

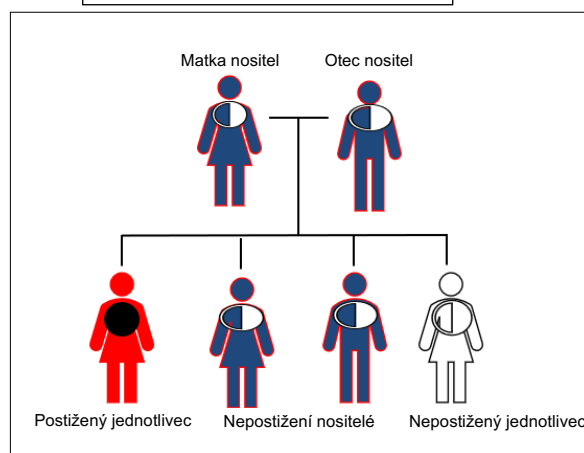


DĚTI PACIENTŮ S POMPEHO NEMOCÍ

Pompeho nemoc je genetické onemocnění. Genetická onemocnění jsou způsobena abnormalitami genu (genů) nebo chromozomů. Genetická onemocnění se přenáší z rodičů na jejich děti prostřednictvím genů. Geny jsou základními jednotkami dědičnosti a skládají se z malých segmentů DNA, které obsahují pokyny pro procesy a struktury v lidském těle, jakož i vlastnosti, které činí člověka jedinečným. Některé geny řídí znaky a vlastnosti, jako je pohlaví, výška a barva očí. Jiné geny řídí tělesné procesy, jako je tvorba enzymů, které pomáhají tělu fungovat.

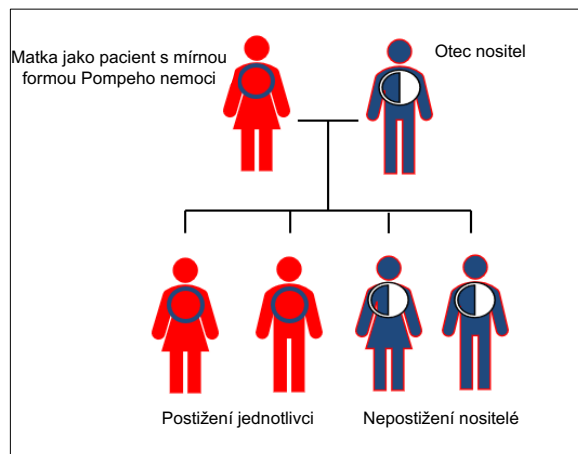
Pompeho nemoc je způsobena genetickou mutací, která blokuje tvorbu enzymu (typu bílkoviny) zvaného *kyselá alfa-glukosidáza*. To může vést k poškození svalů v celém těle. Pompeho nemoc můžete dostat pouze tehdy, když zdědíte 1 kopii vadného genu od každého rodiče, jak je znázorněno v tomto schématu. Tomu se říká *autozomálně recesivní dědičnost*. Pokud jsou oba rodiče nositelé Pompeho nemoci, existuje pravděpodobnost 1 ku 4, že budou mít dítě s Pompeho nemocí. Z tohoto důvodu mohou mít muži a ženy s Pompeho nemocí v rodinné anamnéze obavy ze zakládání rodiny.

Dva nositelé



Pravděpodobnost, že budete mít dítě s Pompeho nemocí, pokud jeden z rodičů má Pompeho nemoc a druhý je nositel, je 50%. Pokud jeden z rodičů má Pompeho nemoc a druhý je nositel, je 50% pravděpodobnost, že jejich dítě bude mít Pompeho nemoc. Proto se partneři osob s Pompeho nemocí mohou zajímat o to, zda jsou také nositeli vadného genu, protože u nositele a pacienta s Pompeho nemocí je 50% pravděpodobnost, že jejich dítě bude mít Pompeho nemoc.

Pacient a nositel



Ženy, které mají Pompeho nemoc, se mohou také obávat zdravotních rizik spojených s otěhotněním kvůli větším nárokům, které těhotenství klade na jejich tělo a zdraví.

Pokud uvažujete o založení rodiny, je důležité vědět jak o pravděpodobnosti přenosu

DĚTI PACIENTŮ S POMPEHO NEMOCÍ

onemocnění, tak o problémech, které by se mohly objevit před těhotenstvím, během něj i po jeho skončení. Pokud již děti máte, možná se budete chtít dozvědět, jak velké je riziko onemocnění nebo jeho přenosu u Vašich dětí. Tato brožura pojednává o některých otázkách, které si budete chtít promyslet. Také popisuje vyšetření, která mohou pomoci předpovědět, zda bude Vaše dítě postiženo Pompeho nemocí.

Otázka: Co je lidská genetika a co má společného s Pompeho nemocí?

Odpověď: Lidská genetika je kódována v komplexní chemické struktuře nazývané DNA (zkratka pro deoxyribonukleovou kyselinu). Molekuly DNA tvoří základ struktur nazývaných chromozomy. Každý člověk má 46 chromozomů seskupených do 23 párů, které se nacházejí v jádru buňky. Každý chromozom je sám rozdělen do tisíců menších segmentů, nazývaných geny.

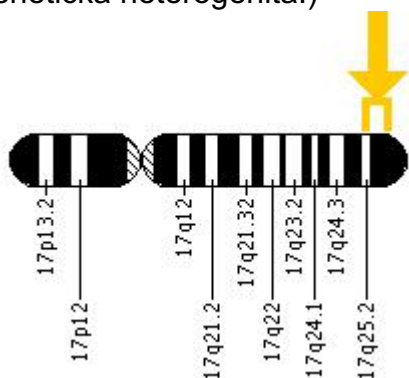
Z 23 párů chromozomů určuje jeden pár zvaný pohlavní chromozom pohlaví člověka. Ostatních 22 párů, nazývaných autozomy, určují všechny ostatní vlastnosti, které nesouvisí s pohlavím.

Vzhledem k tomu, že geny jsou součástí chromozomů, jsou také uspořádány v párech – během reprodukce každý rodič předává kopii poloviny svého genetického materiálu svému potomkovi.

Každý genový pár společně řídí specifickou funkci nebo aktivitu v buňce. Některé mají relativně malý význam, jako je definování barvy vlasů nebo očí, zatímco jiné řídí důležité buněčné aktivity, jako je produkce životně důležitých enzymů potřebných pro zdravé fungování.

Mutace genu je trvalá změna genu. Onemocnění je důsledkem neschopnosti genu vytvářet bílkovinu, kterou tělo potřebuje pro normální funkci. Onemocnění způsobená genovými mutacemi mohou být mírná, závažná nebo smrtelná.

Gen, který způsobuje Pompeho chorobu, se nazývá GAA a nachází se na chromozomu 17, což je autozomální chromozom. (Další informace naleznete v části Genetická heterogenita.)



DĚTI PACIENTŮ S POMPEHO NEMOCÍ

Existuje řada různých vad nebo mutací, které mohou ovlivnit gen GAA. Většina osob s Pompeho nemocí dědí dvě různé mutace genu GAA, a to jednu od každého ze svých rodičů. Výzkumní pracovníci již identifikovali přibližně 500 různých mutací (i když ne všechny vždy způsobují Pompeho nemoc) a další se stále objevují.

Podrobnější informace o genetické heterogenitě naleznete na webových stránkách Pompe Center, Erasmus MC Rotterdam.

Otázka: Co znamená být nositelem Pompeho nemoci?

Odpověď: Pojem „nositel“ ve vztahu k Pompeho nemoci popisuje osobu, která by mohla potenciálně předat onemocnění svým dětem, ale ve skutečnosti sama nemá Pompeho nemoc. Je tomu tak proto, že nositelé Pompeho nemoci mají jednu špatnou kopii genu GAA a pacienti s Pompeho nemocí mají špatné kopie dvě. Jedna dobrá kopie genu GAA, kterou nositelé mají, umožňuje produkci dostatečného množství enzymů, aby buňky správně fungovaly. Enzymová aktivita nositele je obvykle poněkud nižší, než je běžné, ale obvykle se u něj nevyskytují žádné příznaky.

Otázka: Ovlivňuje Pompeho nemoc některou etnickou skupinu více než jinou?

Odpověď: Výzkum ukázal, že Pompeho choroba je panetnická, tj. vyskytuje se u lidí všech etnik a ras. Zdá se, že v některých skupinách je výskyt mírně vyšší:

- u kojenců má onemocnění vyšší četnost mezi Afroameričany a lidmi z jižní Číny a Tchaj-wanu,
- u dospělých má nemoc vyšší výskyt v Nizozemsku.

Kromě toho bylo zjištěno, že specifické genové mutace jsou častější u určitých etnických skupin nebo národností. Stále není jasné, proč tyto vyšší četnosti existují v určitých skupinách, i když je pravděpodobné, že hlavními přispívajícími faktory jsou genetické základy onemocnění a vzorce rodinné dědičnosti.

Otázka: Jak se Pompeho nemoc dědí?

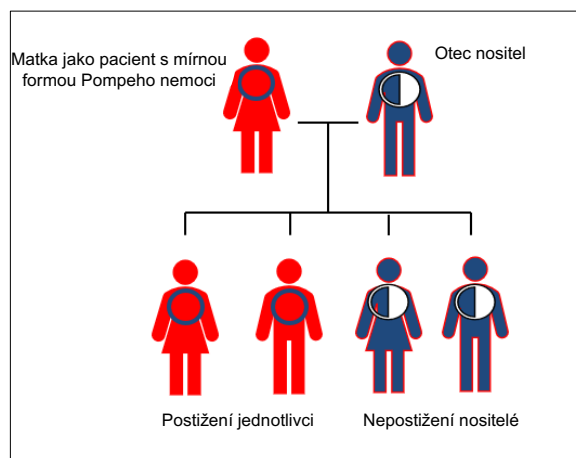
Odpověď: Pompeho nemoc je genetická porucha předávaná z rodiče na dítě autozomálně recesivním způsobem. Autozomálně recesivní onemocnění jsou relativně vzácná, protože pro získání Pompeho nemoci musíte zdědit jednu špatnou kopii genu od každého z rodičů, nikoli pouze od jednoho rodiče. To znamená, že oba rodiče musí mít alespoň jednu špatnou kopii genu.

DĚTI PACIENTŮ S POMPEHO NEMOCÍ

Scénáře dědičnosti:

- Pokud má jeden rodič Pompeho nemoc a druhý rodič není nemocí postižen:
 - Existuje 100% pravděpodobnost, že dítě bude nositelem. Rodič s Pompeho nemocí má dvě špatné kopie genu, takže dítě vždy získá jednu špatnou kopii genu od tohoto rodiče a jednu dobrou kopii genu od rodiče, který není nemocí postižen.
- Pokud má jeden rodič Pompeho nemoc a druhý rodič je nositelem:

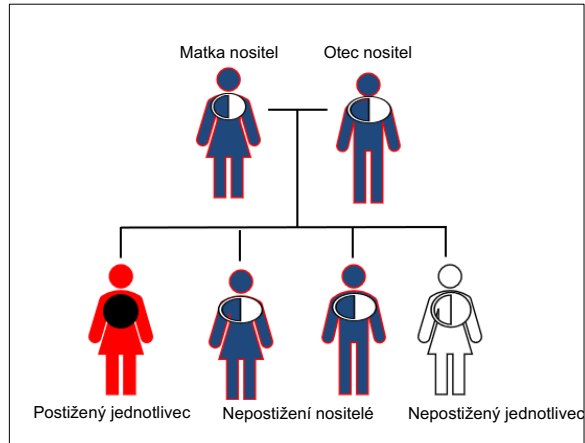
- Existuje 50% pravděpodobnost, že se u dítěte vyskytne Pompeho nemoc. Dítě obdrží jednu špatnou kopii genu od rodiče s Pompeho nemocí a má 50% šanci, že získá druhou špatnou kopii genu od rodiče, který je nositelem.
- Existuje 50% pravděpodobnost, že dítě bude nositelem. Dítě obdrží jednu špatnou kopii genu od rodiče s Pompeho nemocí a má 50% šanci, že získá jednu dobrou kopii genu od rodiče, který je nositelem.



- Pokud je jeden rodič nositelem Pompeho nemoci a druhý rodič není nemocí postižen:
 - Neexistuje žádná pravděpodobnost, že se u dítěte vyskytne Pompeho nemoc. Dítě vždy obdrží jednu dobrou kopii genu od rodiče, který není nemocí postižen, a má 50% šanci, že získá druhou dobrou kopii genu od rodiče, který je nositelem.
 - Existuje 50% pravděpodobnost, že dítě bude nositelem. Dítě vždy obdrží jednu dobrou kopii genu od rodiče, který není nemocí postižen, a má 50% šanci, že získá jednu špatnou kopii genu od rodiče, který je nositelem.

DĚTI PACIENTŮ S POMPEHO NEMOCÍ

- Pokud jsou oba rodiče nositelé, každé dítě, které se jim narodí, má:
 - 25% pravděpodobnost výskytu onemocnění,
 - 50% pravděpodobnost, že bude nositelem onemocnění,
 - 25% pravděpodobnost, že onemocnění nebude mít, ani nebude jeho nositelem.



Otázka: Mám Pompeho nemoc v rodinné anamnéze. Existují nějaké testy, které pomohou zjistit, zda jsme s partnerem nositelé Pompeho nemoci?

Odpověď: V mnoha zemích jsou k dispozici vyšetření před početím, aby se zjistilo, zda jsou rodiče nositelé genu Pompeho nemoci. Vyšetření před početím je třeba provádět pod vedením genetického poradce. Vyšetření zahrnuje odběr vzorku slin nebo krve, oddělení DNA z buněk a následné hledání specifických mutací, o nichž je známo, že způsobují Pompeho nemoc. Je možné provádět molekulární vyšetření mutací DNA, protože u osob s Pompeho nemocí bylo identifikováno více než 500 mutací genu GAA. Některé z těchto mutací se vyskytují pouze u konkrétních etnických skupin.

Analýza mutací je jediným způsobem, jak identifikovat nositele, kteří nemají onemocnění, ale „přenášejí“ genovou vadu a mohou onemocnění přenést na své děti – je obzvláště důležité identifikovat nositele v rodinách s anamnézou onemocnění. Je však třeba si uvědomit, že vyšetření před početím nemusí být definitivní, protože nebyly identifikovány všechny mutace způsobující Pompeho nemoc.

Otázka: Jsem těhotná. Existuje způsob, jak zjistit, zda má mé nenarozené dítě Pompeho nemoc?

Odpověď: Ano, existují prenatální screeningová vyšetření, která mohou být provedena v rané fázi těhotenství, aby se zjistilo, zda je plod (Vaše nenarozené dítě) postižen Pompeho nemocí.

Odběr vzorků *choriových klků* (malé výrůstky ve tvaru prstu, které se nacházejí v placentě), neboli CVS, se provádí mezi 10. a 12. týdnem těhotenství. Toto vyšetření zahrnuje odběr malého vzorku tkáně z rostoucí placenty (orgán, který spojuje vyvíjející se plod se stěnou dělohy a umožňuje příjem živin, eliminaci odpadu a výměnu plynů prostřednictvím oběhové soustavy matky) a měření aktivity enzymu.

DĚTI PACIENTŮ S POMPEHO NEMOCÍ

Prenatální vyšetření je také možné enzymatickou analýzou v amniocytech (amniocyt je buňka plodu nacházející se v plodové vodě) získaných z plodové vody (amniocentéza). Odběr vzorku plodové vody lze provést již ve 12. týdnu těhotenství a výsledky mohou být k dispozici již za několik dní. Toto vyšetření kontroluje aktivitu enzymu a umožňuje analýzu DNA testováním buněk odebraných z tekutiny v děloze.

Vyšetření DNA lze také provést za účelem porovnání DNA plodu s DNA rodičů nebo postiženého bratra či sestry.

Výsledky těchto prenatálních vyšetření mohou pomoci při rozhodování o těhotenství a přípravě na příchod dítěte.

Otázka: Mám v rodinné anamnéze Pompeho nemoc a můj poskytovatel zdravotní péče mi doporučil absolvovat genetické poradenství před otěhotněním. Kdo je to genetický poradce?

Odpověď: Genetickými poradci jsou zdravotničtí odborníci s jedinečným specializovaným vzděláním a zkušenostmi v oblasti lékařské genetiky a poradenství. Genetičtí poradci pracují jako členové zdravotnického týmu a poskytují hodnocení rizik, vzdělání a podporu jedincům a rodinám ohroženým dědičnými onemocněními, jako je Pompeho nemoc, nebo jedincům, kterým byla nemoc diagnostikována, v důsledku různých dědičných stavů. Genetičtí poradci také interpretují genetická vyšetření, poskytují podpurné poradenství a hájí zájmy pacientů.

Pokud Vy nebo Váš rodinný příslušník máte Pompeho nemoc nebo jste jeho nositeli, genetické poradenství Vám může pomoci pochopit Vaši pravděpodobnost početí dítěte s tímto onemocněním. Setkání s genetickým poradcem **před otěhotněním** Vám pomůže vyřešit všechny otázky, které mohou ovlivnit Vaše rozhodnutí mít děti:

Genetický poradce bude schopen:

- vysvětlit vzorce dědičnosti v rodině a identifikovat potenciálně rizikové jedince,
- poskytnout vyvážené informace o tom, co genetické testování zahrnuje, jako základ rozhodnutí o tom, koho testovat,
- pomoci rodinným příslušníkům vyrovnat se s pozitivními výsledky testů,
- poskytnout radu ohledně genetických záležitostí, jako je plánování rodiny a prenatální vyšetření.

Pokud jste již těhotná, může si s Vámi genetický poradce promluvit o prenatálním vyšetření Vašeho nenarozeného dítěte. Pokud se rozhodnete podstoupit genetické vyšetření, genetický poradce Vám pomůže sjednat si schůzky na testy a poskytne Vám potřebnou podporu, jakmile obdržíte výsledky vyšetření. Pokud například zjistíte, že je Vaše nenarozené dítě postiženo Pompeho nemocí, může Vám genetický poradce pomoci zjistit, jaké máte možnosti, a vyrovnat se s obtížnou volbou, kterou máte před sebou. Vzhledem k tomu, že proces vyšetření a čekání na výsledky zabere určitou dobu, je důležité vyhledat genetické poradenství co nejdříve.

DĚTI PACIENTŮ S POMPEHO NEMOCÍ

Otázka: Měla bych být léčena enzymovou substituční terapií, pokud otěhotním?

Odpověď: Odkazy na klinické články o enzymové substituční terapii a těhotenství jsou uvedeny níže. ^{Ref. 1 a 2}

Otázka: Mohu otěhotnět, pokud mám Pompeho nemoc?

Odpověď: Zdá se, že Pompeho nemoc neovlivňuje plodnost (schopnost otěhotnět). Rovněž se zdá, že ženy s diagnózou Pompeho nemoci nemají vyšší riziko potratu (spontánního ukončení těhotenství).

Otázka: Mám Pompeho nemoc a chci založit rodinu. Jak těhotenství ovlivní mé zdraví?

Odpověď: I když by Pompeho nemoc neměla mít vliv na schopnost otěhotnět nebo donosit dítě do porodu, existuje několik zdravotních problémů, které je třeba mít na paměti, zejména pokud jste vážně postižena. Měla byste si promluvit se svým ošetřujícím odborným lékařem o záležitostech, jako je přírůstek hmotnosti, respirační změny, porod a zotavování.

Kde se můžete dozvědět více: viz část Další informace

Ref. 1 Genetické poradenství u Pompeho nemoci

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic>

Antonella Taglia, Esther Picillo, Paola D'Ambrosio, Maria Rosaria Cecio, Emanuela Viggiano a Luisa Politano

Ref. 2 Pompeho nemoc léčená enzymovou substituční terapií v těhotenství

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/>

Zoltán Grosz¹, Katalin Vissy Várdi², Judit Mária Molnár¹

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.