

Liečiteľné vzácne extrapyramídové ochorenia

MUDr. Ján Necpál^{1, 2, 3}

¹Neurologické oddelenie, Nemocnica Zvolen, a. s.

²Centrum pre liečbu parkinsonizmu a extrapyramídových porúch, Nemocnica Zvolen, a. s.

³Centrum pre diagnostiku a liečbu extrapyramídových ochorení, UNM Martin

Jeden z dôvodov, prečo mnohí z nás neinklinujú k extrapyramídovým ochoreniam je, že predstavujú obrovský súbor často komplikovaných a vzácných klinických jednotiek, ktoré sa navyše nedajú liečiť. Treba však hneď na úvod zdôrazniť, že stále narastá zoznam ochorení, ktoré sa dajú rozličnými spôsobmi ovplyvňovať niekedy až veľmi dobre, najmä ak sa diagnostikujú skoro. Práve preto treba na ne v diferenciálno-diagnostických úvahách myslieť a ich vyšetrenia pred ostatnými prioritizovať. Väčšina týchto ochorení spadá do okruhu dedičných porúch metabolizmu, ktorých je aktuálne známych už okolo 1600. Extrapyramídové ochorenia z nich predstavujú vyše 200 samostatných jednotiek (iembase.org). Hoci sú tieto poruchy zriedkavé (a často marginalizované), súborne tvoria významnú skupinu chorých. Kvôli akémusi priam etickému aspektu, spočívajúcemu v ich „početnej“ nevýhode oproti omnoho častejším ochoreniam, sa im venuje neúmerne menšia pozornosť zo strany klinických štúdií, financovania, osvety a pod.

Liečiteľné vzácne extrapyramídové ochorenia sú predmetom interdisciplinárnej spolupráce pediatra, pediatrického neurológa, klinického genetika a expertov na extrapyramídové a dedičné metabolické poruchy. Prevažne ide o detské ochorenia, no môžu sa prezentovať aj v dospelosti. U väčšiny ide o multisystémové ochorenia, pričom rozličné extrapyramídové prejavy sa u nich vyskytujú často v kombináciách. Symptómy môžu vznikať akútne, subakútne,

alebo môžu byť fluktuujúce či epizodické. Niektoré sa exacerbujú za podmienok zvýšeného metabolického stresu, ako napríklad pri hladovaní, zvýšenom príjme proteínov, alebo horúčke. Hoci sa môžu prezentovať rozličnými typmi dedičnosti, prevažuje autozomálne recesívna. V klinickej diagnostike treba aktívne pátrať aj po iných neuropsychiatrických (napr. kataplexia alebo vertikálna supranukleárna pohľadová obrna pri Niemann-Pickovej chorobe C, automutilácie pri Lesh-Nyhanovom syndróme) a systémových prejavoch (hepatosplenomegália pri Gaucherovej chorobe, katarakta pri Wilsonovej chorobe alebo cerebrotendinóznej xantomatóze). Patologické zmeny na MRI mozgu charakterizujú symetrické T2 hyperintenzívne lézie bazálnych ganglií (napr. pri organických acidémiách alebo v rámci Leigh-like obrazu mitochondriálnych porúch), mineralizácia bazálnych ganglií (neurogenerácia s ukladaním ťažkých kovov v mozgu), alebo signálové abnormality bielej hmoty. V prípade dopa-responzívnej dystónie, Niemann-Pickovej choroby C a ďalších ochorení je však MRI neprírodné. V diagnostike sa používajú často pomerne extenzívne vyšetrenia krvi, moču, skrining zo suchej kvapky krvi a pod. Nenahraditeľný je prínos genetickej diagnostiky cielených vyšetrení konkrétneho suspektného génu alebo skupiny génov Sangerovou sekvenáciou, alebo technikami next generation sekvenácie, ktorá umožňuje detekciu panelu rôznych génov či detekciu všetkých proteín-kódujúcich oblastí genómu

(tzv. celoexómová sekvenácia). Liečba zahŕňa rozličné prístupy: redukciu toxických produktov (miglustat), diétne intervencie (napr. ketogénna diéta), suplementáciu vitamínov, vyhýbanie sa spúšťačom, špecifické lieky (napr. levodopa pri dopa-responzívnej dystónii), enzýmovú terapiu (napr. cerliponáza alfa pri infantilnej neuronálnej ceroid lipofuscinóze), chelačnú liečbu (fosfet-pantotenát pri NBIA). Pri niektorých ochoreniach sa skúša hlboká mozgová stimulácia, genetická liečba, liečba chaperónmi a pod. (Ebrahimi-Fakhari et Pearl 2020, Jinnah et al., 2018).

Ešte raz zdôrazňujeme: čím skôr sa potenciálne liečiteľné ochorenie rozpozná, tým lepší je osud pacienta. Jeho **oddialená diagnostika alebo nerozpoznanie vážne poškodzuje zdravie pacienta**. Spomedzi týchto porúch by sme si nemali nevšimnúť týchto **top 10: dopa-responzívna dystónia, Wilsonova choroba, syndróm GLUT-1 deficiencie, ataxia pri deficiencii vitamínu E, biotín-tiamín-responzívna choroba bazálnych ganglií, deficit cerebrálneho kreatínu, glutarická acidúria typ 1, cerebrotendinózna xantomatóza, poruchy mangánového transportu, Niemann-Pickova choroba typ C** (Ebrahimi-Fakhari et Pearl, 2020). Nasledujúce štyri články sú zamerané na väčšinu z nich, pričom problematika dopa-responzívnej dystónie bola už v tomto časopise osobitne spracovaná (Necpál, 2015).

Prajem príjemné a hlavne náučné čítanie.

LITERATURA

1. IEMbase. Inborn errors of metabolism knowledgebase [online]. Dostupné na: www.iembase.org.
2. Ebrahimi-Fakhari D, Pearl PL. Movement Disorders and

Inherited Metabolic Disorders. Cambridge University Press. 2020:440 pp.

3. Jinnah HA, Albanese A, Bhatia KP, et al. Treatable inherited

rare movement disorders. *Mov Disord*. 2018;33:21-35.

4. Necpál J. Klinicko-genetická heterogenita dopa-responzívnej dystónie. *Neurol. praxi*. 2015;16(3):163-166.



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: MUDr. Ján Necpál, necpal.neuro@gmail.com
Neurologické oddelenie, Nemocnica Zvolen, a. s.,
Kuzmányho nábrežie 28, 960 01 Zvolen

Cit. zkr: *Neurol. praxi*. 2022;23(2):107

Článek prijat redakci: 17. 8. 2021