie. Pozdní diagnóza je hlášena hlavně u dětí starších 7 let a u dospělých. Diagnózu Pompeho nemoci lze potvrdit na základě měření enzymové aktivity kyselé alfa-glukosidázy (GAA). Nyní je možné přesně změřit aktivitu GAA ze suché kapky krve, směsných leukocytů a lymfocytů.

### **Otázka: Jaké zdravotní problémy mohou nastat u Pompeho nemoci?**

**Odpověď:** Progresivní svalová slabost a dýchací problémy způsobené Pompeho nemocí mohou zvyšovat riziko infekce dýchacích cest, způsobit spánkovou apnoi (přerušeni dýchání během spánku), obtíže při polykání (dysfagie), skoliózu, kontraktury (zkrácení svalů) a bolest beder. Další informace o možných zdravotních obtížích způsobených Pompeho nemocí najdete v brožuře Běžné lékařské obavy.

### **Otázka: Existuje lék na Pompeho nemoc?**

**Odpověď:** V některých zemích po celém světě je nyní dostupná enzymová substituční terapie první a druhé generace.

## ZNÁMKY A PŘÍZNAKY POMPEHO NEMOCI

Výzkumní pracovníci rovněž zkoumají další způsoby, jak zpomalit progresi příznaků, nebo jak tuto chorobu vyléčit úplně. Další informace o těchto studiích najdete v brožuře Medicínský pokrok a genová terapie u Pompeho nemoci. K dispozici jsou také podpůrné terapie, které pomáhají zvládat příznaky onemocnění. Správná léčba může přinést pohodlí a úlevu a pomoci postiženým žít svůj život co nejlépe.

Ref 1

Pokyny pro diagnózu a léčbu Pompeho nemoci

[Genetika v medicíně](#)

ACMG Work Group on Management of Pompe Disease: [Priya S. Kishnani](#), MD,<sup>1</sup> [Robert D. Steiner](#), MD (Chair),<sup>2</sup> [Deeksha Bali](#), PhD,<sup>1</sup> [Kenneth Berger](#), MD,<sup>3</sup> [Barry J. Byrne](#), MD, PhD,<sup>4</sup> [Laura Case](#), PT, DPT,<sup>1</sup> [John F. Crowley](#), JD, MBA,<sup>5</sup> [Steven Downs](#), MD,<sup>6</sup> [R. Rodney Howell](#), MD,<sup>7</sup> [Richard M. Kravitz](#), MD,<sup>1</sup> [Joanne Mackey](#), CPNA,<sup>1</sup> [Deborah Marsden](#), MBBS,<sup>8</sup> [Anna Maria Martins](#), MD,<sup>9</sup> [David S. Millington](#), PhD,<sup>1</sup> [Marc Nicolino](#), MD, PhD,<sup>10</sup> [Gwen O'Grady](#), MA,<sup>1</sup> [Marc C. Patterson](#), MD, FRACP,<sup>11</sup> [David M. Rapoport](#), MD,<sup>12</sup> [Alfred Slonim](#), MD,<sup>13</sup> [Carolyn T. Spencer](#), MD,<sup>4</sup> [Cynthia J. Tiff](#), MD, PhD<sup>14</sup> a [Michael S. Watson](#), PhD<sup>15</sup>

Ref 2

Pompeho nemoc u dětí a dospělých: výsledky týkající se přirozeného průběhu, závažnosti onemocnění a dopadu na každodenní život získané v mezinárodním průzkumu u pacientů, Marloes Hagemans

**Kde se mohou dozvědět více:** viz část Další informace

*Tato publikace je určena k poskytnutí obecných informací k danému tématu. Je distribuována jako veřejná služba Mezinárodní asociace pro Pompeho nemoc s tím, že se tato asociace nezapojuje do poskytování lékařských nebo jiných odborných služeb. Medicína je věda, která se neustále mění. Vzhledem k lidským chybám a změnám v praxi nelze zaručit, že takto složité materiály budou zcela přesné. Proto je nutné ověřit si tyto informace z dalších zdrojů, a to zejména u Vašeho lékaře.*