

Ziekte van Pompe

Synoniemen

Alfa-1,4 Glucosidase Deficiëntie

Glycogeenstapelingsziekte II

Zure Maltase Deficiëntie

Korte beschrijving

De ziekte van Pompe is een erfelijke en aangeboren stofwisselingsziekte die zowel onder de glycogeen-, als lysosomale stapelingsziekten valt. Glycogeenstapelingsziekte is een verzamelnaam voor aandoeningen waarbij door een verandering in het erfelijk materiaal glycogeen niet afgebroken kan worden door het lichaam. Glycogeen is de vorm waarin suikers worden opgeslagen in spieren en lever. De stof wordt afgebroken met behulp van bepaalde enzymen. Als een van deze enzymen ontbreekt of niet goed functioneert, zal glycogeen slecht of niet worden afgebroken.

Lysosomale stapelingsziekten zijn aandoeningen waarbij er door een verandering in het erfelijk materiaal een stoornis is in de lysosomen. Lysosomen zijn kleine organen (organellen) in een cel, die met behulp van enzymen zorgen voor de afbraak en het hergebruik van veel stoffen. Het ontbreken of niet volledig functioneren van een van deze enzymen zorgt ervoor dat (afval)stoffen zich opstapelen in de cel. Deze opeenstapeling is giftig voor de cel en bemoeilijkt daardoor het functioneren van het lysosoom, en uiteindelijk ook van de hele cel. Dit veroorzaakt ten slotte schade in weefsels en organen. Vanwege het ophopen van (afval)stoffen doordat het lysosoom niet goed functioneert wordt over lysosomale stapelingsziekten gesproken. De Ziekte van Pompe is de enige lysosomale glycogeenstapelingsziekte.

Deze stapeling vindt vooral plaats vooral in de spieren, waardoor spierzwakte ontstaat. Er zijn drie vormen van de ziekte van Pompe: de infantiele vorm, die zich bij baby's voordoet, de juveniele vorm, waarbij de eerste verschijnselen op de kinderleeftijd optreden en de adulte vorm, waarbij de ziekteverschijnselen op volwassen leeftijd tot uiting komen. Bij de klassieke infantiele vorm is er vanaf de geboorte snel toenemende spierzwakte (ernstige hypotonie of floppy infant), inclusief de ademhalingspijnen (diafragma of middenrif) met snelle evolutie naar nachtelijke hypoventilatie (vermoeidheid, hoofdpijn) en respiratoire insufficiëntie (beademing). Er is een grote tong (macroglossie). Er zijn voedingsproblemen en, zelfs onder sondevoeding, een slechte gewichtstoename. De lever is vergroot. Onderzoek van een spierbiopt toont tal van glycogeenkorrels in de spiercel (electronenmicroscopie: "door een membraan omgeven") en spiercelnecrose. Het hart is sterk vergroot met een verdikte hartspier (hypertrofe cardiomyopathie) en een sterk afwijkend ECG met hoog gevolteerde QRS-golven en verkort PR-interval. Bij de juveniele en adulte vormen neemt de ziekte veel minder snel in ernst toe, en wordt het ziektebeeld overwegend gekenmerkt door

verzwakking van de skeletspieren ter hoogte van de bekkengordel (vergelijkbaar met ziekte van Duchenne (teken van Gowers positief!; problemen met trappen opgaan) en het diafragma (verminderde ademhalingsfunctie, nachtelijke hypoventilatie). De schoudergordel is in meer of mindere mate betrokken in het ziekteproces. Spierverkortingen (contracturen) kunnen ontwikkelen, vooral ter hoogte van de onderste ledematen). Patiënten worden rolstoelgebonden en kunnen het hoofd moeilijk rechtop houden. Het hart is dan nauwelijks tot niet aangedaan, alhoewel hartgeleidingsstoornissen bekend zijn (Wolf-Parkinson-White syndroom).

Diagnose

De diagnose wordt gesteld na lichamelijk onderzoek, en kan worden bevestigd door enzymdiagnostiek van alfa-glucosidase in fibroblasten (huidbiopt) en DNA analyse (sommige mutaties geven een goede genotype-fenotype correlatie zoals de IVS-13T>G mutatie). Een spierbiopt is nog zeldzaam nodig in de diagnostiek van deze ziekte. Bij volwassenen geeft een spierbiopt atypische afwijkingen en kan de diagnose van ziekte van Pompe niet doen stellen in tegenstelling tot bij zuigelingen en jonge kinderen.

Behandeling

Een daadwerkelijke genezing van een aangeboren aandoening is nog niet mogelijk. Wel is er een enzymvervangende therapie Myozyme® (Genzyme) die vooral efficiënt is op de verbetering van de hartspierverdickning bij het klassieke infantiele type van de ziekte. De skeletspieren kunnen al dan niet verbeteren. De gelaatsspieren en mondmotoriek blijven zwak met een duidelijk myopathisch gelaat, open mond en spraakstoornissen (dysarthrie). Bij laat-infantiele en juveniele patiënten is er eveneens een duidelijke verbetering van de spierkracht, de ademhaling en het uithoudingsvermogen. Het adulte type reageert zeer traag op de enzymvervangende therapie (als gevolg van een laattijdige diagnose?). Ook kan er het nodige gedaan worden aan het bestrijden van de gevolgen van de ziekte, bijvoorbeeld door fysiotherapie. Bij problemen met de ademhaling kan ademhalingsondersteuning met thuisbeademingsapparatuur overwogen worden. Bij de opvolging van deze patiënten is een longfunctieonderzoek (zittend en liggend) cruciaal om een effect van de behandeling en een eventuele verdere progressie van de ziekte aan het licht te brengen. Ter verbetering van de ademhaling en ter vermindering van spieraafbraak kan het volgen van een eiwitrijk dieet gunstig zijn. Er zijn ook patiënten beschreven die baat hadden bij regelmatige toediening van glucose.

Voorkomen (frequentie)

De ziekte van Pompe komt gemiddeld bij 1 op de 40.000 mensen voor. Het adulte of late-onset type is het meest prevalent in onze bevolking.

Overerving

De overerving verloopt autosomaal recessief

