

Results: After meeting the inclusion criteria, we defined a cohort of 56 patients with a definitive or probable diagnosis of the disease. In 18 cases, there was the probable form of the disease (without histopathological confirmation, but with 100.0% positivity in E200K). Our cohort was almost completely predominated by the genetic form of CJD (96.4% of cases). The remainder was the sporadic form. The disease mostly occurred at the age of 50 to 70 years old, with females being affected more frequently than males. The clinical presentation was divided into four phenotypes: cerebellar, cognitive, behavioural, and atypical.

Conclusion: The study has confirmed extremely high rates of CJD in the northern part of central Slovakia. In cases with a definitive diagnosis (confirmed histopathologically), the genetic form of CJD predominates clearly. Additional demographic, epidemiological, clinical, and paraclinical correlates of CJD are also presented.

Key words: Creutzfeldt-Jakob disease, human prion diseases, rapidly progressive dementia syndrome, Slovak Republic.

Úvod

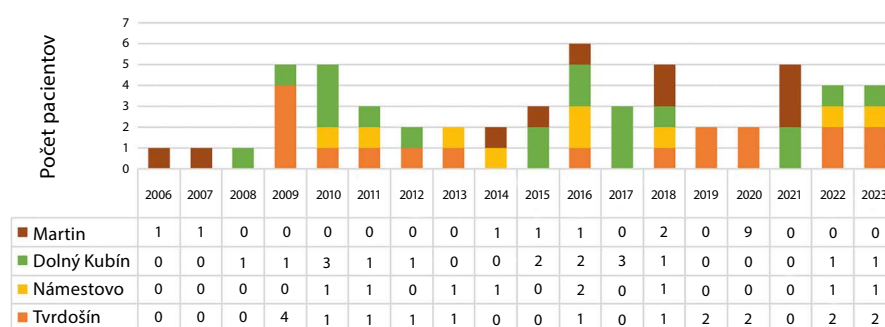
Creutzfeldtova-Jakobova choroba (CJD) je najčastejšie humánne priónové ochorenie. Ide o smrteľnú neurodegeneratívnu nozologickú jednotku charakterizovanú klinicky rýchlo progredujúcou demenciou s ďalšími pridruženými neurologickými a/alebo psychiatrickými príznakmi. Histopatologicky je pre CJD typický masívny úbytok neurónov s hromadením patologického priónového proteínu a spongiformnou vakuolizáciou, odiaľ pochádza aj pomenovanie spongiformná encefalopatia. Približne 85 % CJD sú sporadické prípady a 10 – 15 % sú genetické formy s možným familiárnym výskytom. Slovenská republika má niekoľkonásobne vyššiu incidencia CJD v porovnaní s celosvetovým priemerom (Mitrová et al., 1991).

Genetická forma, ktorá je na Slovensku dominantná, vzniká na podklade patogénnej mutácie génu *PRNP* (aktuálne je známych do 60 rôznych mutácií). Na Slovensku dominuje bodová mutácia E200K, pri ktorej nastáva výmena aminokyseliny glutamátu za lyzín. Penetrancia tejto mutácie v slovenskej populácii je približne 70 % (Lloyd et al., 2013; Gao et al., 2019).

Materiál a metodika

Uskutočnili sme retrospektívnu analýzu dát pacientov, ktorým bola v štyroch okresoch severného Slovenska (Tvrdošín, Námestovo, Dolný Kubín, Martin) stanovená definitívna alebo pravdepodobná diagnóza CJD podľa aktuálnych diagnostických kritérií (NCJDRSU, 2020). Údaje o pacientoch sme získali zo zdravotnej dokumentácie z nasledujúcich pracovísk: 1. Neurologická klinika JLF UK a UNM v Martine; 2. Neurologické oddelenie, Dolnooravská nemocnica s poliklinikou v Dolnom Kubíne; 3. Oddelenie priónových

Graf 1. Výskyt CJD v rokoch 2006 až 2023 v sledovaných okresoch severnej časti stredného Slovenska



chorôb, SZU v Bratislave; 4. Oddelenie epidemiológie RÚVZ v Dolnom Kubíne; 5. Oddelenie epidemiológie RÚVZ v Martine.

Výsledky

V časovom období rokov 2006 až 2023 (takmer 18 rokov) bola v okresoch Tvrdošín, Námestovo, Dolný Kubín a Martin stanovená diagnóza pravdepodobnej alebo definitívnej CJD v 56 prípadoch. V jednotlivých okresoch bol zaznamenaný nasledovný počet prípadov: Dolný Kubín (19), Tvrdošín (18), Martin (10) a Námestovo (9). Z toho bolo 33 žien a 23 mužov. Ženy boli postihnuté 1,43x častejšie ako muži. Priemerný vek v čase stanovenia diagnózy bol 61 rokov (SD ± 9,95 rokov). Najmladší pacient mal 37 rokov a najstarší 83 rokov.

Pozitívnu rodinnú anamnézu sme zistili celkovo v 18 prípadoch. Všetci títo pacienti mali mutáciu E200K a polymorfizmus na kodóne 129 bol v 16 prípadoch MM a v 2 prípadoch MV (definitívna CJD bola histopatologicky potvrdená v 9 prípadoch). V 12 prípadoch išlo o jedného príbuzného s pravdepodobnou alebo definitívnou formou. V 6 prípadoch sme zistili výskyt CJD u dvoch alebo viacerých členov rodiny.

Epidemiologická analýza 10 pacientov z okresu Martin ukázala, že pôvod alebo predkov z regiónu Oravy malo až 6 pacientov. Jedna pacientka má sestru s potvrdenou mutáciou

E200K a 129MM, ktorá bola v tom čase asymptomatická. Ďalšia pacientka má druhostupňového príbuzného (sesternicu) s CJD. Zvyšní 2 pacienti mali sporadickú formu ochorenia.

Definitívna forma CJD bola pitvou potvrdená v 38 prípadoch z celkového súboru 56 pacientov, z toho v 36 prípadoch (94,7%) to bola genetická forma CJD a v 2 prípadoch (5,3 %) sporadická forma (sporadická forma bola potvrdená iba v jednom zo štyroch okresov – v Martine). V 18 prípadoch sa pitva neuskutočnila. V tejto skupine pacienti spĺňali klinické kritériá pre pravdepodobnú diagnózu CJD. Mutácia E200K bola zistená vo všetkých 18 prípadoch (100,0 %). Z toho 4 pacienti mali polymorfizmus na kodóne 129 MV a 14 pacientov malo konfiguráciu MM. Z uvedeného vyplýva, že táto skupina pacientov mala genetickú formu ochorenia vo všetkých prípadoch.

Priemerné trvanie od vzniku prvých ťažkostí do neurologického vyšetrenia bolo 54,1 dní (od 5 do 270 dní). Priemerné trvanie CJD od jeho vzniku do úmrtia bolo 5,3 mesiacov (SD ± 3,35 mesiacov). Pacienti prežili v 5 prípadoch viac ako 11 mesiacov a 1 jeden pacient zomrel až 14 mesiacov od začiatku ochorenia.

Zastúpenie jednotlivých objektívnych neurologických príznakov a syndrémov pri vstupnom vyšetrení vidíme v Grafe 3. V štádiu úplne rozvinutého ochorenia bola prítomná