

výsledkov našich populačných štúdií z rokov 2006, 2011 a 2021 (Mitrova et al., 2006; Mitrova et al., 2011; Kosorinová et al., 2021) vidíme, že sa distribúcia jednotlivých foriem polymorfizmu v slovenskej populácii časom nemení. Napriek tomu však najpočetnejšia homozygotná skupina môže prispievať k zvyšovaniu incidencie CJch na Slovensku v nadväznosti na už spomenuté starnutie obyvateľstva, prípadne v spojitosti s ďalším rizikovým faktorom – zvyšovaním počtu operácií.

Prionové choroby sú prenosné ochorenia. Ako už bolo v úvode spomenuté, pri iatrogénnej forme CJch ide o prenos ochorenia na zdravého človeka napr. počas chirurgických výkonov prostredníctvom kontaminovaných chirurgických nástrojov, no známe sú aj prípady prenosu ochorenia po transplantácii rohovky, dura mater a liečbe rastovým hormónom humánneho pôvodu (Bernoulli et al., 1977; Duffy et al., 1974; Ishida et al., 2005). Šírenie ochorenia počas chirurgických výkonov umožňujú výnimočné fyzikálno-chemické vlastnosti patologického prionu, konkrétne jeho vysoká odolnosť voči dekontaminačným postupom a zároveň vysoká príľnavosť k povrchu oceľových chirurgických nástrojov (Murdoch et al., 2006). Vzhľadom na to, že počet operácií neustále stúpa, nie je možné vylúčiť, že sa na zvyšujúcom výskyte CJch na

Slovensku podieľajú aj iatrogénne prípady. Iatrogénnu formu CJch nedokážeme odlíšiť od iných foriem ochorenia, preto môže zostať nerozpoznaná. Tento predpoklad podporujú aj štúdie z rokov 2007 a 2015 (Mitrova et al., 2007; Štelzer et al., 2015), ktoré zaznamenali signifikantne vyšší počet operácií v súbore pacientov so sporadickou CJch, aj keď do dnešného dňa nemáme v SR dokázaný výskyt iatrogénnej nákazy. Situáciu na Slovensku v zmysle prevencie pred iatrogénnou formou CJch komplikuje existencia genetickej rizikovej skupiny, ktorú tvoria asymptomatickí nosiči mutácie E200K. Rozšírenie mutácie v slovenskej populácii nie je známe. Čiastočnú informáciu o jej výskyte sme získali realizáciou populačnej štúdie v roku 2021 (Kosorinová et al., 2021), keď bola analyzovaná DNA 2 915 novorodencov, u 13 z nich bola dokázaná prítomnosť CJch špecifickej mutácie E200K. Chýbajú nám však aj poznatky, ako dlho pred klinickou manifestáciou choroby môže dôjsť k horizontálnemu šíreniu CJch. Nevieme, aká je penetrancia mutácie, teda u koľkých nosičov sa ochorenie v priebehu života skutočne vyvinie. To sú všetko otázky, ktoré sa budeme snažiť v nasledujúcom období realizáciou epidemiologických štúdií zodpovedať.

Výsledky práce dokumentujú aj zvyšujúci sa vek postihnutých pri oboch formách CJch (61,9 gCJch, 65,3 sCJch), v prípade genetic-

kej formy je nárast štatisticky signifikantný ( $p = 0,003$ ). Dôvod nám nie je známy, možný je vplyv zdravšieho životného štýlu, zmeny v stravovacích návykoch, zníženej environmentálnej záťaže, kvalitnejšej zdravotnej starostlivosti spojenej s kvalitnejšou prevenciou a diagnostikou s využívaním citlivejších diagnostických metód.

Na skvalitnenie laboratórnej diagnostiky CJch sa pripravuje aj naše pracovište. V súčasnosti zavádzame novú citlivú diagnostickú metódu RT-QuIC (Real-Time Quaking-Induced Conversion) na dôkaz prítomnosti patologického prionu v likvore (a v tkanive CNS). Pred jej uvedením do praxe bude ale nevyhnutné metódu najprv akreditovať a následne uzatvoriť zmluvy so zdravotnými poisťovňami na úhradu výkonu z verejného zdravotného poistenia. Rovnako budeme postupovať aj pri zaviedenej metóde stanovenia biomarkerov proteínu tau, fosforylovanej formy proteínu tau a beta amyloidu ELISA metódou, ktorá je veľmi nápomocná pri diferenciálnej diagnostike neurodegeneratívnych ochorení.

*Práca bola podporená poskytnutím dotácie z rozpočtovej kapitoly Ministerstva zdravotníctva SR na podporu zdravia pacientov so zriedkavými chorobami v Slovenskej republike (S25443-2021-OVV1) a vnútorným grantom Slovenskej zdravotníckej univerzity (02/2022-SVG1).*

## LITERATÚRA

- Alperovitch A, Zerr I, Windl O, et al. Genetic epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in Europe. *Rev Neurol*. 2002;157:633-7.
- Bernoulli C, Siegfried J, Baumgartner G, et al. Danger of accidental person-to-person transmission of CJD. *Lancet*. 1977;1:478-47.
- Brown P, Preece M, Brandel JP, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. *Neurology*. 2000;55:1075-81.
- Collinge J, Palmer MS, Dryden AJ. Genetic predisposition to iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet*. 1991;337:1441-1442.
- Duffy P, Wolf J, Collins, et al. Possible person-to-person transmission of CJD. *New Engl Med J*. 1974;299:692-693.
- Eurostat [online]. 2017. Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/statistics>.
- Ishida C, Okida S, Kitamoto T, et al. Involvement of peripheral nervous system in human prion disease including dural draft associated CJD. *J Neurol*. 2005;252:325-329.
- Johnson RT. Prion diseases. *Lancet Neurol*. 2005;4:635-42.
- Kovacs G, Piopolo M, Ladogana A, et al. Genetic prion disease: the EUROCJD experience. *Hum Genet*. 2005;118(2):166-74.
- Kosorinová D, Belay G, Zakova Slivarichova D, et al. Ge-

- netic Risk Factors of Creutzfeldt-Jakob Disease in the Population of Newborns in Slovakia. *Pathogens*. 2021;10(4):435.
- Ladogana A, Puopolo M, Croes EA, et al. Mortality from Creutzfeldt-Jakob disease and related disorders in Europe, Australia, and Canada. *Neurology*. 2005;64:1586-91.
- Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol*. 1979;5:177-88.
- Mitrova E, Belay G. Creutzfeldt-Jakob disease with E200K mutation in Slovakia: Characterization and development. *Acta virologica*. 2002;46:31-39.
- Mitrova E, Cernak A, Zakova -Slivarichova D, et al. Experience With Preventive Genetic Testing of Corneal Donors in Slovakia. *Cornea*. 2011;30(9):987-90.
- Mitrova E, Mayer V, Jovankovicova V, Slivarichova D, et al. Creutzfeldt-Jakob disease risk and PRNP codon 129 polymorphism: necessity to revalue current data. *European Journal of Neurology*. 2005;12(12):998-1001, doi: 10.1111/j.1468-1331.2005.01110.x.
- Mitrova E, Wsólóvá L, Janáková A. Riziko horizontálneho šírenia Creutzfeldtovej-Jakobovej choroby z pohľadu novších poznatkov. *Neurol. praxi*. 2007;3:155-158.
- Murdoch H, Taylor D, Dickinson J, et al. Surface decon-

- tamination of surgical instruments: An ongoing dilemma. *J Hospit Infect*. 2006;63:432-438.
- Palmer MS, Dryden AJ, Hughes JT, et al. Homozygous prion protein genotype predisposes to sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Nature*. 1991;352:340-342.
- Pocchiari M. Prions and related neurological diseases. *Mol Aspects Med*. 1994;15:195-291.
- Prowse CV, MacGregor IR. Mad cows and Englishmen: an update on blood and vCJD. *Vox Sang*. 2002;83:341-349.
- Prusiner SB. Shattuck lecture -neurodegenerative diseases and prions. *N Engl J Med*. 2001;344:1516-26.
- Štelzer M, Wsólóvá L, Mitrová E. Analýza novej iatrogénnej a profesionálnej nákazy u pacientov s CJch na Slovensku – štúdia prípadov a kontrol. *Neurológia*. 2015;10(1):10-13.
- Yong-Chan K, Byung-Hoon J. The First Meta-Analysis of the M129V Single-Nucleotide Polymorphism (SNP) of the Prion Protein Gene (PRNP) with Sporadic Creutzfeldt-Jakob Diseases. *Cells*. 2021;10(11):3132.
- Will RG. Acquired prion disease: iatrogenic CJD, variant CJD, kuru. *Br Med Bull*. 2003;66:255-65.
- Will RG, Ironside JW, Zeidler M, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet*. 1996;347:921-5.