

Pompeho choroba očima dětského kardiologa

Veronika Stará

Kardiologická ambulance, Pediatriká klinika FN Motol, Praha

Pompeho choroba je vzácné autozomálně recesivní onemocnění způsobené nedostatkem lyzozomálního enzymu kyselé alfa-glukosidázy, který hraje důležitou roli v metabolismu glykogenu. Nedostatek enzymu vede ke střežení glykogenu v buňkách různých tkání. Postižena je především kosterní a srdeční svalovina, ale častá je i akumulace v buňkách jaterních a endotelových. Manifestace onemocnění se liší podle věku – pro kojenecký věk je typická těžká celková hypotonie, neprospívání a hypertrofická kardiomyopatie, která může být v některých případech provázena obstrukcí výtokového traktu levé komory, případně různými typy arytmií. V dětství a v dospělosti dominuje svalová slabost a respirační obtíže, postižení srdce je méně obvyklé. Prognóza infantilní formy onemocnění je špatná, pacienti obvykle umírají do druhého roku života. Příčinou úmrtí je nezvladatelné kardiopulmonální selhání. Průběh onemocnění u formy s pozdním nástupem příznaků je pomalejší a postižení myokardu je vzácné, přesto je přirozený průběh onemocnění nepříznivý a postupně vede k dechové nedostatečnosti a invalidizaci pacienta. Cílem tohoto článku je upozornit na ty aspekty onemocnění, které se týkají kardiovaskulárního systému – klinické příznaky, diagnostiku, diferenciální diagnostiku a možnosti terapie s přihlédnutím k dětskému věku.

Klíčová slova: Pompeho choroba/nemoc, hypotonie, hypertrofická kardiomyopatie, svalová slabost, enzymatická substituční terapie.

Pompe disease as seen by a pediatric cardiologist

Pompe disease is rare, autosomal recessive disorder, caused by deficiency of enzyme acid-alpha-glucosidase that plays important role in glycogen metabolism. The lack of enzyme leads to abnormal glycogen storage in different tissues. Skeletal and cardiac muscles are predominantly affected, though accumulation in liver and endothelial cells is also common.

The clinical presentation of disease varies by age – in infancy is characterized by severe generalized hypotonia, failure to thrive and hypertrophic cardiomyopathy, in some cases accompanied with obstruction of left ventricular outflow tract or with different arrhythmias. In childhood and adulthood dominates muscular weakness and respiratory problems, cardiac involvement is unusual. Prognosis of infantile form is poor, patients usually die within two years of age. The cause of the death is uncontrollable cardiopulmonary failure. The progression of the disease at late onset form is slower and cardiac involvement is unusual, but still the natural clinical course of disease is unfavorable and tend to the respiratory failure and patient's disability. This article points out to cardiovascular aspects of disease, it's clinical presentation, diagnosis, differential diagnosis and therapeutic options.

Key words: Pompe disease, hypotonia, muscle weakness, hypertrophic cardiomyopathy, enzymatic substitution therapy.

Interv Akut Kardiolog 2012; 11(5–6): 192–195

Úvod

Pompeho choroba (deficit kyselé alfa-glukosidázy, deficit kyselé maltázy, glykogenóza typu II, GSD II) je vzácné onemocnění, které patří do široké skupiny glykogenóz.

Glykogenózy jsou obecně způsobeny defekty enzymů, které katalyzují přeměnu glykogenu na jednoduché monosacharidy. Nedostatek těchto enzymů pak vede ke střežení glykogenu v řadě orgánů a tkání, což u klasických forem vede k rozvoji závažného orgánového postižení s typickými klinickými příznaky. V literatuře je uváděno nejméně 14 glykogenóz, z nichž Pompeho choroba tvoří asi 15 % (1).

Pompeho choroba byla poprvé popsána v roce 1932 patologem J. C. Pompeem v Holandsku, kdy u 7měsíčního kojence s těžkou hypertrofickou kardiomyopatií zaznamenal abnormální akumulaci glykogenu v srdečním svalu („cardiomegalia glycogenica“) i v dalších tkáních (8). V roce 1963 byl pak identifikován enzymatický defekt a onemocnění zařazeno mezi glykogenózy (2).

Jak již ze synonym názvu onemocnění vyplývá, v případě Pompeho choroby se jedná o defekt enzymu kyselé alfa-glukosidázy (GAA), který je zodpovědný za štěpení glykogenu (vazby alfa-1,4). Glykogen se hromadí především v lyzosomech, ale i cytoplazmě buněk, zvláště v buňkách kosterní a srdeční svaloviny, u některých forem i v buňkách jaterních nebo endotelových.

Příčinou je mutace genu pro GAA na dlouhém raménku 17. chromozomu (17q25.2–q25.3). Dosud bylo popsáno více než 300 mutací, nejčastěji se jedná o bodové mutace a delece, méně často o substituce nebo inserce. Efekt těchto mutací je různorodý – enzym může zcela chybět (infantilní forma), může být snížené množství enzymu se zachovanou aktivitou, nebo může být snížena jeho aktivita při normální produkci (juvenilní, adultní forma) (3).

Onemocnění je vzhledem k různé aktivitě enzymu klinicky značně variabilní. Aktivita enzymu koreluje s tíží postižení a také s věkem manifestace choroby – obecně platí, že čím nižší aktivita enzymu, tím závažnější jsou formy postižení a rozvoj

příznaků je časnější. Pacienti s časnou formou mají aktivitu enzymu minimální až nulovou.

Incidence Pompeho choroby je nízká, výskyt se liší etnicky i geograficky. Uvádí se, že vyšší incidence infantilní formy je u afroamerické a čínské populace, forma s pozdním nástupem příznaků má větší frekvenci v Holandsku. Právě v Holandsku, kde se provádí novorozenecký screening pro tři nejčastější mutace ze suché kapky krve, je incidence odhadována na 1 : 138 000 u klasické infantilní formy a 1 : 57 000 u formy s pozdním nástupem. Incidence obou forem, časně i pozdní, pak 1 : 40 000 (4). Onemocnění je dědičné autozomálně recesivně, muži a ženy jsou postiženi stejně často.

Klasifikace

Klasifikace Pompeho nemoci není jednotná, jednotlivé formy nejsou ostře ohraničeny a ve svých klinických příznacích se překrývají. Podle věku v době manifestace, charakteru klinických projevů choroby a průběhu onemocnění se rozlišují 2 základní typy onemocnění:

- infantilní forma, kterou někteří autoři ještě rozlišují na formu klasickou a neklasickou,
- pozdní forma, která zahrnuje juvenilní a adultní formu (5).

Klinická manifestace

Časná – infantilní forma je nejzávažnější formou onemocnění. Manifestuje se v časném kojeneckém věku, obvykle nejpozději do 6 měsíců, ale častěji již ve 2 měsících.

Je pro ni charakteristický rychlý průběh s rychlou progresí respiračního a srdečního selhání, které vedou k úmrtí během několika měsíců.

Podle retrospektivní, multicentrické studie z roku 2006, jejímž cílem bylo charakterizovat přirozený vývoj infantilní formy Pompeho nemoci, byl medián věku v době manifestace symptomů 2 měsíce (0–12 měsíců), medián věku v době stanovení diagnózy 4,7 měsíce (stanovení diagnózy prenatálně – 4,2 měsíce) a věk úmrtí 8,7 měsíce (0,3–73,4 měsíce).

Bylo prokázáno, že časná manifestace příznaků zvyšuje riziko časně smrti (6).

Vedoucím příznakem u klasické infantilní formy Pompeho nemoci je především hypotonie s progredující svalovou slabostí – tzv. „floppy baby syndrom“. Pacienti neprospívají jak z důvodů obtíží při příjmu stravy (chabé, dyskoordinované sání, problémy s polykáním, makroglosie), tak i pro opakované respirační infekty, na kterých se podílí vedle hypoventilace při postižení bránice a dýchacích svalů i časté aspirační příhody. K dechovým obtížím přispívá i útlak plicního parenchymu abnormálně zvětšeným srdcem. Akumulace glykogenu v hepatocytech je příčinou hepatomegalie.

Kardiální postižení u infantilní formy

Postižení myokardu je spolu se svalovou slabostí dalším charakteristickým příznakem infantilní formy Pompeho choroby.

Typickým nálezem u pacientů s Pompeho nemocí je hypertrofie myokardu se zesílením především interventrikulárního septa (asymetrická hypertrofie) nebo septa i volné stěny levé komory (koncentrická hypertrofie). Hypertrofie může být v některých případech až extrémní, jsou popsány případy, kdy dutina levé komory byla téměř obliterována. Hypertrofie se může začít vyvíjet již intrauterinně a být přítomna již u novorozence, klinicky signifikantní obvykle bývá již ve věku 4–8 týdnů (5). Postižena je vždy levá komora, ale biventrikulární hypertrofie není výjimkou. Asi ve 30 % případů hypertrofické septum spolu s dopředným pohybem předního cípu mitrální chlopně (systolic anterior motion, SAM) způsobuje obstrukci výtokového traktu

levé komory, která dále zhoršuje hemodynamické poměry (7).

Systolická funkce bývá iniciálně zachovaná, ale postupně dochází ke zhoršování funkce až k těžké systolické dysfunkci, snížená poddajnost hypertrofické stěny levé komory vede i k poruše diastolické funkce. K úmrtí dochází na podkladě nezvladatelného kardiopulmonálního selhání.

Mimo hypertrofickou kardiomyopatii může být Pompeho choroba dále asociována i s různými arytmiemi – jak s tachyarytmiemi, tak bradyarytmiemi, někdy se může Pompeho choroba poruchami rytmu manifestovat (8, 9, 10).

Glykogen je akumulován v buňkách převodního systému – především v buňkách AV uzlu a v buňkách Hissova svazku. To vede k abnormitám na EKG: typický je zkrácený PR interval, rozšíření QRS komplexu, raménkové blokády, AV blokády. V rámci WPW obrazu může být přítomna delta vlna. Patogeneze preexcitace je přitom odlišná od klasického WPW syndromu: u Pompeho nemoci se spíše než existence přídavné spojky zvažuje především přímý nebo nepřímý izolační efekt glykogenu na buňky převodního systému (11).

Tachyarytmiemi, i život ohrožujícími, jsou pacienti ohroženi především při zátěžových stavech – při interkurentních infektech, při febrilních, dehydrataci a zvláště při anestezii. Bradyarytmie jsou typické spíše pro novorozenecký věk, těžká bradykardie u novorozence s protrahovanou porodní adaptací byla popsána jako první příznak, který vedl k diagnostice Pompeho nemoci (8).

Mezi další typické EKG známky patří vysoká voltáž QRS komplexu odpovídající míře hypertrofie levé komory. Je třeba mít na paměti, že při hodnocení EKG parametrů je vždy důležité použít normy pro daný věk.

S ohledem na tyto skutečnosti je podle guidelines z roku 2006 u pacientů s prokázaným onemocněním doporučeno v rámci pravidelného kardiologického sledování provedení 24hodinové Holterovské monitorace v době stanovení diagnózy a dále pak v pravidelných intervalech (5) (tabulka 1).

Neklasická forma

V tomto případě se charakteristické příznaky nemoci jako hypotonie, opoždění motorického vývoje a neprospívání objevují později v průběhu prvního roku života. U neklasické formy nedochází k postižení myokardu v takové míře jako u klasické formy, hypertrofie myokardu je méně vyjádřena, obvykle chybí obstrukce výtokového traktu levé komory a progresí systolické dysfunkce je pomalejší. Proto normální kardiologický nálezu u novorozence nebo kojence s jinak charakteristickými

příznaky diagnózu Pompeho choroby nevyklučuje a je nutné pečlivé sledování dalšího vývoje.

Platí, že pravděpodobnost postižení myokardu se snižuje při pozdějším nástupu onemocnění.

Pacienti s pozdějším nástupem klinických příznaků mají celkově příznivější prognózu.

Diferenciální diagnostika

Hypertrofie myokardu může být v časném dětském věku součástí klinického obrazu řady etiologicky značně rozdílných chorob.

Nacházíme ji u některých vrozených srdečních vad, typicky bývá přítomna u aortální stenózy nebo u koarktace aorty. Dále k hypertrofii myokardu může vést hypertenze, v novorozeneckém a kojeneckém věku nejčastěji etiologie renovaskulární nebo hypertenze při vrozených vadách ledvin.

Specifickou jednotkou v novorozeneckém období je kardiomyopatie dětí diabetických matek. Ta je spojena s makrosomií, hypoglykemií, hematologickými abnormalitami i dalšími vrozenými vadami. Častá je prematurita a z ní vyplývající perinatální komplikace – např. RDS (respiratory distress syndrom), NEC (necrotizing enterocolitis). Kardiomyopatie má obvykle benigní charakter, hypertrofie během několika měsíců regreduje.

Hypertrofická kardiomyopatie provází i řadu geneticky podmíněných onemocnění. Bývá sdružena s určitými vrozenými srdečními vadami, s faciální stigmatizací, neprospíváním, opožděním psychomotorického vývoje a dalšími anomáliemi. Jedná se především o syndrom Noonanov, Costello syndrom, CFC syndrom a další.

Další skupinou, kterou je třeba vzít v úvahu při diferenciální diagnostice, je skupina tzv. nesarkomerických kardiomyopatií, mezi které je Pompeho choroba řazena. Jsou to kardiomyopatie vznikající na podkladě geneticky podmíněné poruchy buněčného metabolismu, jejichž podkladem jsou mutace postihující geny pro jiné než sarkomerické proteiny. Pro tyto kardiomyopatie je charakteristická jiná než autozomálně dominantní dědičnost, nejčastěji se jedná o autozomálně recesivní nebo X vázanou dědičnost. Jak již bylo uvedeno u Pompeho choroby, časté jsou převodní poruchy a obraz nebo syndrom preexcitace. Dále na rozdíl od idiopatických „klasických“ hypertrofických kar-

Tabulka 1. EKG změny u Pompeho nemoci

zkrácený PR interval
vysoká voltáž QRS komplexu
rozšíření QRS komplexu
WPW obraz
raménkové blokády
AV blokády

Tabulka 2. Onemocnění spojená s hypertrofií myokardu s možnou manifestací v dětském a kojeneckém věku

Idiopatická hypertrofická kardiomyopatie
Kardiomyopatie dětí diabetických matek
Nesarkomerické kardiomyopatie:
■ Danonova choroba
■ Friedreichova ataxie
■ PRKA G-2 kardiomyopatie
■ kardiomyopatie při GSD I, III (Coriho-Forbesova nemoc), GSD IV
■ mukopolysacharidózy - zvl. typ III (syndrom Hurlerové)
■ mitochondriální kardiomyopatie (MELAS, MERF)
■ metabolické kardiomyopatie (např. porucha beta oxidace mastných kyselin)
Kardiomyopatie sdružené s jinými geneticky podmíněnými syndromy:
■ Costello syndrom
■ Syndrom Noonanové
■ Williams-Beurenův syndrom
■ LEOPARD syndrom
■ CFC syndrom (cardiofaciocutaneous syndrome)
■ Beckwith-Wiedemann syndrom
Fibroelastóza endokardu
Hypertrofie levé komory při hypertenzi - v novorozeneckém a kojeneckém věku nejčastěji etiologie renovaskulární (stenóza, trombóza a. renalis) nebo při VVV ledvin
Vrozené srdeční vady spojené s hypertrofií myokardu - aortální stenóza (především subvalvární), koarktace aorty

diomyopatií, u kterých bývá obvykle izolovaně postižen pouze myokard, jsou u nesarkomerických kardiomyopatií časté extrakardiální symptomy.

Diferenciální diagnostika hypertrofie myokardu v dětském a kojeneckém věku je uvedena v tabulce 2.

Kardiální postižení u juvenilní a adultní formy

Juvenilní forma. První příznaky se u této formy objevují v první dekádě života a dominuje především svalová slabost a respirační obtíže, postižení srdce je vzácné.

Adultní forma. Může se manifestovat v širokém věkovém rozmezí – od druhé do šesté dekády života. Ve studii, ve které bylo zahrnuto celkem 54 pacientů, byl medián věku při manifestaci prvních příznaků 28 let, ale 18 % pacientů mělo první projevy onemocnění již před 12. rokem života (12). Vedoucím příznakem je podobně jako u juvenilní formy svalová slabost, především proximálních svalových skupin a trupu. Tito pacienti mohou často unikat správné diagnóze, mohou se skrývat pod nejrůznějšími diagnózami myopatií s nespecifickými příznaky jako klidová nebo námaňová dušnost, poruchy spánku, únava, jejichž příčinou je hypoventilace (zvláště vleže) při postižení bránice a dýchacích svalů.

Průběh onemocnění je pomalý a srdce obvykle postiženo nebývá. Podle některých autorů mohou být u pacientů přítomny známky subklinického postižení srdečního svalu; ve studii z roku 2011, která zahrnovala 87 pacientů (medián věku 44 let), byl zkrácený PR interval zjištěn u 10 % pacientů, 7 % mělo sníženou systolickou funkci levé

komory a 5 % zvětšený objem svaloviny levé komory podle echokardiografického vyšetření (13).

Podle jiné studie, ve které se u 46 pacientů (medián věku 48 ± 12 let) sledovaly rozměry levé komory, parametry systolické a diastolické funkce a hodnotilo se 12svodové EKG, nebyla frekvence postižení myokardu hodnocena jako významná a změny byly přisuzovány jiným vlivům – především přítomnosti hypertenze a věku pacientů (14).

Závažná postižení srdečního svalu jsou popsána spíše v jednotlivých kazuistických sděleních. První kazuistika popisuje případ pacienta s dilatační kardiomyopatií s dysfunkcí levé komory komplikovanou AV bloádou a flutterem síní, u něhož byla diagnóza Pompeho choroby stanovena na základě endomyokardiální biopsie (15).

Dále je popisován případ úmrtí pacienta s adultní formou, u kterého byla příčinou smrti akutní disekce aorty (16). U pacientů s Pompeho nemocí byla prokázána akumulace glykogenu v hladkých svalových buňkách cévní stěny, což způsobuje jejich sníženou elasticitu (17). Postižena bývá nejen aorta, ale zejména velké a malé mozkové tepny s tendencí ke vzniku aneurysmat (18, 19).

Diagnostika

V laboratorních vyšetřeních nacházíme zvýšenou hladinu kreatinkinázy (CK), která bývá až 10–15násobně zvýšená, nejvyšší hodnoty mají pacienti s infantilní formou. Bývají zvýšené jaterní transaminázy (AST, ALT) a laktátdehydrogenáza (LDH). U malé části pacientů (spíše s pozdní manifestací) mohou být hodnoty CK a transamináz ve fyziologickém rozmezí.

U kojenců pozorujeme zvětšení srdečního stínu na rentgenovém snímku, ve věku 4 měsí-

ců je kardiomegalie přítomna u 92 % pacientů (3). Echokardiografické vyšetření stanoví rozsah hypertrofie myokardu, případnou přítomnost obstrukce výtokového traktu levé komory a zhodnotí srdeční funkci. Hypertrofie myokardu může být patrná již prenatálně při fetálním echokardiografickém vyšetření.

Na EKG křivce nalézáme v typických případech zkrácený PR interval a vysokou voltáž QRS komplexu.

Svalová biopsie je cenným diagnostickým vodítkem, ve svalových buňkách lze imunohistochemickými a histopatologickými metodami prokázat zvýšenou kumulaci glykogenu. Svalové buňky nemusí být postiženy stejnoměrně, proto negativní nález diagnózu Pompeho nemoci nevylučuje.

Definitivní diagnózu stanoví enzymologické vyšetření – stanovuje se přítomnost GAA a její enzymatická aktivita. Zlatým standardem je vyšetření na kulturách kožních fibroblastů nebo z materiálu ze svalové biopsie. Pacienti s infantilní formou mají aktivitu minimální až nulovou, u pacientů s pozdní manifestací aktivita kolísá od 10 do 40 %.

Relativně novou metodou je možnost vyšetření aktivity enzymu ze suché kapky krve – tento test je vhodný zejména jako screeningové vyšetření u pacientů, u nichž příznaky vedou k podezření na Pompeho nemoc. Výhodou je minimální invazivita a rychlost metody, což může zejména u pacientů s infantilní formou významně ovlivnit další diagnostický a léčebný postup.

Pozitivní nález je poté třeba potvrdit vyšetřením GAA na kulturách fibroblastů, lymfocytů nebo svalových buněk.

Molekulárně genetické vyšetření pak identifikací mutace definitivně potvrdí diagnózu a u známých mutací umožní v postižených rodinách identifikaci heterozygotů a stanoví riziko postižení pro budoucí potomky.

Léčba

Donedávna byla léčba Pompeho nemoci omezena na symptomatickou terapii. Určitý efekt přinášela pacientům vysokobílkovinná a nízkosacharidová dieta a intenzivní rehabilitace. V pozdních fázích pak byli pacienti odkázáni na léčbu srdečního selhání a při jinak nezvladatelné respirační insuficienci na umělou plicní ventilaci.

Od roku 2006 je však dostupná enzymatická substituční terapie; jedná se o rekombinantní kyselou alfa-1,4-glukosidázu – rhGAA (rekombinant human enzyme alpha-glucosidase, alglukosidase alfa, Myozyme).

Preparát významně ovlivňuje průběh onemocnění, zpomaluje progresi a snižuje riziko smrti. Podle řady studií je zřejmé, že čím časnější je zahájení léčby, tím lepší jsou výsledky. Nejlepších výsledků při léčbě rhGAA je dosaženo u infantilní formy. U pozdní formy jsou výsledky méně příznivé, ale i u dospělých dochází ke zlepšení svalové síly a oddálila se doba potřeby umělé plicní ventilace.

Přípravek je aplikován parenterálně, v dávce 20 mg/kg v krátkých infuzích každé dva týdny.

Mimo klinického zlepšení lze efekt enzymatické terapie sledovat i na echokardiografických a EKG nálezech – byla pozorována redukce hypertrofie myokardu, léčba vedla k prodloužení PR intervalu a snížení voltáže ze svodů nad levou komorou. Proto i tyto parametry mohou být cenné pro monitoraci terapeutické odpovědi (3, 20).

I přes tyto pokroky v léčbě zůstává nedílnou součástí péče o pacienty intenzivní péče o dýchací cesty, rehabilitace a léčba interkurentních infekcí.

Závěr

Přestože Pompeho choroba je vzácné onemocnění, je na něj třeba pomyšlet u neprospívajícího kojence, u kterého je zjištěna významná hypotonie spojená s kardiomegalií. Pro infantilní formu je charakteristický rozvoj hypertrofické kardiomyopatie s typickými EKG změnami. V diferenciální diagnostice je třeba odlišit ta onemocnění, která u novorozence nebo kojence vedou podobně jako Pompeho choroba k hypertrofii srdečního svalu. Včasně stanovení

diagnózy a následné zahájení enzymatické substituční terapie může významně zlepšit jinak infaustní prognózu onemocnění.

U juvenilní a adultní formy onemocnění je postižení srdce vzácné, dominují příznaky svalové slabosti a respirační obtíže. Enzymatická substituční terapie u této formy hraje menší roli, přesto společně s multidisciplinární péčí může zlepšit kvalitu života.

Literatura

1. Anderson WE. Glycogen Storage Disease, Type II (Pompe Disease). [online] Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/119506-overview>.
2. Malinová V. Glykogenóza II. typu (GSD II, m. Pompe). Současné možnosti diagnostiky a terapie. Klinická kazuistika. Neurol. prax 2010; 11(5): 326–330.
3. Ibrahim J, McGovern MM. Genetics of Glycogen-Storage Disease Type II (Pompe Disease). [online] Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/947870-overview>.
4. Aulsems MG, Verbiest J, Hermans MP, et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. Eur J Hum Genet. 1999; 7(6): 713–716.
5. Kishnani PS, Steiner RD, Bali D, et al. Pompe disease diagnosis and management guideline. Genet Med. 2006; 8: 267–288.
6. Kishnani PS, Hwu WL, Mandel H, et al. A retrospective, multinational, multicenter study on the natural history of infantile-onset Pompe disease. J Pediatr. 2006; 148: 671–676.
7. Limongelli G, Fratta F. Cardiovascular involvement in Pompe disease. Proceedings of the Meeting Course on Type II Glycogenosis: a network for the treatment of Pompe disease.
8. Van Maldergem L, Haumont D, Saurty D, et al. Bradycardia in a case of type II glycogenosis (Pompe's disease) revealing in early neonatal period. Acta Clin Belg. 1990; 45(6): 412–414.
9. Fung KP, Lo RN, Ho HC. Pompe's disease presenting as supraventricular tachycardia. Aust Paediatr J. 1989; 25(2): 101–102.
10. Bulkley BH, Hutchins GM. Pompe's disease presenting as hypertrophic myocardiopathy with Wolff-Parkinson-White syndrome. Am Heart J. Aug 1978; 96(2): 246–252.

11. Arad M, Moskowitz IP, Patel VV, et al. Transgenic mice overexpressing mutant PRKAG2 define the cause of Wolff-Parkinson-White syndrome in glycogen storage cardiomyopathy. Circulation 2003; 107: 2850–2856.

12. Hagemans ML, et al. Clinical manifestation and natural course of late-onset Pompe's disease in 54 Dutch patients. Brain 2005; 128: 671.

13. Forsha D, Li JS, Smith PB, et al. Cardiovascular abnormalities in late onset Pompe disease and response to enzyme replacement therapy. Genet Med.

14. Soliman OI. Cardiac involvement in adults with Pompe disease. Journal of Internal Medicine 264; 333–339.

15. Ben-Ami R, et al. The Mount Sinai Hospital Clinicopathological Conference: A 45-year-old man with Pompe's disease and dilated cardiomyopathy, MT SINAI J, 2001; 68(3): 205–212.

16. Güngör D, de Vries JM, Hop WC, et al. Survival and associated factors in 268 adults with Pompe disease prior to treatment with enzyme replacement therapy. Orphanet J Rare Dis 2011; 1(6): 34.

17. Nemes A, Soliman OI, Geleijnse ML, et al. Increased aortic stiffness in glycogenosis type 2 (Pompe's disease). Int J Card 2007; 120: 138–141.

18. Makos MM, McComb RD, Hart MN, et al. Alpha-glucosidase deficiency and basilar artery aneurysm: report of a sibling. Ann Neurol 1987; 22: 629–633.

19. Kretzschmar HA, Wagner H, Hübner G, et al. Aneurysms and vacuolar degeneration of cerebral arteries in late-onset acid maltase deficiency. J Neurol Sci 1990; 98: 169–183.

20. Ansong AK, Li JS, Nozik-Grayck E, et al. Electrocardiographic response to enzyme replacement therapy for Pompe disease. Genet Med. 2006; 8: 297–301.

Článek přijat redakcí: 1. 10. 2012

Článek přijat k publikaci: 15. 11. 2012

MUDr. Veronika Stará

Kardiologická ambulance, Pediatrická klinika FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
stara.veronika@gmail.com
