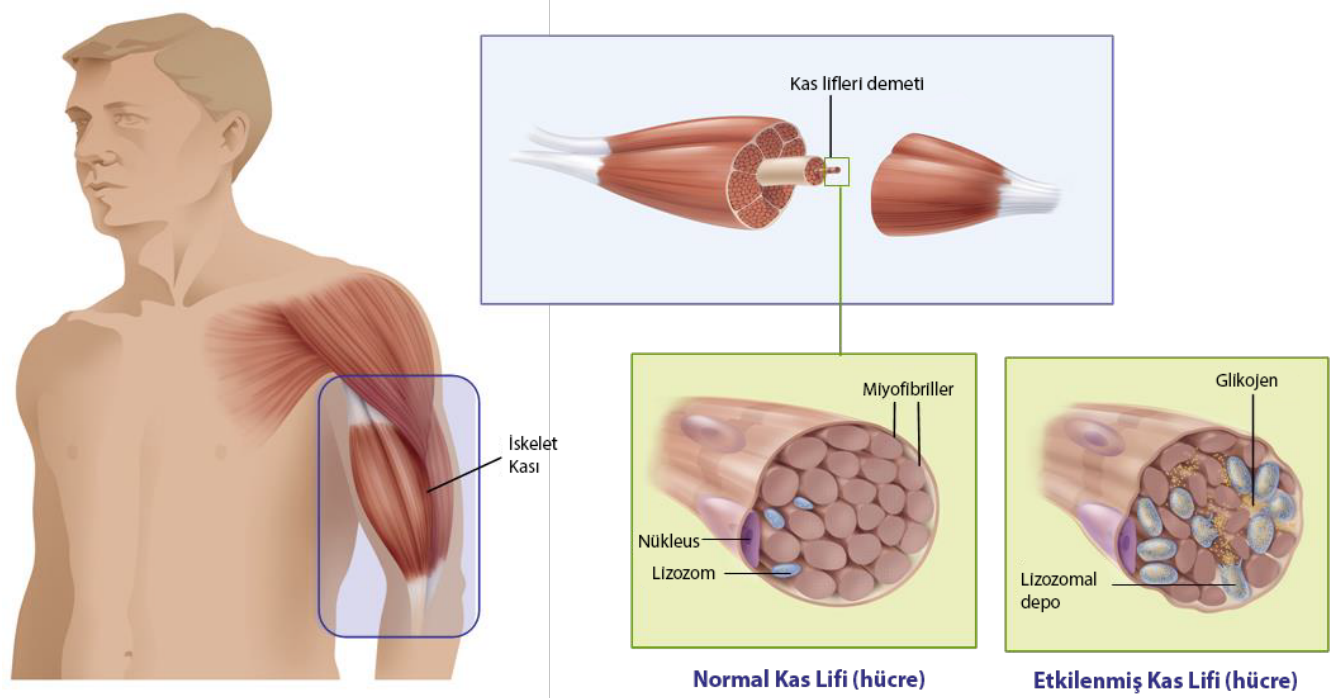




POMPE HASTALIĞININ İŞARET VE SEMPTOMLARI

Pompe hastalığı, her iki ebeveyn de kusurlu gene sahip olduklarında genetik kalıtım yolu ile çocuklara aktarılan ve ender görülen ilerleyici bir hastalıktır. Pompe hastalığı tanısı konan kişiler, **asit alfa glukosidaz (GAA)** veya **asit maltaz** adı verilen enzime yeterli miktarda sahip değildir. Bu enzim, kas hücrelerinde depolanan ve bir tür şeker olan **glikojen** parçalanması için gereklidir. Kas hücrelerinde çok fazla glikojen biriktiği zaman, hücreler hasar görür ve kaslar, düzgün bir şekilde işlev göremezler. Enzim, hücrenin **lizozom** adı verilen bir bölümünde bulunduğu için, Pompe hastalığına çoğunlukla **lizozomal depo bozukluğu** adı da verilmektedir.

Depolanan materyal glikojen olduğundan Pompe hastalığı glikojen depo hastalığı (GDH) olarak da anılmakla birlikte, Pompe hastalığı aynı zamanda kasları etkilediği için, aynı zamanda bu hastalığa **nöromusküler bozukluk** adı da verilmektedir. Her ne kadar Pompe hastalığının semptomları bebeklikten yetişkinliğe kadar herhangi bir dönemde ortaya çıkabilecek olsa da, hastalara genelde ya infantil ya da geç başlangıçlı Pompe hastalığı tanısı konmaktadır. Bu broşürde, Pompe hastalığının tedavi edilmediği zamanki doğal seyri anlatılacaktır. Pek çok hastada Pompe'nin ilerlemesini yavaşlatan veya durduran, dünyanın birçok ülkesinde ticari olarak temin edilebilen bir tedavinin mevcut olduğunu lütfen unutmayın. Bu konu diğer broşürlerde ele alınacaktır.



Kas hücreleri (veya lifler) demetler halinde gruplanır. Her hücre **miyofibril** bantlarından oluşur. Glikojen, kas hücresinin **lizozom** adı verilen kısmında birikmeye başlar. Bu da, lizozomların kas hücresine zarar verecek kadar fazla yer kaplayana kadar genişlemesine neden olur. Glikojen ayrıca hücrelerden sızıp kas hücrelerine daha fazla zarar da verebilir.

Sıkça Sorulan Sorular:

S: Pompe hastalığının şiddeti semptomların ilk ortaya çıktığı yaş ile nasıl bağlantılıdır?

C: Pompe hastalığı olan tüm hastalar aynı genel hastalık seyrini paylaşırlar; yani kas dokularında ilerleyici kas zayıflığına yol açan sürekli glikojen birikimi olur. Pompe hastalığının geniş spektrumuna bakacak olursak spektrumun şiddetli ucunda klasik infantil başlangıcı, spektrumun diğer tarafında ise geç başlangıcı görürüz. Pompe hastalığının şiddeti başlangıç yaşına, organ tutulumuna ve kas tutulumunun şiddetine (iskelet, solunum, kalp) ve ilerleme hızına göre değişir.

Tek tip bir terminoloji oluşturmak amacıyla Pompe hastalığı şu şekilde sınıflandırılır:

- Klasik İnfantil Pompe hastalığı
- Klasik Olmayan İnfantil Pompe Hastalığı
- Geç Başlangıçlı Pompe hastalığı

S: Klasik ve klasik olmayan infantil Pompe hastalığının işaret ve semptomları nelerdir?

C: Klasik İnfantil Pompe hastalığı: Bu, hastalığın en agresif ve yaşam tehdit edici bir formudur ve genelde yaşamın ilk 6 ayında ortaya çıkar. Aşırı kas zayıflığı (miyopati) en göze çarpan işarettir. Pompe hastalığına sahip olan bebeklerin zayıf kas tonusu (hipotoni) vardır, 'gevşek' bir görüntüye sahiptirler ve kafalarını dik tutamazlar. Tipik olarak motor becerileri edinmede yavaşlarlar, önceden edindikleri motor becerileri kaybedebilirler. Hiçbir zaman dik oturma, emekleme veya ayağa kalkma becerisini edinmeyebilirler. Kas zayıflığı hızlı bir şekilde ilerler. Nefes alma, emme ve yutma çok zor olmaya başlayabilir. Kalp büyümesi (kardiyomegali), karaciğer büyümesi (hepatomegali) ve dil büyümesi (makroglossi) meydana gelir. Etkilenen bebekler ayrıca kilo alamayabilir, beklenen oranda büyüyemeyebilir (gelişme geriliği) ve nefes alma sorunları yaşayabilir. Kalp kasının artan bir şekilde güçsüzleşmesi kalp ve solunum yetmezliğine sebep olur. Tedavi edilmezse Pompe hastalığının bu formu yaşamın ilk yılında ölüme yol açar. Bu, hastalığın en şiddetli formunu temsil eder.

Akli gelişim etkilenmiyor gibi görünmektedir.

Klasik Olmayan İnfantil Pompe Hastalığı: Genellikle bir yaşında ortaya çıkar. Motor becerilerde (yuvarlanma ve doğrulma gibi) gecikme ve ilerleyici kas zayıflığı ile görülür. Kalp anormal derecede büyüyebilir (kardiyomegali), bu da en ağır şekilde etkilenen bebeklerde olduğu gibi kalp yetmezliğine neden olabilir; ilerleme hızı o kadar hızlı olmayabilir. Bazı hastalarda kalp tutulumu minimal düzeydedir veya hiç yoktur; ortaya çıkan birincil özellik erken kas tutulumudur. Kas zayıflığı ciddi solunum sorunlarına yol açabilir ve tedavi edilmezse Pompe hastalığının bu formuna sahip çocuklar yalnızca erken çocukluk dönemine kadar yaşarlar.

S: Geç-başlangıçlı Pompe hastalığının işaret ve semptomları nelerdir?

C: Geç-başlangıçlı Pompe hastalığı geç çocukluk, ergenlik veya yetişkinlik dönemlerine kadar belirti göstermeyebilir. Ancak bazıları yaşamın ilk yılında ortaya çıkar. Geç başlangıçlı Pompe hastalığı genellikle bu bozukluğun infantil formlarından daha hafiftir ve kalp tutulumu olasılığı daha düşüktür. Geç başlangıçlı Pompe hastalığı olan kişilerin çoğunda özellikle bacaklarda ve gövdede olmak üzere nefes almayı kontrol eden kaslar da dahil ilerleyici kas zayıflığı görülür.

POMPE HASTALIĞININ İŞARET VE SEMPTOMLARI

Pompe hastalığının semptomlarını ilk olarak çocukluk döneminde yaşayan kişiler, fiziksel aktivitelerini yerine getirirken kendi yaşlarındaki diğer çocuklara ayak uydurmakta zorluk çekebilirler. Yetişkinler egzersiz yaptıktan veya merdiven çıktıktan sonra kolayca yorulabilir veya nefesleri kesilebilir. Bazıları bel ağrısı yaşar. İnfantil başlangıçlı Pompe hastalığının klasik bir semptomu olan kalp veya karaciğer büyümesi, geç başlangıçlı Pompe hastalığında nadiren görülür. Kas zayıflığı arttıkça hastalar çoğunlukla tekerlekli sandalye kullanmaya başlar ve solunum desteğine ihtiyaç duyabilir.

Pompe hastalığı, solunum için kullandığımız en önemli kaslardan bir tanesi olan diyaframı etkiler. Diyafram, akciğerlerin ve kalbin hemen altında bulunur ve göğüs kafesini karın bölgesinden ayırır. Diyafram zayıfladıkça, nefes almak özellikle uyurken daha zor hale gelir. Bunun sonucu olarak da sabahları baş ağrısı ve gündüz uyku hali meydana gelebilir. Bazı durumlarda, diyafram zayıflığı başka herhangi bir önemli zayıflık fark edilmeden önce ortaya çıkabilir. Solunum desteği hakkında daha fazla bilgi edinmek için Pompe Hastalığında Solunum Sorunları başlıklı broşüre başvurun.

Pompe hastalığının bir diğer yaygın tanımlayıcı özelliği de genellikle bacaklarda veya kalçalarda meydana gelen ve yalpalayarak veya paytak yürümeye neden olan zayıflıktır. İnsanlar kas ağrıları yaşayabilir ve sık sık düşebilirler. Bebekler emeklemeyi, ayakta durmayı, yürümeyi öğrenemeyebilir veya diğer gelişimlerdeki dönüm noktalarını yakalayamayabilirler. Çocuklar büyüdükçe genellikle omurgada bir eğrilik gelişir: yetişkinlikte de devam eden lordoz (kavis oluşumu), kifoz (kamburluk) veya skolyoz (omurgada bir yandan diğer yana S harfi şeklinde eğrilik).

Herkesin hastalığının farklı hızda ilerlediğini ve bazı çocuk ve yetişkinlerin diğerlerine göre daha hafif semptomlar yaşadığını unutmamak önemlidir. Yetişkin başlangıçlı Pompe hastalığı yaşamın 20. ila 60. yılı arasında geç bir dönemde ortaya çıkabilir.

S: Yorgunluk, geç başlangıçlı Pompe hastalığının önemli bir özelliği midir?

C: Yorgunluk, Pompe hastalığı olan yetişkinlerde sıklıkla yaşanan bir semptomdur ve hastaların yaşamlarında engelliliğe sebebiyet veren bir etkiye sahip olabilir. Yakın zamana kadar Pompe hastalığındaki yorgunluk fazla irdelenmemişti ve yapısal olarak değerlendirilmemişti. Yorgunluk, hem hafif hem de şiddetli etkilenen Pompe hastası yetişkin hastalar arasında yaygın bir durumdur. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (FSS), Pompe hastalığında yorgunluğun değerlendirilmesinde yararlı bir araçtır. FSS, her ikisinde de semptomlar ortak olduğundan yorgunluğu klinik depresyondan ayırmak için tasarlanmıştır. FSS, hastanın yorgunluk düzeyini derecelendirmesini gerektiren kısa bir anketin yanıtlanmasından oluşur.

İskelet ve solunum kaslarındaki zayıflığa bağlı semptomların yanı sıra, yorgunluk gibi motor dışı sorunlar da hastaların yaşamlarını derinden ve engellilik yaratacak şekilde etkileyebilir. Yorgunluğun tanımlanması zordur çünkü çoğu zaman spesifik olmayan ve öznel bir şikayettir. Önerilen iki tanım, 'aşırı ve sürekli yorgunluk, güçsüzlük veya zihinsel, fiziksel veya her iki türlü tükenmişlik hissi' ve 'istemli faaliyetleri başlatma veya sürdürmede zorluk'tur. Yorgunluk birçok kronik hastalıkta sık görülen bir semptom olmasına rağmen, Pompe hastalığında üzerinde çok durulmamış ve yalnızca düzensiz aralıklarla rapor edilmiştir.

Yorgunluğu mümkün olan en iyi tedavi etmek için bunun Pompe hastalığında neden bu kadar belirgin şekilde mevcut olduğunu bilmek önemlidir. Yakın zamanda yapılan bir incelemede, nörolojik bozukluklarda 'santral' ve 'periferik' bileşenlerin yorgunluğa katkısı tartışılmıştır. Pompe hastalığında, kas zayıflığından kaynaklanan periferik yorgunluk nedeni belki de en olası açıklamadır. Pompe hastalığında yorgunlukla ilgili olarak özellikle solunum kaslarının zayıflığı söz konusudur. Solunum yetmezliği kesintili uykuya sebep olarak gündüz uykululuk haline ve yorgunluğa yol açabilir.

POMPE HASTALIĞININ İŞARET VE SEMPTOMLARI

Yorgunluk, Pompe hastalığı olan yetişkin hastalarda oldukça yaygındır. Hem hafif hem de şiddetli derecede etkilenen hastalarda mevcuttur ve hastalığın süresinden bağımsızdır. FSS, Pompe hastalığı olan yetişkin hastalarda yorgunluğun değerlendirilmesinde yararlı bir araç gibi görünmektedir. Patofizyolojik mekanizmayı çözmek ve yorgunluk yönetimine yönelik hedefleri belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

S: Ağrı ve yorgunluk geç başlangıçlı Pompe hastalığının özellikleri midir?

C: Ağrı ve yorgunluk Pompe hastalığına özgü olmasa da hastaların yaşamları üzerinde güçlü bir etkiye sahip olabilir. IPA-Erasmus MC Pompe Anketi'nden^{Ref2} elde edilen veriler, ankete katılan hastaların %76'sının yorgunluk çektiğini ve %46'sının vücudun bir veya daha fazla bölgesinde, çoğunlukla üst kol ve bacaklarda 'sıklıkla' veya 'her zaman' ağrı yaşadığını ortaya koymuştur.

Yetişkin hastalardaki yorgunluk, Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (FSS) kullanılarak daha ayrıntılı olarak incelenmiş olsa da, Pompe hastalığında ağrı üzerine çok fazla araştırma yapılmamıştır. Yorgunluğun sadece şiddetli şekilde etkilenen hastalarda değil, aynı zamanda hastalıktan yine de hafif derecede etkilenen ve diğer şikayetleri sınırlı olan hastalarda da mevcut olduğu ortaya çıkmıştır. Yorgunluğun Pompe hastalığı olan yetişkin hastalarda önemli bir ilk semptom da olduğunu unutmamak önemlidir.

Yorgunluğun mümkün olan en iyi tedavisini belirlemek için öncelikle bunun Pompe hastalığında neden bu kadar önemli bir semptom olduğunu bilmek gerekir. Bir incelemede¹, Pompe hastalığındaki yorgunluğun büyük olasılıkla kas zayıflığından kaynaklandığı ve kas yorgunluğunun artmasına yol açtığı tartışılmıştır. Bununla birlikte, hasta aynı zamanda aşırı fiziksel zorlanmayı önlemek için olasılıkla beyinden gelen geri bildirim mekanizmaları tarafından başlatılan daha genel bir yorgunluk hissi de deneyimleyebilir. Pompe hastalığında yorgunluğun nedeni hakkında çok az şey bilindiğinden bu konu üzerinde daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Pompe hastalığında yorgunlukla ilgili olarak özellikle solunum kaslarının zayıflığı söz konusudur. Solunum yetmezliği parçalı uykuya yol açabilir, bu da gündüz uykululuğuna ve yorgunluğa neden olabilir. Bu nedenle aşırı yorgunluğu olan hastalarda oturma ve sırtüstü pozisyonda solunum fonksiyon testi yapılması ve gece hipoventilasyonunun (sorunlu nefes alma) veya diğer uyku bozukluklarının mevcut yorgunluk semptomlarına neden olup olmadığını tespit etmek için bir uyku çalışması (polisomnografi) yapılması gerekir.

S: Doğru tanıyı almak neden bazen uzun zaman alıyor?

C: Pompe hastalığı çok ender görülmektedir ve yaklaşık olarak 40,000'de 1 kişide ortaya çıkmaktadır. Hastalığın infantil formu daha kolay fark edilebilmektedir, zira kendine özgü ve hızla gelişen semptomlar belirli bir tanıya işaret etmektedir.

Bulgu ve belirtiler çeşitlilik gösterebileceğinden ve Werdnig-Hoffmann hastalığı, Polimiyozit, Becker/Duchene kas distrofisi veya ekstremitte-kuşak kas distrofisi gibi diğer bozukluklarda görülenlerle ortak olabileceğinden, Pompe hastalığını tanımak zor olabilir. Daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde tanı gecikmelerinin ortalama 7 yıl olduğu rapor edilmiştir. Pompe hastalığının tanısı asit alfa-glukosidaz (GAA) enzim aktivitesinin ölçülmesiyle doğrulanabilir. Artık kurumuş kan lekelerinde, karışık lökositlerde ve lenfositlerde GAA aktivitesini doğru bir şekilde ölçmek mümkündür.

POMPE HASTALIĞININ İŞARET VE SEMPTOMLARI

S: Pompe hastalığı ile birlikte hangi sağlık problemleri ortaya çıkabilir?

C: Pompe hastalığından kaynaklanan ilerleyici kas zayıflığı, solunum yolu enfeksiyonu, uyku apnesi (uykudayken solunumun duraklaması), yutma güçlüğü (disfaji) ve skolyoz, kontraktür (kas sıkılığı), ve bel ağrısı risklerini arttırmaktadır. Pompe hastalığından kaynaklanan sağlık problemleri hakkında daha fazla bilgi almak için 'Sık Görülen Sağlık Problemleri' başlıklı broşüre bakınız.

S: Pompe hastalığı için bir çare var mı?

C: Hem Birinci hem de İkinci Nesil Enzim Replasman tedavileri artık dünyada bazı ülkelerde mevcuttur.

Araştırmacılar aynı zamanda, semptomların ilerleyişini yavaşlatmak veya hastalığı iyileştirmek için başka yöntemler üzerinde de çalışmaktadırlar. Bu yeni yöntemler ile ilgili daha fazla bilgi almak için 'Pompe Hastalığı ve Gen Terapisinde Tıbbi İlerlemeler' adlı Pompe connections broşüre bakınız. Hastalığın semptomlarını yönetmeye yardımcı olacak destekleyici terapiler de mevcuttur. Bu tür terapiler konfor sağlayabilir ve insanların hayatlarını dolu dolu yaşamalarına yardımcı olabilir.

Referans 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. Tiffit](#), MD, PhD,¹⁴ and [Michael S. Watson](#), PhD¹⁵

Referans 2

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

Nereden Daha Fazla Bilgi Alabilirim?: "Diğer Bilgiler" bölümüne bakınız.

Bu yayın, kapsanan konuyla ilgili genel bilgi sağlamak amacıyla tasarlanmıştır. Uluslararası Pompe Birliği tarafından bir kamu hizmeti olarak dağıtılmaktadır ve Uluslararası Pompe Birliği, tıbbi veya başka mesleki hizmetler sunma amacını taşımamaktadır. Tıp sürekli değişmekte olan bir bilimdir. İnsan hatası ve uygulamadaki değişiklikler, böylesi karmaşık materyallerin kesin doğruluğunu garanti etmeyi olanaksız kılmaktadır. Bu bilgilerin başka kaynaklar, özellikle de hastanın kendi hekimi tarafından doğrulanması gerekmektedir.