

Zriedkavé neuromuskulárne choroby

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD. – editor hlavnej témy

Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia, Slovenská neurologická spoločnosť

Za zriedkavú chorobu (ZCH) sa považuje choroba s výskytom menej ako 5 chorých na 10 000 obyvateľov, resp. s výskytom 1 pacient na 2 000 a viac osôb. V súčasnosti je známych viac ako 6 000 rôznych ZCH, ktoré postihujú celkovo 3,5–6 % populácie v Európskej únii (Hrčková, 2021). Geneticky podmienené neuromuskulárne ochorenia a autoimunitné neuromuskulárne ochorenia, ktoré tvoria spoločne už vyše 1 000 samostatných nozologických ochorení, patria k najčastejším ZCH. Neuromuscular Disorders v decembrovom čísle pre každý nasledujúci rok publikuje – aktuálne The 2021 version of the table of neuromuscular disorders (nuclear genome) – a poskytuje čitateľom updatovaný zoznam monogénnych neuromuskulárnych ochorení (Benarroch et al., 2020). Tieto neuromuskulárne ochorenia sú zaklasifikované do 16 skupín. Klinicko-genetická entita má v každej skupine svoje špecifické číslo. Určitý gén môže byť príčinný pri viacerých nozologických jednotkách – tzv. fenotypická heterogenita ako napr. pri *LMNA* defektoch. A naopak, určitá klinická entita môže byť spôsobená viacerými alternatívnymi génmi – napr. genotypická heterogenita pri CMT. Pri niektorých ochoreniach sa dokonca vyskytujú oba typy heterogenity. Každý rok do zoznamu monogénnych neuromuskulárnych ochorení pribúda 30–35 génových mutácií (Benarroch et al., 2020). Výrazne sa rozšíril počet pletencových muskulárnych dystrofií (LGMD), ktoré

sa líšia variabilným priebehom, klinickým fenotypom, závažnosťou postihnutia, typom dedičnosti, odlišným patofyziologickým mechanizmom, vekom pri vzniku od útleho detstva až po dospelosť. Veľmi významným bol rozvoj molekulárno-genetickej diagnostiky, ktorá umožnila objavenie množstva nových génových defektov. Z týchto dôvodov bola vytvorená nová definícia a prehľadná klasifikácia pletencových muskulárnych dystrofií (Straub, Murphy et Udd, 2018; Sosková et Špalek, 2021). Dlhoročne prevládal názor, že geneticky podmienené ZCH postihujú najmä novorodencov a deti od útleho detského veku. Určite to neplatí pre hereditárne neuromuskulárne ochorenia, ktoré sa klinicky manifestujú častejšie v dospelom veku. V súčasnosti sú už niektoré geneticky podmienené neuromuskulárne ochorenia liečiteľné. Pre prognózu pacientov s týmito ochoreniami je rozhodujúce včasné určenie správnej diagnózy a následná ordinácia efektívnej liečby. Tejto problematike sa venuje jeden z článkov hlavnej témy (Špalek, 2021).

K zriedkavým chorobám patrí aj vysoký počet autoimunitných neuromuskulárnych ochorení. Autoimunitné akútne polyradikuloneuritídy a chronické autoimunitné polyneuropatie predstavujú heterogénnu skupinu ochorení. V aktuálnej medzinárodnej klasifikácii MKCH-10 majú však len dva bližšie nediferencované kódy. Súvisí to so skutočnosťou, že klasifikácia MKCH-10 rozoznáva asi len 300 ZCH z celkového počtu

6 000. Tento fakt znemožňuje z MKCH-10 získať presné štatistické údaje o výskyte zriedkavých chorôb. Preto Orphanet presadil klasifikačný systém, podľa ktorého ku každému zriedkavému ochoreniu a každému podtypu priraduje samostatné číslo, tzv. Orpha number. Napríklad chronické autoimunitné polyneuropatie – CIDP, MADSAM a MMN majú už svoje vlastné Orpha číslo. Orphanet však v tejto klasifikácii ešte nedosiahol dokonalú precíznosť. Príkladom je myasténia gravis s MKCH-10 kódom 70.0, ktorá má Orpha číslo 589 pre všetky podtypy MG. Od začiatku 21. storočia postupne pribúdali dôkazy, že myasténia gravis je heterogénne ochorenie. Odlišuje sa typmi autoprotilátok proti špecifickým antigénom, rôznou patológiou týmusu, výraznými rozdielmi v intratýmusovej a extratýmusovej patogenéze myasténie gravis, vekom pri vzniku a variabilnou responsibilitou na rôzne typy imunoterapie (Gilhus et Verschuuren, 2015). Tieto samostatné formy myasténie gravis zatiaľ nemajú určené svoje vlastné Orpha čísla. Včasná diagnóza správnej formy myasténie gravis umožňuje indikovať adekvátnu špecifickú imunoterapiu, ktorá vykazuje určité a niekedy zásadné odlišnosti pri jednotlivých podtypoch myasténie gravis.

Cieľom autorského kolektívu hlavnej témy bolo najnovšími poznatkami a osobnými skúsenosťami priblížiť a sprostredkovať problematiku „Zriedkavé neuromuskulárne choroby“ širšej neurologickej komunite.



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Peter Špalek, PhD., peter.spalek@seznam.cz
Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia,
Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Ružinovská 6, 826 06 Bratislava

Cit. zkr: Neurol. praxi 2021; 22(2): 91–92
Článok prijat redakci: 28. 3. 2021

LITERATÚRA

1. Benarroch L, Bonne G, Rivier F, Hamroun D. The 2021 version of the gene table of neuromuscular disorders (nuclear genome). *Neuromusc Disord* 2020; 30: 1008–1048.
2. Gilhus NE, Verschuuren J. Masthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2015; 14: 1023–1026.
3. Hříčková G. Zriedkavé choroby a Orphanet. *Neurol praxi*. 2021; 22(2): 93–99.
4. Sosková M, Špalek P. Nová klasifikácia pletencových muskulárných dystrofií. *Neurológia* 2021; 16: 21–23.
5. Špalek P. Orphan drugs v liečbe zriedkavých neuromuskulárných chorôb. *Neurol. praxi* 2021; 22(2): 104–112.
6. Straub V, Murphy A, Udd B. LGMD workshop group. 229th ENMC international workshop: Limb girdle muscular dystrophies – Nomenclature and reformed classification. Naarden, The Netherlands, 17–19 March 2017. *Neuromusc Disord* 2018; 28: 702–710.