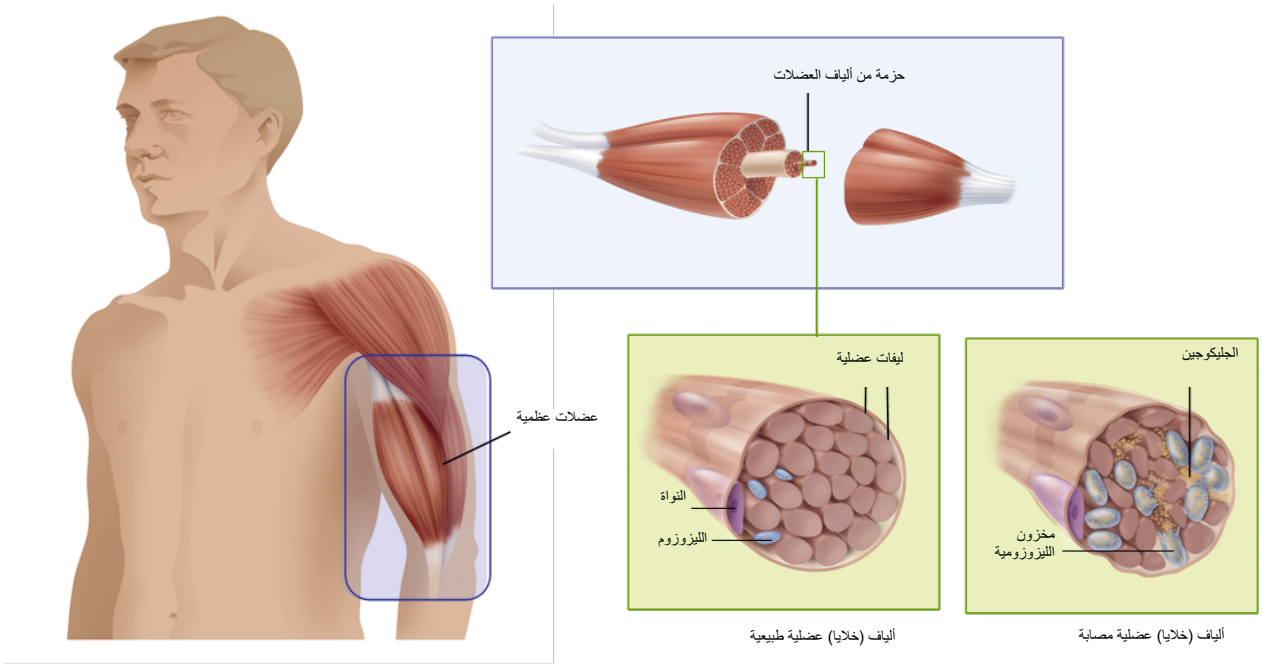
أعراض وعلامات مرض بومبي

مرض بومبي هو اضطراب نادر متطوّر يُورث جينيًا أو ينتقل إلى الأطفال عندما يكون لدى كلا الوالدين خلل في جين. يعاني مرضى بومبي من نقص في إنزيم يُسمّى **حمض ألفا غلوكوزيداز (GAA)**، أو **حمض المالتاز**. يُعد هذا الانزيم ضروريا لتحليل **الجليكوجين**؛ وهو نوع من السكر المُخزن في خلايا العضلات. عندما يتراكم الجليكوجين بكميات كبيرة في خلايا العضلات؛ تتحطم الخلايا وتصبح العضلات غير قادرة على العمل بشكل صحيح. تعود سبب تسمية المرض أيضًا بـ **"اضطراب التخزين الليزوزومي"** إلى أن هذا الإنزيم يوجد في جزء من الخلية يُسمى **الجسيم الحال (الليزوزوم)**. وبما أن المادة المُخزنة هي الجليكوجين؛ يشار إلى مرض بومبي أيضًا بـ "اضطراب تخزين الجليكوجين" (GSD). وتعود سبب تسميته أيضاً بـ **"اضطراب العضلات"** إلى أنه يؤثر على العضلات. على الرغم من أن أعراض هذا المرض قد تظهر في أي وقت ما بين مرحلة الرضاعة وحتى النضج؛ يُشخص المرضى إما في مرحلة الرضاعة أو في مرحلة متقدمة من العمر. سيصف هذا الكتيب التاريخ الطبيعي لمرض بومبي عند عدم علاجه. يُرجى ملاحظة أن هناك علاج متاح تجاريًا يمكن الوصول إليه في معظم البلدان حول العالم يبطئ أو يوقف تقدّم مرض بومبي لدى العديد من المرضى. ستتم مناقشة ذلك في كتيبات أخرى.



تتجمع خلايا العضلات (أو الألياف) في حزم. تتكون كل خلية من حزم من **الألياف العضلية**. يبدأ الجليكوجين في التراكم في جزء من خلية العضلة يُسمّى **الجسيم الحال (الليزوزوم)**. وهذا يسبب انتشار جسيمات الحال (الليزوزوميات) لتشغل بالنهاية مساحة كبيرة من الخلية مما يؤدي إلى تدميرها. قد يتسرّب الجليكوجين من الخلايا ويسبب مزيدًا من الضرر لخلايا العضلات.

الأسئلة الشائعة:

س: ما الصلة بين شدة مرض بومبي بالعمر الذي تظهر فيه الأعراض لأول مرة؟

ج: يمرّ جميع المرضى الذين يعانون من مرض بومبي بنفس مجرى تطوّر المرض؛ خصوصًا التراكم المستمر من الجليكوجين في الأنسجة العضلية مما يؤدي إلى ضعف تدريجي في العضلات. السلسلة الواسعة من مرض بومبي تأخذ شكلين: هناك التشخيص الطفولي التقليدي في الطرف الحاد من السلسلة والتشخيص المتأخر الظهور على الجانب الآخر من السلسلة. تختلف شدة مرض بومبي حسب العمر الذي ظهرت فيه الأعراض ومدى تأثر العضو وحدة التأثر العضلي (الهيكلي؛ التنفسي؛ والقلبي)؛ ومعدل تطوّر المرض.

في محاولة لإيجاد مصطلحات موحدة، يُصنّف مرض بومبي على النحو التالي:

- مرض بومبي الطفلي التقليدي
- مرض بومبي الطفلي غير التقليدي
- مرض بومبي متأخر الظهور

س: ما علامات وأعراض مرض بومبي الطفلي التقليدي وغير التقليدي؟

ج: مرض بومبي الطفلي التقليدي: هذا هو أكثر أشكال المرض عدوانية وتهديدًا للحياة، وعادةً ما يظهر خلال الأشهر الستة الأولى من الحياة. يُعد ضعف العضلات الشديد (الاعتلال العضلي) هو العلامة الأكثر وضوحًا عليه. يعاني الأطفال المصابون بمرض بومبي بتوتر عضلات ضعيف (نقص التوتر)؛ ويبدون متثاقلين ولا يستطيعون رفع رؤوسهم. في العادة يكون اكتساب المهارات الحركية لديهم بطيئاً؛ وقد يفقدون المهارات الحركية التي يكونون اكتسبوها سابقًا. قد لا يتمكنون أبدآ من تعلم الجلوس أو الزحف أو الوقوف. يتطوّر ضعف العضلات بسرعة. يُصبح التنفس والمص والبلع صعبًا للغاية. يتضخم القلب (تضخم عضلة القلب)، ويتضخّم الكبد (تضخم الكبد)، ويصبح اللسان متضخمًا (ضخامة اللسان). وقد لا يستطيع الرضع المصابون بالمرض اكتساب الوزن أو النمو حسب المعدل المتوقع (الفشل في تحقيق النمو) ويعانون من مشكلات في التنفس. تؤدي زيادة ضعف عضلة القلب إلى فشل القلب والجهاز التنفسي. إذا لم يتم علاجه، فإن هذا الشكل من مرض بومبي يؤدي إلى الوفاة في السنة الأولى من الحياة. يعتبر هذا الشكل أشدّ أشكال المرض.

لا يظهر أي تأثير للمرض على النمو العقلي.

مرض بومبي الطفلي غير التقليدي: في العادة يظهر هذا الشكل بعمر السنة؛ ويكون على هيئة تأخر المهارات الحركية (مثل التدحرج والجلوس)، وضعف العضلات التدريجي. قد يكون حجم القلب أكبر من الطبيعي (تضخم القلب)، مما قد يؤدي إلى فشل قلبي مشابه للذي يحدث في حالة الرضع الأكثر تضررًا بالمرض؛ قد لا يكون معدل التطور بنفس السرعة. قد لا يتأثر القلب عند البعض أو يكون التأثر عليه قليل جدًا عند بعض المرضى، يكون الضعف في العضلات في وقت مبكر العلامة الأساسية للمرض. يمكن أن يؤدي ضعف العضلات إلى مشكلات تنفس خطيرة، وإذا لم يتم علاجه، فإن الأطفال المصابين بهذا النوع من مرض بومبي سيعيشون فقط في مرحلة الطفولة المبكرة.

س: ما علامات وأعراض مرض بومبي متأخر الظهور؟

ج: قد لا تكون علامات مرض بومبي المتأخر الظهور واضحة حتى مرحلة الطفولة؛ أو المراهقة؛ أو سن الرشد. ومع ذلك، قد تظهر بعض هذه الأعراض مبكراً في السنة الأولى من العمر. في العادة يكون مرض بومبي متأخر الظهور أخف حدّة من الأشكال الطفلية للمرض وتكون احتمالية تأثر القلب أقل. يعاني معظم الأشخاص الذين يُشخصون بالمرض في مرحلة متأخرة من ضعف تدريجي في العضلات؛ خصوصًا عضلات الساقين والجذع؛ بما في ذلك العضلات التي تتحكم بالتنفس.

قد يواجه أولئك الذين تظهر عليهم أعراض مرض بومبي لأول مرة خلال مرحلة الطفولة صعوبة في مجاراة الأطفال الآخرين بنفس عمرهم عند ممارسة الأنشطة البدنية. قد يشعر البالغون بالتعب بسهولة أو تهيّج بعد ممارسة التمارين أو صعود السلالم. وبعضهم يعاني من ألم أسفل الظهر. نادرًا ما يُلاحظ تضخم القلب أو الكبد، وهو عرض تقليدي لمرض بومبي الطفلي، في مرض بومبي متأخر الظهور. مع زيادة ضعف العضلات، غالبًا ما يبدأ المرضى في استخدام الكراسي المتحركة وقد يحتاجون إلى التنفس الاصطناعي المساعد.

يؤثر مرض بومبي على أحد أهم العضلات التي نستخدمها للتنفس وهي الحجاب الحاجز. تقع عضلة الحجاب الحاجز تحت الرئتين والقلب مباشرة؛ وتفصل بين منطقتي الصدر والبطن. عندما يضعف الحجاب الحاجز يصبح التنفس أصعب، خصوصًا في أثناء النوم؛ وينتج عن ذلك صداع صباحي والنعاس خلال النهار. بعض الحالات يكون ضعف الحجاب الحاجز أول دليل يظهر على المرض قبل أي من علامات الضعف الرئيسية الأخرى. لمعرفة المزيد حول التهوية المساعدة، راجع الكتيب المعنون "مشكلات التنفس لدى مرضى بومبي".

من السمات الأخرى الشائعة لمرض بومبي ضعف الساقين أو الوركين، مما يُسبب مشية متمايلة أو متهادية. قد يعاني الأشخاص من آلام في العضلات وسقوط متكرر. قد لا يتعلّم الأطفال الزحف، أو الوقوف، أو المشي، أو تحقيق مراحل النمو الأخرى. مع تقدم الأطفال في العمر، غالبًا ما يُصابون بانحناء العمود الفقري: قعس (قعس الخيل)، حداب (الحدباء)، أو الجنف (الانحناء من جانب إلى الجانب) الذي يستمر لمرحلة البلوغ.

من المهم أن تتذكّر أن كل شخص يعاني من تفاقم المرض بمعدل مختلف وأن بعض الأطفال والبالغين يعانون من أعراض أخف من غيرهم. يمكن أن يظهر مرض بومبي متأخر الظهور لدى البالغين من العقد الثاني إلى السادس من العمر.

س: هل التعب سمة مهمة لمرض بومبي متأخر الظهور؟

ج: التعب هو عرض متكرر الحدوث لدى البالغين المصابين بمرض بومبي وقد يكون له تأثير معيق على حياة المرضى. حتى وقت قريب لم تلق أعراض التعب أي اهتمام ولم تقيّم بشكل منظم. ينتشر التعب بين المرضى البالغين المصابين بمرض بومبي المعتدل والشديد. يُعد مقياس شدة التعب (FSS) أداة مفيدة في تقييم التعب لدى مرضى بومبي. صُمم مقياس شدة التعب للتمييز بين التعب والاكتئاب السريري، لأن لكلا الحالتين نفس الأعراض. يتألف مقياس FSS من الإجابة على استبيان قصير يتطلب من المشارك تقييم مستوى التعب لديه.

بالإضافة إلى الأعراض المتعلقة بضعف الهيكل العظمي وعضلات الجهاز التنفسي، يمكن أن يكون للمشكلات غير الحركية مثل التعب تأثير عميق وإعاقة على حياة المرضى. من الصعب تحديد التعب، لأنه غالبًا ما يكون شكوى غير محددة وغير موضوعية. هناك تعريفين مقترحين للتعب وهما "التعب الشديد والمستمر أو الضعف أو الإرهاق العقلي أو البدني أو كليهما" و"الصعوبة في بدء الأنشطة التطوعية أو مواصلتها". على الرغم من كون التعب عرض متكرر في العديد من الاضطرابات المزمنة، إلا أنه لم يحظ باهتمام كبير في مرض بومبي ولم يتم الإبلاغ عنه إلا بشكل متقطع.

للحصول على أفضل علاج ممكن للتعب، من المهم معرفة سبب ملاحظته بكثرة في مرض بومبي. في مراجعة تمت مؤخرًا، تمت مناقشة دور مكونات التعب "المركزية" و"الهامشية" في الاضطرابات العصبية. في مرض بومبي، قد يكون السبب المحيطي للتعب، الناتج عن ضعف العضلات، هو التفسير الأكثر احتمالاً. كما أن للضعف الذي يصيب عضلات التنفس صلة وثيقة بالتعب الذي يعاني منه مرضى بومبي. يؤدي القصور في الجهاز التنفسي إلى تقطع في النوم، والذي بدوره يسبب التعب والشعور بالنعاس في النهار.

يشيع التعب جدًا بين البالغين المصابين بمرض بومبي؛ ويظهر لدى المرضى ذو الحالات المتوسطة والشديدة؛ وليس له علاقة بمدة المرض. بالرغم من أن مقياس شدة التعب أداة مفيدة لتقييم التعب لدى المرضى البالغين المصابين بمرض بومبي، إلا أن هناك حاجة إلى مزيد من البحث للكشف عن الآلية الفسيولوجية المرضية وتحديد أهداف علاجه.

س: هل يُعد التعب والألم من أعراض مرض بومبي متأخر الظهور؟

ج: على الرغم من أن الألم والتعب ليسا محددان بمرض بومبي، إلا أنه لديهما تأثير قوي على حياة المرضى. أظهرت البيانات المستمدة من المسح الذي قامت به جمعية بومبي الدولية- إراسمس إم سي أن[المرجع2] 76% من المرضى الذين شاركوا في المسح عانوا من التعب؛ وأن 46% منهم شعروا بالألم "عادة" أو "دائما" في منطقة أو أكثر من أجسادهم، وخصوصًا في أعلى الذراعين والساقين.

لم يتم إجراء المزيد من الأبحاث على الألم في مرض بومبي، بينما تمت دراسة التعب لدى المرضى البالغين بمزيد من التفصيل باستخدام مقياس شدة التعب (FSS). واتضح أن التعب لم يكن موجودًا فقط بين المرضى المتضررين بشدة، ولكن أيضًا بين المرضى الذين لا يزالون متأثرين بشكل خفيف بالمرض وكان لديهم شكاوى أخرى محدودة. من المهم ملاحظة أن التعب هو أيضًا عرض أول مهم بين المرضى البالغين المصابين بمرض بومبي.

لتحديد أفضل علاج للتعب، يجب أن نعرف لماذا يعتبر التعب عارض مهم لمرض بومبي. في استعراض تم مؤخرًا[1]، تم مناقشة التعب وتم اقتراح أن سببه على الأرجح هو ضعف العضلات الذي يؤدي إلى زيادة إرهاقها. من جهة أخرى، يشعر المرضى بشعور أعم من التعب قد يكون مصدره آليات التغذية الراجعة من الدماغ لمنع الإجهاد البدني المفرط. في ظل معرفتنا القليلة عن سبب التعب في مرض بومبي، تظهر الحاجة لمزيد من البحوث حول الموضوع.

كما أن للضعف الذي يصيب عضلات التنفس صلة وثيقة بالتعب الذي يعاني منه مرضى بومبي. يؤدي القصور في الجهاز التنفسي إلى تقطع في النوم، والذي بدوره يسبب التعب والشعور بالنعاس في النهار. لذا يُطلب من المرضى القيام باختبار وظائف الرئة في وضعية الجلوس والوقوف؛ وفحص نوم (تخطيط النوم) لتحديد ما إذا كان نقص التهوية الليلية أو مشاكل النوم الأخرى قد تسبب أعراض التعب الحالية.

س: لماذا يستغرق الأمر أحيانًا وقتًا طويلاً للحصول على التشخيص الصحيح؟

ج: مرض بومبي نادر جدًا، ويصيب حوالي 1 من كل 40000 شخص. يكون تشخيص الشكل الطفلي منه أسهل من تشخيص الأشكال الأخرى لأن أعراضه تكون فريدة عند مرحلة التشخيص المحدد.

يُعد تشخيص مرض بومبي تحدياً لأن أعراضه وعلاماته قد تكون متعددة ومشابهة لأمراض أخرى مثل فيرديينغ هوفمان؛ والتهاب العضلات؛ والحثل العضلي نوع بيكر ودوشين، أو حثل العضلات حزام الطرف. تم الإبلاغ عن تأخر التشخيص لمدة تصل لسبع سنواتٍ في المتوسط لدى الأطفال الأكبر عمراً والبالغين. يمكن تأكيد تشخيص مرض بومبي عن طريق قياس نشاط إنزيم حمض ألفا غلوكوزيداز (GAA). من الممكن الآن قياس نشاط إنزيم GAA بدقة في بقع الدم المجفف، والكريات البيضاء المختلطة، والخلايا الليمفاوية.

س: ما المشكلات الصحية التي قد تحدث بجانب مرض بومبي؟

ج: يمكن لضعف العضلات المتدرج ومشكلات التنفس الناجمة عن مرض بومبي أن تزيد من خطر التهابات الجهاز التنفسي وتوقف التنفس أثناء النوم وصعوبة في البلع)، بالإضافة لمرض الجنف؛ والتقلصات (شد عضلي)؛ وآلام أسفل الظهر. لمعرفة المزيد عن المشكلات الصحية الناجمة عن مرض بومبي، راجع الكتيب المعنون "المخاوف الطبية الشائعة".

س: هل هناك علاج شافي لمرض بومبي؟

ج: تتوفر الآن أيضًا العلاجات ببدائل الإنزيمات من الجيل الأول والثاني في بعض البلدان حول العالم.

يدرس الباحثون أيضًا طرقًا أخرى لإبطاء تفاقم الأعراض أو شفاء المرض. لمزيد من المعلومات حول هذه الأساليب، راجع كتيب Pompe connections المعنون "التقدّم الطبي في علاج مرض بومبي والعلاج الجيني". تتوفر أيضًا علاجات داعمة للمساعدة في السيطرة على أعراض المرض. يمكن لمثل هذه العلاجات أن توفر الراحة وتساعد المرضى على عيش حياتهم بشكل طبيعي قدر الإمكان.

المرجع 1
Pompe disease diagnosis and management guideline
Genetics in Medicine
ACMG Work Group on Management of Pompe Disease:, Priya S. Kishnani, MD,[1] Robert D. Steiner, MD (Chair),[2] Deeksha Bali, PhD,[1] Kenneth Berger, MD,[3] Barry J. Byrne, MD, PhD,[4] Laura Case, PT, DPT,[1] John F. Crowley, JD, MBA,[5] Steven Downs, MD,[6] R. Rodney Howell, MD,[7] Richard M. Kravitz, MD,[1] Joanne Mackey, CPNA,[1] Deborah Marsden, MBBS,[8] Anna Maria Martins, MD,[9] David S. Millington, PhD,[1] Marc Nicolino, MD, PhD,[10] Gwen O'Grady, MA,[1] Marc C. Patterson, MD, FRACP,[11] David M. Rapoport, MD,[12] Alfred Slonim, MD,[13] Carolyn T. Spencer, MD,[4] Cynthia J. Tifft, MD, PhD,[14] and Michael S. Watson, PhD[15]

المرجع 2
مرض بومبي لدى الأطفال والبالغين: المسار الطبيعي وشدة المرض وتأثيره على الحياة اليومية النتائج من استبيان دولي للمرضى أجراه مارلوس هاجيمانز

مصادر معرفة المزيد: انظر قسم المزيد من المعلومات

تهدف هذه النشرة إلى تقديم معلومات عامة تتعلق بالموضوع الذي يتم تناوله. ويتم توزيعها كخدمة عامة من قبل الجمعية الدولية لمرض بومبي، مع العلم أن الجمعية لا تقدم أي خدمات طبية أو مهنية. يعتبر الطب علم مستمر التغيّر. إن الخطأ البشري والتغيرات في الممارسة تجعل من المستحيل تحقيق دقة متناهية عند تقديم مواد معقدة كهذه. يلزم تأكيد هذه المعلومات من مصادر أخرى، خاصةً طبيب المريض.