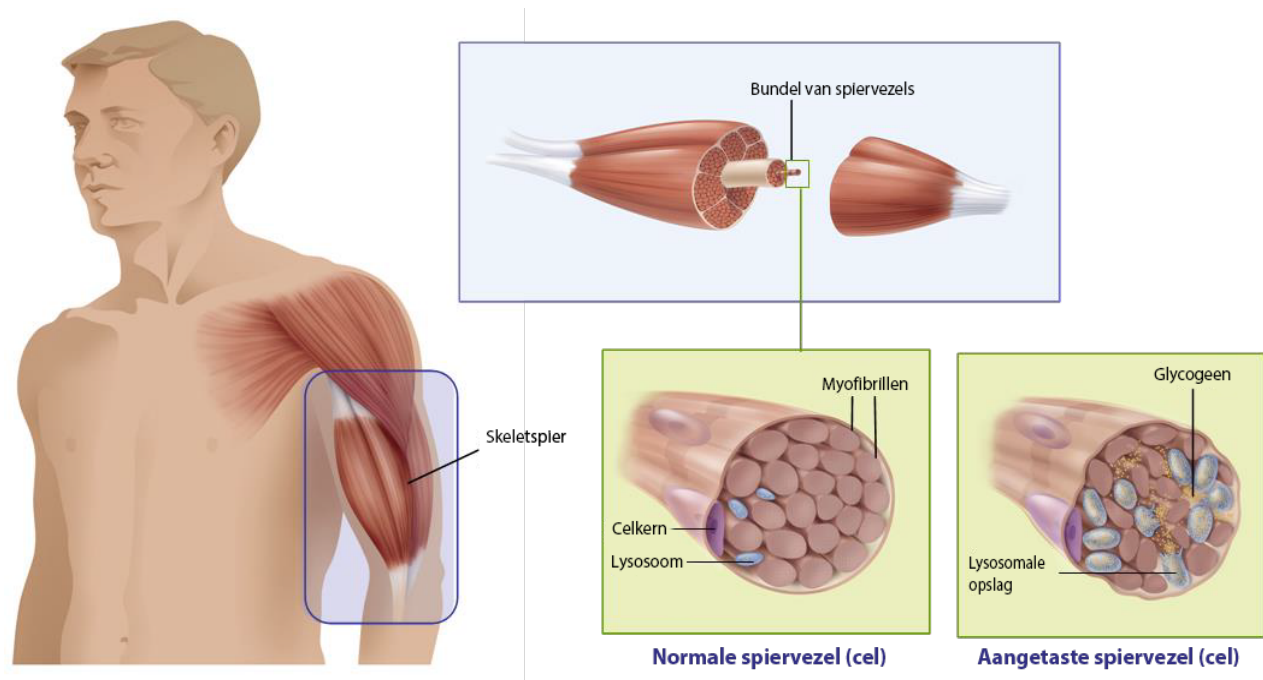




## KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE

De ziekte van Pompe is een zeldzame progressieve ziekte die erfelijk is. Het wordt doorgegeven aan kinderen wanneer beide ouders het defecte gen hebben. Mensen bij wie de ziekte van Pompe is vastgesteld, hebben niet genoeg van een enzym dat **zure alfa-glucosidase (GAA)** of **zure maltase** wordt genoemd. Dit enzym is nodig om **glycogeen** af te breken. Glycogeen is een soort suiker dat in spiercellen wordt opgeslagen. Als er teveel glycogeen in de spiercellen wordt opgeslagen, raken de cellen beschadigd en kunnen de spieren niet goed functioneren. Omdat het enzym zich in een deel van de cel bevindt dat het **lysosoom** heet, wordt de ziekte van Pompe ook wel een **lysosomale stapelingsziekte** genoemd. De stof die wordt opgeslagen heet glycogeen, daarom wordt de ziekte van Pompe ook wel aangeduid als een glycogeenstapelingsziekte (GSD), en omdat het de spieren aantast, wordt het tot slot ook wel een **neuromusculaire of spierziekte** genoemd. De symptomen van de ziekte van Pompe kunnen op elke leeftijd van baby tot volwassene ontstaan en patiënten krijgen een diagnose voor ofwel de infantiele vorm ofwel de late vorm van de ziekte van Pompe. Deze brochure beschrijft het natuurlijke verloop van de ziekte van Pompe wanneer deze niet wordt behandeld. Het is belangrijk om te weten dat er in de meeste landen op de wereld een behandeling op de markt is die bij veel patiënten de progressie van de ziekte van Pompe vertraagt of zelfs stopt. Dit zal in andere brochures worden besproken.



Spiercellen (of vezels) zijn gegroepeerd in bundels. Elke cel bestaat uit banden van **myofibrillen**. Glycogeen begint zich op te bouwen in een deel van de spiercel dat het **lysosoom** wordt genoemd. Hierdoor zetten de lysosomen uit, totdat ze zoveel ruimte innemen dat de spiercel beschadigd raakt. Glycogeen kan ook uit de cellen lekken en meer schade aan de spiercellen veroorzaken.

### Veelgestelde vragen:

#### **V: Hoe verhoudt de ernst van de ziekte van Pompe zich tot de leeftijd waarop de eerste symptomen verschijnen?**

**A:** Alle patiënten met de ziekte van Pompe vertonen hetzelfde algemene ziekteverloop, namelijk een gestage opbouw van glycogeen in spierweefsels die leidt tot progressieve spierzwakte. De ziekte van Pompe is een spectrum: aan de ene, meest ernstige kant bevindt zich de klassieke infantiele vorm, en aan de andere kant de late vorm. De ernst van de ziekte van Pompe hangt af van de aanvangsleeftijd, van welke organen aangetast zijn en de ernst van de aantasting van de spieren (skelet-, ademhalings- en hartspieren), en van de snelheid van progressie.

Om de terminologie zoveel mogelijk te standaardiseren, wordt de ziekte van Pompe als volgt ingedeeld:

- Klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe
- Niet-klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe
- Late vorm van de ziekte van Pompe

#### **V: Wat zijn de kenmerken en symptomen van de klassieke en niet-klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe?**

**A:** Klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe: Dit is de meest agressieve en levensbedreigende vorm van de ziekte en verschijnt meestal tijdens de eerste 6 maanden van het leven. Ernstige spierzwakte (myopathie) is het meest duidelijk waar te nemen kenmerk. Baby's met de ziekte van Pompe hebben een slechte spierspanning (hypotonie), zien er 'slap' uit en kunnen hun hoofd niet overeind houden. Ze zijn over het algemeen traag in het verwerven van motorische vaardigheden, en ze kunnen ook motorische vaardigheden verliezen die ze al hadden. Soms leren ze nooit rechtop te zitten, te kruipen of te staan. De spierzwakte wordt snel ernstiger. Ademhalen, zuigen en slikken is zeer moeilijk en het hart, de lever en de tong raken vergroot (ook wel cardiomegalie, hepatomegalie en macroglossie genoemd). Baby's met de ziekte komen mogelijk ook niet voldoende aan in gewicht, groeien niet volgens de verwachte curve ('failure to thrive') en kunnen ademhalingsproblemen hebben. Het steeds zwakker worden van de hartspier leidt tot hartfalen en het niet meer kunnen ademhalen. Wanneer deze vorm van de ziekte van Pompe niet wordt behandeld, leidt dit meestal tot overlijden in het eerste levensjaar. Deze vorm van de ziekte is de meest ernstige.

De mentale ontwikkeling lijkt niet door de ziekte te worden beïnvloed.

Niet-klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe: Deze vorm verschijnt meestal rond de leeftijd van één jaar. Kenmerken hiervan zijn vertraagde motorische vaardigheden (zoals omrollen en rechtop zitten) en progressieve spierzwakte. Het hart kan vergroot zijn (cardiomegalie); het hartfalen dat dit tot gevolg kan hebben, is vergelijkbaar met de zwaarst getroffen baby's, maar de progressie verloopt mogelijk minder snel. Bij sommige patiënten is het hart niet of nauwelijks aangetast; bij hen is een vroege aantasting van de spieren het voornaamste kenmerk. De spierzwakte kan leiden tot ernstige ademhalingsproblemen. Wanneer kinderen met deze vorm van de ziekte van Pompe niet worden behandeld, leven ze vaak niet langer dan hun vroege kinderjaren.

#### **V: Wat zijn de kenmerken en symptomen van de late vorm van de ziekte van Pompe?**

**A:** De late vorm van de ziekte van Pompe kan pas later in de kindertijd of tijdens de adolescentie of volwassenheid aan het licht komen. Soms verschijnt het echter al in het eerste levensjaar. De late vorm van de ziekte van Pompe is meestal milder dan de infantiele vormen van de ziekte, en het is

## KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE

minder waarschijnlijk dat het hart wordt aangetast. De meeste mensen met de late vorm van de ziekte van Pompe ervaren progressieve spierzwakte, vooral in de benen en de romp, waarbij ook de spieren getroffen zijn die de ademhaling regelen.

Patiënten die vanaf hun kindertijd symptomen van de ziekte van Pompe vertonen, kunnen moeite hebben om kinderen van hun leeftijd bij te houden bij allerlei lichamelijke activiteiten. Volwassenen kunnen sneller moe worden of buiten adem zijn na lichamelijke oefeningen of traplopen. Sommigen hebben lage rugpijn. Een vergroot hart of lever, een klassiek symptoom bij de infantiele vorm van de ziekte van Pompe, wordt zelden bij de late vorm gezien. Naarmate de spierzwakte toeneemt, hebben patiënten vaak een rolstoel nodig en moeten ze mogelijk ook beademd worden.

De ziekte van Pompe heeft invloed op één van de meest belangrijke spieren die we gebruiken om adem te halen: het middenrif. Deze spier bevindt zich net onder de longen en het hart en scheidt de borstkas van de buikholte. Als het middenrif zwakker wordt, zal het ademen ook moeilijker worden, met name gedurende de slaap. Ochtendhoofdpijn en slaperigheid overdag kunnen hier het resultaat van zijn. In sommige gevallen kan er sprake zijn van een zwak middenrif voordat er een andere significante zwakte wordt opgemerkt. Raadpleeg voor meer informatie over beademing de brochure "Ademhalingsproblemen bij de ziekte van Pompe".

Een ander veel voorkomend symptoom van de ziekte van Pompe is een zwakte in de benen en heupen, wat een waggelende manier van lopen veroorzaakt. Mensen kunnen ook spierpijn hebben en vaak vallen. Baby's zullen niet leren kruipen, staan, lopen of andere belangrijke ontwikkelingsmijlpalen halen. Naarmate kinderen ouder worden, ontwikkelen ze vaak een verkromming van de ruggengraat: lordose (voorwaartse kromming), kyfose (achterwaartse kromming of bochel) of scoliose (zijwaartse kromming), wat zich voortzet op volwassen leeftijd.

Het is belangrijk om te weten dat bij iedereen de ziekte anders verloopt en dat sommige kinderen en volwassenen mildere symptomen hebben dan anderen. De late vorm van de ziekte van Pompe openbaart zich mogelijk pas op volwassen leeftijd: van vlak voor het twintigste tot zelfs nog vlak voor het zestigste levensjaar.

### **V: Is vermoeidheid een belangrijk kenmerk van de late vorm van de ziekte van Pompe?**

**A:** Vermoeidheid is een vaak voorkomend symptoom bij volwassenen met de ziekte van Pompe en kan een invaliderende impact hebben op het leven van patiënten. Tot voor kort kreeg vermoeidheid bij de ziekte van Pompe niet veel aandacht en werd het niet structureel bekeken. Vermoeidheid komt veel voor, zowel bij licht als bij ernstig getroffen volwassen patiënten met de ziekte van Pompe. De Fatigue Severity Scale (FSS) blijkt een nuttig hulpmiddel te zijn bij het beoordelen van vermoeidheid bij de ziekte van Pompe. De FSS is ontworpen om vermoeidheid te onderscheiden van klinische depressie, omdat beide een aantal dezelfde symptomen hebben. De FSS bestaat uit een korte vragenlijst die bedoeld is voor patiënten om hun eigen vermoeidheidsniveau te beoordelen.

Naast symptomen die verband houden met de verzwakking van de skelet- en ademhalingspijnen, kunnen ook niet-motorische problemen zoals vermoeidheid een diepe en invaliderende impact hebben op het leven van de patiënten. Vermoeidheid is moeilijk te definiëren, omdat het vaak een weinig concrete, subjectieve klacht is. Twee mogelijke definities zijn 'extreme en aanhoudende mentale en/of fysieke moeheid, zwakheid of uitputting' en 'moeilijkheden bij het opstarten of volhouden van vrijwillige activiteiten'. Hoewel vermoeidheid bij veel chronische aandoeningen een veelvoorkomend symptoom is, heeft het bij de ziekte van Pompe maar weinig aandacht gekregen en werd het slechts sporadisch gemeld.

## KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE

Om vermoeidheid zo goed mogelijk te behandelen, is het belangrijk om te weten waarom het bij de ziekte van Pompe zo opvallend vaak aanwezig is. In een recente review werd gekeken naar de rol van 'centrale' en 'perifere' oorzaken van vermoeidheid bij neurologische aandoeningen. Bij de ziekte van Pompe is vermoeidheid als gevolg van spierzwakte, oftewel een perifere oorzaak, misschien wel de meest waarschijnlijke verklaring. Vooral de zwakte van de ademhalingsspieren is relevant als het gaat om vermoeidheid bij de ziekte van Pompe. Een tekortschietende ademhaling (respiratoire insufficiëntie) kan leiden tot onderbroken slaap, wat vervolgens weer kan leiden tot slaperigheid en moeheid overdag.

Vermoeidheid komt zeer vaak voor bij volwassen patiënten met de ziekte van Pompe. Het is aanwezig bij zowel licht als ernstig getroffen patiënten en is onafhankelijk van de duur van de ziekte. De FSS blijkt een nuttig hulpmiddel te zijn bij het beoordelen van vermoeidheid bij volwassen patiënten met de ziekte van Pompe. Er is meer onderzoek nodig om het mechanisme te ontrafelen dat de ziekte veroorzaakt, en om doelstellingen te bepalen voor het omgaan met vermoeidheid.

### **V: Zijn pijn en vermoeidheid kenmerken van de late vorm van de ziekte van Pompe?**

**A:** Hoewel pijn en vermoeidheid niet specifiek zijn voor de ziekte van Pompe, kunnen ze een grote impact hebben op het leven van patiënten. Gegevens uit de IPA-Erasmus MC Pompe Survey<sup>Ref2</sup> toonden aan dat 76% van de deelnemende patiënten last had van vermoeidheid, en dat 46% 'vaak' of 'altijd' pijn had in een of meer delen van het lichaam, voornamelijk in de bovenarmen en benen.

Er is niet veel verder onderzoek gedaan naar pijn bij de ziekte van Pompe, maar vermoeidheid bij volwassen patiënten werd wel uitgebreider onderzocht met behulp van de Fatigue Severity Scale (FSS). Het bleek dat vermoeidheid niet alleen aanwezig was bij ernstig getroffen patiënten, maar ook bij patiënten die licht getroffen waren door de ziekte en die slechts in beperkte mate last hadden van andere klachten. Het is belangrijk om op te merken dat vermoeidheid bij volwassen patiënten met de ziekte van Pompe ook een belangrijk eerste symptoom is.

Om de best mogelijke behandeling van vermoeidheid te bepalen, moet eerst duidelijk worden waarom het zo'n belangrijk symptoom is bij de ziekte van Pompe. In een review<sup>1</sup> wordt besproken dat vermoeidheid bij de ziekte van Pompe hoogstwaarschijnlijk wordt veroorzaakt door spierzwakte die leidt tot verhoogde spiervermoeidheid. Patiënten ervaren echter ook een meer algemeen gevoel van vermoeidheid, mogelijk veroorzaakt door feedbackmechanismen vanuit de hersenen die fysieke overbelasting voorkomen. Aangezien er maar weinig bekend is over de oorzaak van vermoeidheid bij de ziekte van Pompe, is verder onderzoek op dit gebied nodig.

Vooral de zwakte van de ademhalingsspieren is relevant als het gaat om vermoeidheid bij de ziekte van Pompe. Een tekortschietende ademhaling (respiratoire insufficiëntie) kan leiden tot onderbroken slaap, wat vervolgens weer kan leiden tot slaperigheid en moeheid overdag. Longfunctietests in zittende en liggende houding zijn daarom noodzakelijk bij patiënten met overmatige vermoeidheid, evenals slaaponderzoek (polysomnografie) om te zien of er sprake is van nachtelijke hypoventilatie of andere slaapstoornissen die de huidige vermoeidheidssymptomen zouden kunnen veroorzaken.

### **V: Waarom duurt het soms zo lang om de juiste diagnose te krijgen?**

**A:** De ziekte van Pompe is zeldzaam en komt bij ongeveer 1 op de 40.000 mensen voor. De infantiele vorm van de ziekte is over het algemeen gemakkelijker te herkennen vanwege de unieke en snel ontwikkelende symptomen die al in de richting van een bepaalde diagnose wijzen.

Het herkennen van de ziekte van Pompe kan een uitdaging zijn, omdat kenmerken en symptomen uiteen kunnen lopen en kunnen overlappen met die van andere aandoeningen, zoals de ziekte van

## KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE

Werdnig-Hoffmann, polymyositis, Duchenne/Becker spierdystrofie of limb-girdle dystrofie. Volgens de gegevens duurt het bij oudere kinderen en volwassenen gemiddeld 7 jaar voordat de diagnose wordt gesteld. Een diagnose van de ziekte van Pompe kan worden bevestigd door middel van het meten van de activiteit van het enzym zure alfa-glucosidase (GAA). Het is nu mogelijk om de GAA-activiteit nauwkeurig te meten in gedroogd bloed (bloedspots), gemengde leukocyten en lymfocyten.

### V: Welke gezondheidsproblemen kunnen ontstaan door de ziekte van Pompe?

**A:** De steeds erger wordende spierzwakte en ademhalingsproblemen die door de ziekte van Pompe ontstaan, vergroten het risico op luchtweginfecties, slaapapneu (onderbrekingen in de ademhaling tijdens de slaap), slikproblemen (dysfagie), scoliose (zijwaartse verkromming van de ruggengraat), contracturen (spierverkorting) en lage rugpijn. Om meer te weten te komen over de gezondheidsproblemen die door de ziekte van Pompe veroorzaakt worden, kunt u de brochure “Algemene gezondheidsvragen” lezen.

### V: Is er een medicijn voor de ziekte van Pompe?

**A:** In sommige landen wereldwijd zijn nu ook zowel eerste als tweede generatie enzymvervangingstherapieën beschikbaar.

Onderzoekers doen ook onderzoek naar andere manieren om de progressie van symptomen te vertragen of de ziekte te genezen. Voor meer informatie hierover kunt u de volgende Pompe Connections-brochures lezen: “Medische vooruitgang bij de ziekte van Pompe” en “Gentherapie”. Er zijn ook ondersteunende behandelingen beschikbaar om de symptomen van de ziekte van Pompe het hoofd te bieden. Dergelijke behandelingen kunnen comfort en verlichting brengen en mensen helpen hun leven zo goed mogelijk te kunnen leven.

Ref 1

Pompe disease diagnosis and management guideline

[Genetics in Medicine](#)

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

Ref 2

Pompe disease in children and adults: natural course, disease severity and impact on daily life Results from an international patient survey  
Marloes Hagemans

**Waar kunt u meer te weten komen:** Zie het gedeelte Meer informatie

*Deze publicatie is bedoeld om algemene informatie te verstrekken over het behandelde onderwerp. Het wordt gedistribueerd als een openbare dienst door de International Pompe Association, met dien verstande dat de International Pompe Association hiermee geen medische of andere professionele diensten verleent. Geneeskunde is een wetenschap die voortdurend in ontwikkeling is. Menselijke fouten en veranderingen in de praktijk maken het onmogelijk om de exacte nauwkeurigheid van dergelijke complexe materialen te garanderen. Bevestiging van deze informatie door andere bronnen, en met name door de arts, wordt vereist.*