

ky predchádzala infekcia COVID-19 v decembri 2020 s ľahkým priebehom. Siedmeho septembra 2022 bola pacientka vyšetrená službukonajúcim internistom na urgentnom prijíme pre dlhodobé trvajúce nešpecifické ťažkosti v zmysle celkovej slabosti, insomnie, poruchy dýchania, nechutenstva, v tom čase ešte bez pocitu dýchavičnosti. Klinické príznaky pacientky, základné laboratórne parametre zo séra vrátane hormónov štítnej žľazy a vitálne funkcie zmerané na urgentnom prijíme nevedli službukonajúceho lekára k podozreniu na ochorenie spôsobujúce respiračnú nedostatočnosť. Pacientka bola následne smerovaná na ambulantné vyšetrenie u psychiatra, ktorý stanovil diagnózu larvovanej depresie. Nasledujúci deň u pacientky došlo k rapídnejmu zhoršeniu mechaniky dýchania, v sprievode RZP bola transportovaná na urgent a ihneď prijatá na metabolickú JIS pre rozvoj parciálnej respiračnej insuficiencie, pri prevoze boli dokumentované saturácie kyslíka 35 % v ľahu, následne bola preložená na OAİM s rýchlym rozvojom poruchy vedomia a s nálezom hyperkapnickej ventiláčnej insuficiencie s hodnotou $p\text{CO}_2$ 13 kPa pri vyšetrení acidobázickej rovnováhy (ABB). Pacientka bola intubovaná pre progredientnú respiračnú insuficienciu s $p\text{CO}_2$ 17 kPa v ABB. Komplexné vyšetrenie, laboratórne parametre, CT vyšetrenie hrudníka, brucha natívne aj postkontrastne neodhalilo štrukturálne zmeny zodpovedné za respiračnú insuficienciu. Vyšetrenie mozgu magnetickou rezonanciou bolo opakovane bez štrukturálnych zmien. Po zlepšení respiračných parametrov pacientka prišla k vedomiu a bola schopná parciálnej spolupráce. Konzultovaný neurológ dokumentoval svalovú slabosť šijového svalstva a proximálnych svalových skupín (dominantne flexorov kolien, extenzorov laktov), bez poruchy citlivosti, bez lézie v oblasti hlavových nervov, ortopnoe zhoršujúcej sa k večeru. V diferenciálnej diagnóze sme pomýšľali na ochorenie z okruhu MND, zápalové a hereditárne periférne neuropatie, pre- aj postsynaptické ochorenia nervovosvalového prenosu, kongenitálne, metabolické aj endokrinne podmienené myopatie, ako aj neuralgickú amyotrofiu. Laboratórne parametre vrátane opakovaného likvorologického vyšetrenia bolo s negatívnym nálezom, vyšetrenie systémových protilátok, onkoneuronálne protilátky, protilátky proti autoimunitným encefalitidám, antigangliozidové protilátky, antiMUSk aj protilátky proti acetylcholínovým

receptorom vyzneli negatívne. Endokrinológ vylúčil endokrinopatiu. Opakovaným EMG vyšetrením druhý a desiaty deň hospitalizácie sa u pacientky nepotvrdil polyradikuloneuropatický syndróm, pre- ani postsynaptická porucha nervovosvalového prevodu, ihlové EMG vyšetrenie z m. vastus lateralis l. dx aj m. adductor magnus l. dx., m. sternocleidomastoideus l. dx. bez presvedčivej myogénnej lézie, opakovane monitorovaná kreatínkináza bola v norme. Pre závažnosť klinického stavu a nemožnosť vylúčiť život ohrozujúce ochorenia indikoval lekár OAİM v úvode hospitalizácie liečbu dvoma kúrami imunoglobulínu, následne pre neúčinnosť pacientka podstúpila 7 cyklov plazmaferézy. Bolusovo bol podávaný aj metylprednizolón do celkovej dávky 5 g s prechodom na prednizón v dávke 1 mg/kg (po vyhodnotení výsledkov liečba vysadená). Pacientke počas hospitalizácie na OAİM v septembri 2022 bola zavedená tracheostomická kanyla a bola ventilovaná pomocou umelej pľúcnej ventilácie (UPV). Opakovane vykonané pokusy dosiahnuť u pacientky spontánnu ventiláciu zlyhávali a pre zhoršujúcu sa hyperkapniu bola opätovne zapojená na UPV. Tridsiateho septembra 2022 bola pacientka extubovaná a preložená na neurologickú JIS, v priebehu nasledujúceho týždňa sa opäť zaznamenali nočné hyposaturácie, dyspnoe, psychomotorický nepokoj, pacientku sme preložili na KAİM začiatkom októbra 2022 s nutnosťou pokračovať s UPV. Doplnila sa stimulačná elektromyografia n. phrenicus s nízkou amplitúdou odpovede 0,4 mV (normy: amplitúda CMAP 0,8 mV, latencia 7,2 ms) (Ehler, 2012). Sonograficky bola vylúčená plégia brániče, ihlové elektromyografické vyšetrenie brániče, ako aj meranie jej hrúbky nebolo vykonané. Vyšetrenie ventilačných parametrov u pacientky dokumentovalo rozdiel FVC v horizontálnej a vertikálnej polohe viac ako 25 %. Následne napriek nie typickému klinickému obrazu a normálnym hodnotám sérovej kreatínkinázy sme v rámci diferenciálnej diagnostiky odobrali aj suchú kvapku krvi na Pompeho chorobu. Pri vyšetrení suchej kvapky bola celková koncentrácia alfa glukozidázy ešte v medziach normy (33 nmol/l), ale pomer medzi akorbózovou aktivitou a celkovou aktivitou bol pod dolnou hranicou normy: 0,29 (norma: 0,30). Doplnené enzymatické vyšetrenie leukocytov z periférnej krvi dokumentovalo zníženú aktivitu alfa glukozidázy. Na základe výsledkov bolo indikované

molekulárno-genetické vyšetrenie génu pre alfa glukozidázu. Štrnásteho novembra 2022 sme dostali výsledok, ktorý stanovil, že pacientka je zložený heterozygot pre najčastejší patogénny variant c.-32-13T>G a variant c.784delG v GAA géne (tento variant dosiaľ nebol opísaný). Variant považujeme za pravdepodobne patogénny, keďže spôsobuje posun čítacieho reťazca, ktorý má za následok vytvorenie predčasných stop kodónu a tým skrátenie proteínu. Variant bol vyhodnotený ako pravdepodobne patogénny predikčným softwarom Varesome. Na základe výsledku začal proces schvaľovania liečby v spolupráci s ambulanciou pre lyozomálne ochorenia. Vzhľadom na pretrvávajúcu respiračnú insuficienciu a riziko nutnosti UPV sme indikovali neinvazívnu pľúcnu ventiláciu (NIPV), ktorá bola realizovaná na Klinike pneumológie a fteológie UNM a JLF UK v Martine. Po stabilizovaní klinického stavu sme pacientke doplnili EMG vyšetrenie z paraspínálnych svalov vo výške Th12, kde sa ukázali jednoznačné myogénne potenciály (Obr. 1), a MR stehnových svalov (Obr. 2, Obr. 3), pri ktorom bola zdokumentovaná atrofia a tukové prestavba svalov m. biceps femoris, m. semimebranosus a semitendinosus a musculi glutei obojstranne. Po schválení liečby zdravotnou poisťovňou sme pacientku začali liečiť Myozymom v odporúčanej dávke, od decembra 2022 do súčasnosti absolvovala 24 podaní bez závažných nežiaducich účinkov lieku. Stav pacientky v porovnaní s klinickým nálezom pri prijatí hodnotíme ako zlepšený, je plne sebestačná, samostatne chodí, s nutnosťou používania NIPV počas asi 10 hodín v noci. Zároveň bol odoslaný materiál na genetické vyšetrenie sestry a syna pacientky so zameraním na Pompeho chorobu. Sestra pacientky pri vyšetrení sekvenčnou analýzou intrónu 1 a exónu 4 génu pre GAA nie je nositeľkou patologického variantu c.-32-13 T>G a variantu c.784delG v GAA géne, nie je u nej prítomná žiadna forma svalovej slabosti. Dve ďalšie sestry pacientky sa rozhodli nepodstúpiť genetické vyšetrenie. Syn pacientky je nosičom patologického variantu c.-32-13 T>G v heterozygotnom stave, variant c.784delG na exóne 4 nebol u neho prítomný.

Záver

Adultná forma Pompeho choroby je vzácné geneticky podmienené ochorenie, manifestu-