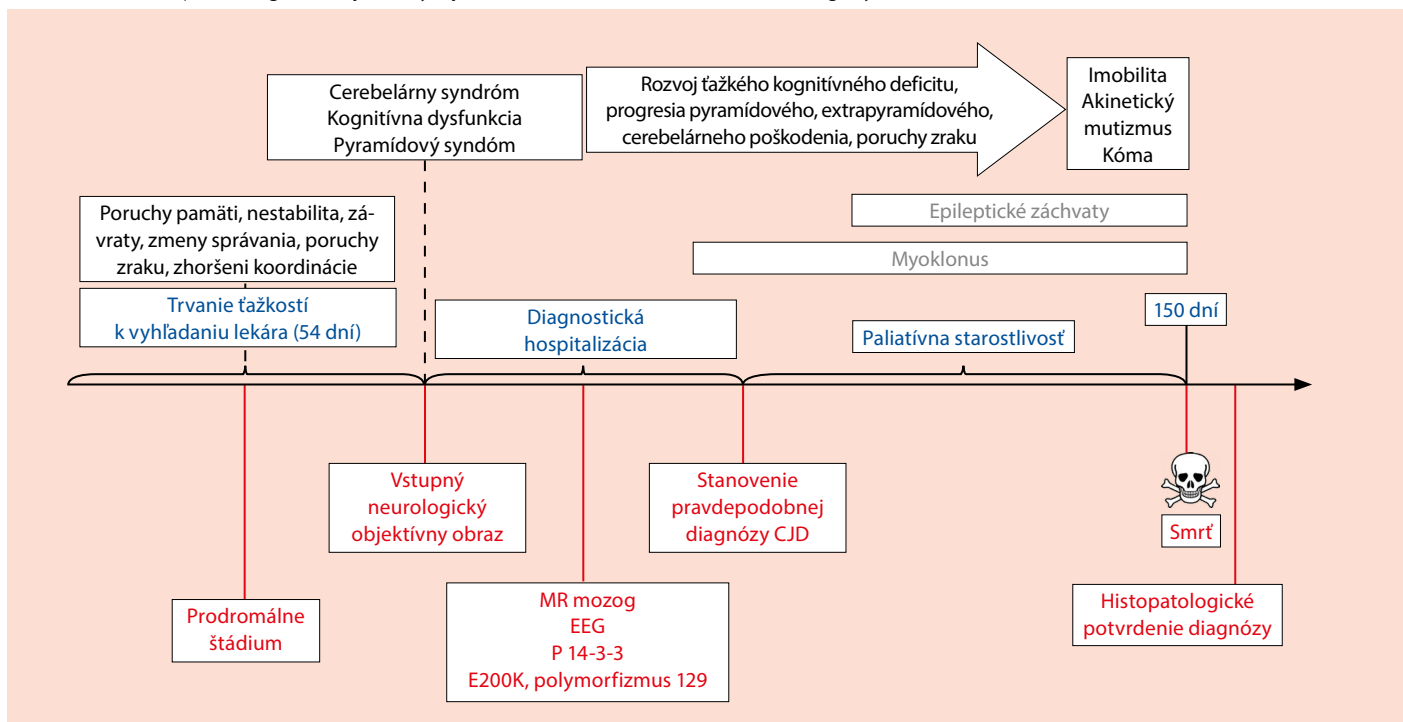


**Obr. 1.** Časová os priebehu genetickej CJD. Vývoj klinického obrazu (horná časť) a neurologický manažment (dolná časť)

formy (mutácia E200K potvrdená v 18 prípadoch – 100,0 %).

Obyvateľstvo SR má zvýšené špecifické riziko CJD (patogénna mutácia E200K), ako aj nešpecifické riziko CJD (polymorfizmus M129V). Z geografického aspektu ide o teritoriálne nerovnomernú distribúciu zvýšeného rizika so známym „clusterom“ v severnej časti stredného Slovenska (dominantne región Oravy). V práci (Kosorínová et al., 2021) analyzovali celorepublikový genetický súbor 2 915 novorodencov. Výsledky ukázali 13 nositeľov E200K (9 z regiónu Orava) a rozloženie polymorfizmu M129V bolo nasledovné (MM 48 %, MV 44 % a VV 8 %). Pri predpokladanej penetrancii mutácie E200K až 70 % môže byť v budúcnosti symptomatických 9 jedincov (sú údaje o vzostupe penetrancie v závislosti od veku). Uvedené informácie majú význam v genetickom poradenstve alebo pri možnom budúcom objave preventívneho terapeutického zásahu.

Incidenca CJD v severnej časti stredného Slovenska bola 12,7/1 000 000/rok. V regióne Oravy je to až 16,6/1 000 000/rok, pričom globálna incidencia ochorenia sa pohybuje v priemere medzi 1,0 – 2,0/1 000 000/rok (Uttley et al., 2020). Pomerne vysoký výskyt CJD v okrese Martin (región Turiec) – incidencia 6,1/1 000 000/rok – je možné dať do vzťahu aj s geografickou blízkosťou regiónu Orava. Až 7 pacientov s genetickou formou malo po-

zitívnu rodinnú alebo migračnú anamnézu (v zmysle priameho prepojenia s Oravou). Zo zvyšných 3 pacientov mali 2 sporadickú formu CJD a 1 genetickú formu CJD. Analýza výskytu CJD na východnom Slovensku v rokoch 2004 – 2016 ukázala 29 prípadov (z toho 78,0 % genetickej CJD s mutáciou E200K a až v 38,0 % s rodinným výskytom) (Feketeová et al., 2018). Trend rastu výskytu genetickej formy CJD s mutáciou E200K je pozorovaný v SR dlhodo- bo. V roku 1990 bola incidencia 0,75/1 000 000 a v roku 2018 už 2,75/1 000 000 obyvateľov (Kosorínová et al., 2021).

Nárast výskytu CJD je opísaný aj celosvetovo. Evidentná je závislosť od starnutia populácie (uvádza sa vzostup populácie staršej ako 60 rokov o 34 % do roku 2030), ale zásadný význam má aj zlepšenie diagnostiky CJD (povedomie odbornej, ale aj laickej verejnosti o ochorení, ako aj dostupnosť sofistikovaných diagnostických metód) (Nishimura et al., 2020). Regionálne zvýšenie výskytu CJD môže byť charakteristické pre tzv. izolovane žijúce populácie (s možnosťou „inbreeding“ a „genetic shift“) (Maďar et al., 2003). Medzi možné exogénne rizikové faktory vzniku CJD v našich podmienkach bola zaradená napr. aj nadmerná expozícia vybraným kovom, resp. vzostup tzv. nerovnováhy alebo indexu Mn/Cu. Vyšetrenie obsahu Mn a Cu v mozgu zomretých osôb s CJD ukázalo významný vzostup Mn

a normálnu koncentráciu Cu, teda nárast číselnej hodnoty indexu Mn/Cu (Slivarichová et al., 2011).

Väčšina geneticke podmieneňch foriem CJD vzniká na podklade bodových mutácií a sú autozómovo dominantne dedičné. Najčastejšou genetickeou mutáciou (haplotypom) v SR je mutácia E200K s polymorfizmom na kodóne 129MM. Táto genetickeá CJD je klinicky takmer neodlíšiteľná od fenotypov sporadickej formy CJD (Goldfarb et al., 1990; Kovacs et al., 2011; Lloyd, Mead et Collinge, 2013). Mutácia E200K (výmena glutamátu za lyzín) predstavuje najčastejšiu mutáciu v Európe, zatiaľ čo napríklad v Ázii sú častejšie mutácie D178N a T188K (Gao et al., 2019). Celkovo sú opísané tri haplotypy mutácie E200K. Ide o stredomorský (pôvod z regiónu dnešného Španielska – rozšírený pri masívnej migrácii sefardských Židov v závere 15. storočia), západoeurópsky a východoeurópsky, ktorý dominuje na Slovensku (pôvod z Rumunska a Ruska počas migrácie obyvateľstva v 13. až 16. storočí). Východoeurópsky haplotyp charakteristický pre slovenskú populáciu bol opísaný aj v jednej poľskej rodine (Lee et al., 1999). V našom súbore pacientov bol polymorfizmus 129MM v 45 prípadoch (80,0 %) a v 11 prípadoch bol MV (20,0 %). Mutácia E200K bola pozitívna u 54 pacientov z 56 – 96,4 %. V 2 prípadoch bola mutácia E200K negatívna (polymorfizmus kodónu 129 bol MM) a bola potvrdená sporadická forma CJD.