

Náhodný nález splenomegalie jako hlavní příznak vedoucí k diagnóze Niemann-Pickovy choroby typu B u dospělého pacienta

doc. RNDr. MUDr. Pavel Ješina, Ph.D.¹, MUDr. Alena Kopecká²

¹Metabolické centrum Kliniky pediatrie a dědičných poruch metabolismu, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

²Praktický lékař pro dospělé, Praha

Niemann-Pickova choroba typu B (NPB) představuje vzácnou dědičnou metabolickou chorobu, která má velmi široké spektrum příznaků s různým věkem nástupu a tíží. Přesná diagnostika je založena na enzymologickém a současně genetickém vyšetření. V současné době je již dostupná specifická léčba pomocí enzymové substituční terapie olipudázou alfa. V tomto článku prezentujeme dospělého pacienta s náhodným nálezem splenomegalie, u kterého byla následně potvrzena diagnóza NPB.

Klíčová slova: Niemann-Pickova choroba, splenomegalie, kyselá sfingomyelináza, suchá krevní kapka.

A random finding of splenomegaly as the main symptom leading to the diagnosis of Niemann-Pick type B disease in an adult patient

Niemann-Pick disease type B (NPB) is a rare inherited metabolic disease that has a very wide spectrum of symptoms with different ages of onset and severity. Accurate diagnosis is based on an enzymological and genetic examination. Currently, a specific treatment using enzyme replacement therapy with olipudase alfa is already available. In this article, we present an adult patient with a random finding of splenomegaly, in whom the diagnosis of NPB was subsequently confirmed.

Key words: Niemann-Pick disease, splenomegaly, acid sphingomyelinase, dry blood spot.

Kazuistika

V necelých 40 letech je dospělý muž, který byl do té doby bez závažnějších zdravotních problémů, vyšetřován pro bolest v oblasti třísel. Byl odeslán na urologii, kde bylo provedeno ultrasonografické vyšetření břicha, na kterém byla popsána splenomegalie a mírná hepatomegalie. Následné hematologické vyšetření prokázalo trombocytopenii ($105 \dots 137 \cdot 10^9/l$ (norma $150-400 \cdot 10^9/l$) a leukopenie $3,69 \cdot 10^9/l$ (norma $4,1-10,2 \cdot 10^9/l$). Pacient zpětně uvedl, že intermitentně trpí na epistaxe při rhinitidách a v dětství měl opakované bronchitidy. Praktickou lékařkou bylo vysloveno podezření na dědičné metabolické onemocnění ze skupiny lysozomálních strádavých chorob

a byl odeslán vzorek suché krevní kapky, kde enzymologické vyšetření ukázalo sníženou aktivitu kyselé sfingomyelinázy. Pacient byl odeslán do Metabolického centra KPDPM VFN, kde byl na základě kontrolního enzymologického vyšetření v leukocytech a následného genetického vyšetření potvrzen deficit kyselé sfingomyelinázy. Na základě klinického průběhu onemocnění, zbytkové enzymatické aktivity, genotypu a profilu sfingosinfosforylcholinů byla diagnóza uzavřena jako typ B Niemann-Pickovy choroby. Aktivita kyselé sfingomyelinázy v leukocytech činila $0,41 \text{ nmol/h/mg}$ při normě v rozmezí $2,22-11,70 \text{ nmol/h/mg}$. Sérová koncentrace sfingosinfosforylcholinu byla v normě – $87,8 \text{ nmol/l}$ (norma $5,0-160,0$

nmol/l), naopak sfingosinfosforylcholinu 509 byla výrazně zvýšená – $1890,3 \text{ nmol/l}$ při normě $18,0-70,0 \text{ nmol/l}$. Aktivita chitotriosidázy v séru byla $84,9 \text{ nmol/h/ml}$, tedy při horní hranici normy do $89,0 \text{ nmol/h/ml}$. Sekvenování genu SMPD1 pro kyselou sfingomyelinázu našlo 2 mutace v heterozygotním stavu. V případě první mutace se jednalo o delecí 4 nukleotidů a inserci 7 nukleotidů, což vede k delecí 2 aminokyselinových zbytků a inserci 3 aminokyselinových zbytků do proteínového řetězce bez posunu čtecího rámce – p. Asp222_Cys223delinsThrTrpSer (p. D222_C223delinsTWS). Tato varianta nebyla dosud popsána, nicméně na základě predikčních programů je hodnocena jako pravděpo-