POMPE

CHOROBA POMPEGO O PÓŹNYM POCZĄTKU
(LOPD) W POPULACJI PEDIATRYCZNEJ



CHOROBA POMPEGO O PÓŹNYM POCZĄTKU U DZIECI I MŁODZIEŻY

JEŚLI NA PLACU ZABAW NIE MOŻE DOTRZYMAĆ KROKU KOLEGOM, CZAS WYKONAĆ BADANIA[1]

choroba
POMPEGO

DZIECI I MŁODZIEŻ Z CHOROBĄ POMPEGO O PÓŹNYM POCZĄTKU (LOPD)

Choroba Pompego to genetyczna choroba nerwowo-mięśniowa spowodowana niedoborem aktywności enzymu kwaśnej alfa-glukozydazy (GAA).[2-4] Efektem klinicznym jest akumulacja glikogenu w lizosomach w mięśniach i nieodwracalne uszkodzenie mięśni.[2-4]

- LOPD może występować zarówno u dzieci powyżej 1. roku życia jak i u dorosłych w 7. dekadzie życia[2]
- Łączna częstość występowania wszystkich postaci choroby Pompego – w tym postaci o początku w wieku niemowlęcym, która może doprowadzić do zgonu w ciągu pierwszego roku życia – szacowana jest na 1:40.000 urodzeń[2]

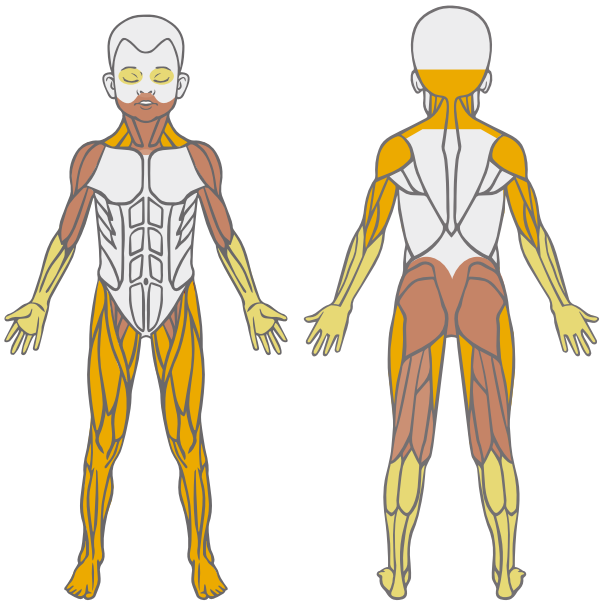
U dzieci i młodzieży z LOPD (w wieku od 1 do 18 lat) typowo stwierdza się opóźniony rozwój ruchowy i/lub osłabienie mięśni obręczy kończyn[1]. Choroba może powodować znaczne osłabienie czynności płuc, a także mieć ciężkie konsekwencje dla mięśni zginaczy szyi (co wyraźnie odróżnia postać dziecięcą tej choroby od LOPD u dorosłych).[1] Ponadto LOPD może się charakteryzować osłabionymi lub nieobecnymi odruchami, miopatią mięśni twarzy i skoliozą.[1]

DO CZĘSTYCH OBJAWÓW POSTACI DZIECIĘCEJ I MŁODZIEŃCZEJ LOPD NALEŻĄ[1,2]:



Powyżej wymieniono często obserwowane objawy LOPD u dzieci i młodzieży. Choroba Pompego obejmuje szerokie spektrum fenotypów klinicznych, a poszczególne objawy kliniczne mogą dotyczyć wielu układów narządów, w tym układu mięśniowo-szkieletowego, oddechowego, krążenia i pokarmowego.[1,2,5]

U DZIECI I MŁODZIEŻY Z LOPD OBSERWUJE SIĘ POSTĘPUJĄCE OSŁABIENIE MIĘŚNI PROKSYMALNYCH[1,6*]



- 50–80% chorych
- 20–50% chorych
- <20% chorych

- U 75% pacjentów zaobserwowano osłabienie mięśni zginaczy szyi[1]
- Wśród mięśni często dotkniętych chorobą wymienia się: mięsień pośladkowy wielki, mięsień biodrowo-lędźwiowy oraz mięśnie dwugłowe i naramienne[1]

*Na podstawie: van Capelle 2016 i van der Beek 2012[1,6]

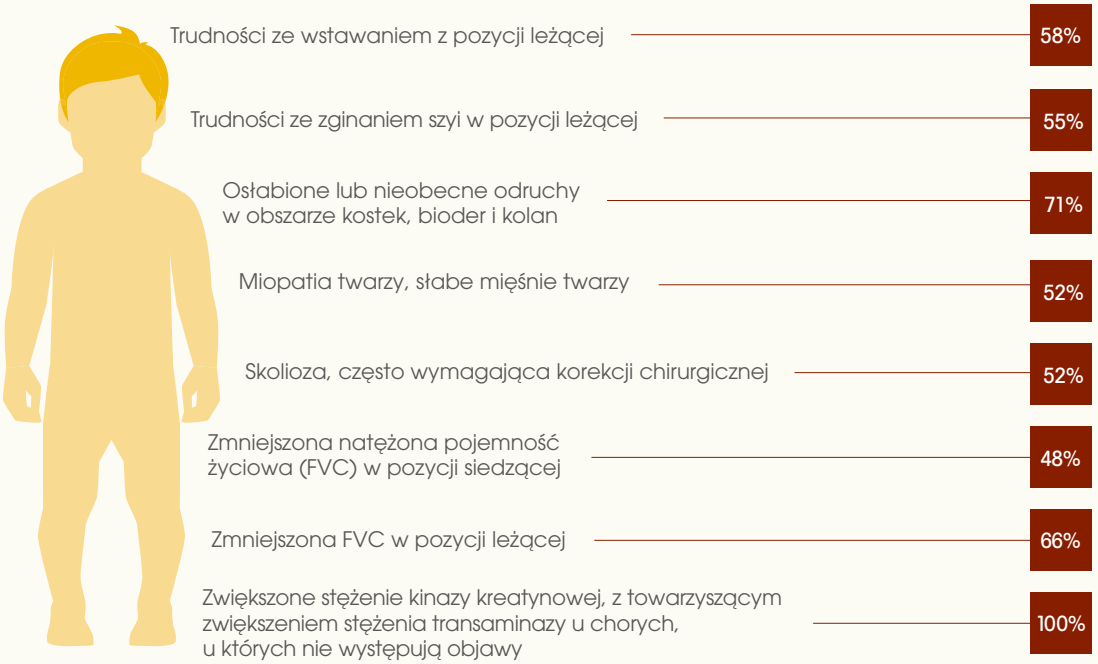
LOPD U DZIECI I MŁODZIEŻY MOŻE BYĆ ROZPOZNAWANE Z OPÓŹNIENIEM[1]

W badaniu obserwacyjnym z udziałem 31 pacjentów pediatrycznych z chorobą Pompego (wszystkich w wieku <18 lat) odnotowano początek objawów od późnego niemowlęctwa, przy czym pierwsze objawy pojawiały się u dzieci w wieku 2,6 lat (mediana, przedział od 0,5 do 13 lat), a rozpoznanie choroby następowało w wieku 4 lat (mediana, przedział od 0 do 16 lat).[1]

Rozpoznanie może nastąpić z opóźnieniem wynoszącym maksymalnie 5,8 roku od wystąpienia objawów.[1]

- Nierozpoznawanie LOPD u dzieci i młodzieży jest prawdopodobnie spowodowane rzadkim charakterem choroby i znacznym zróżnicowaniem fenotypowym[4]
- U dzieci i dorosłych z nieklasycznymi postaciami choroby objawy są słabiej nasilone, ale mogą także wystąpić znaczne problemy z oddychaniem czy chodzeniem[1,2]

DZIECIĘCA I MŁODZIEŃCZA POSTAĆ LOPD: PROFIL KLINICZNY WYSTĘPUJĄCYCH OBJAWÓW[1]



BEZ SZYBKIEJ INTERWENCJI MEDYCZNEJ ZACHODZI ZNACZNE RYZYKO NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI I PRZEDWCZESNEJ ŚMIERCI CHOREGO[1]

Badanie obserwacyjne z udziałem 31 pacjentów pediatrycznych z chorobą Pompego dostarczyło następujących danych w zakresie ryzyka niepełnosprawności i zgonu[1]:

- Zależność od wózka inwalidzkiego u pacjentów z dziecięcą lub młodzieńczą postacią LOPD zaobserwowano w przedziale wiekowym od 4 do 22 lat, z początkiem przypadającym w czasie, w którym mediana wieku chorych wynosiła 7,5 roku (n=8); natomiast mediana czasu od pierwszych objawów pediatrycznych postaci LOPD do utraty ruchomości wynosiła 4,5 roku (n=8, przedział od 3. do 15. roku życia)[1]
- Mediana czasu od pierwszych objawów do początku stosowania jakiegokolwiek rodzaju wspomagania oddechu – lub zgonu z powodu niewydolności oddechowej – wynosiła 4,5 roku (przedział od 0 do 11 lat, n=8); mediana wieku na początku wentylacji (lub w momencie zgonu) wynosiła 9 lat (przedział od 5 do 16 lat, n=8)[1]



Chorobę Pompego można leczyć. Wczesne rozpoznanie choroby i rozpoczęcie terapii może poprawić wyniki, zwłaszcza pod względem sprawności motorycznej i stabilizacji czynności płuc.[4,5,7]

GDY PRZYJDZIE CZAS NA BADANIA,

NALEŻY ZACZĄĆ OD SZYBKIEGO I WIARYGODNEGO TESTU KRWI[3]

Ocena aktywności enzymu GAA jest złotym standardem w zakresie badań mających na celu rozpoznanie dziecięcej i młodzieńczej postaci LOPD.[3]

POBRANIE MATERIAŁU DO BADANIA SUCHEJ KROPLI KRWI

Zestawy do przeprowadzania testów suchej kropli krwi (DBS) umożliwiają prawidłowe pobranie i przechowywanie próbki oraz transport kart do badania do wyznaczonego laboratorium.

Pozytywny wynik badania DBS służącego oznaczeniu aktywności enzymu należy potwierdzić analizą genetyczną genu *GAA*.[5]

POBRANIE KRWI PEŁNEJ

Możliwe jest też oznaczenie *GAA* z próbki krwi pełnej w wyznaczonych laboratoriach.[3]

BADANIA GENETYCZNE

Badania metodą sekwencjonowania nowej generacji można wykonywać w przypadku niedoboru enzymu *GAA*, w celu zidentyfikowania chorych z chorobą Pompego, a także wieloma innymi potencjalnymi zaburzeniami i miopatiami nerwowo-mięśniowymi.[4] W przypadku wysokiego stopnia podejrzenia, dostępne jest również badanie pojedynczego genu *GAA*.[4]

Dziecięcą i młodzieńczą postać LOPD powinno się brać pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym u chorych, u których występuje nieproporcjonalne osłabienie zginaczy szyi, niewyjaśnione zmęczenie i uporczywa biegunka.[1]



Piśmiennictwo:
1. van Capelle C.I., van der Meijden J.C., van den Hout J.M.P. i wsp. Childhood Pompe disease: clinical spectrum and genotype in 31 patients. Orphanet J Rare Dis. 2016; 11 (1):65. doi: 10.1186/s 13023-016-0442-y. **2.** Kishnani P.S., Steiner R.D., Bali D. i wsp. Pompe disease diagnosis and management guideline. Genet Med. 2006;8(5):267-288. **3.** American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Diagnostic criteria for late-onset (childhood and adult) Pompe disease. Muscle Nerve. 2009;40(1): 149-160. **4.** Levesque S., Auray-Blais C., Gravel E. i wsp. Diagnosis of late-onset Pompe disease and other muscle disorders by next-generation sequencing. Orphanet J Rare Dis. 2016;11:8. doi:10.1186/s13023-016-0390-6. **5.** Goldstein J.L., Young S.R., Changela M. i wsp. Screening for Pompe disease using a rapid dried blood spot method: experience of a clinical diagnostic laboratory. Muscle Nerve. 2009;40(1):32-36. **6.** van der Beek N., de Vries J.M., Hagemans M.L.N. i wsp. Clinical features and predictors for disease natural progression in adults with Pompe disease: a nationwide prospective observational study. Orphanet J Rare Dis. 2012;7:88. **7.** Chien Y.H., Lee N.C., Huang H.J. i wsp. Later-onset Pompe disease: early detection and early treatment initiation enabled by newborn screening. J Pediatr. 2011;158(6):1023-1027.

choroba
POMPEGO

SANOFI GENZYME

©2019 Sanofi Genzyme. Wszelkie prawa zastrzeżone.
Sanofi-Aventis, ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa, Tel.: +48 22 280 00 00, Fax: +48 22 280 00 01
GZPL.PD.19.02.0053 Wyd. 03/2019