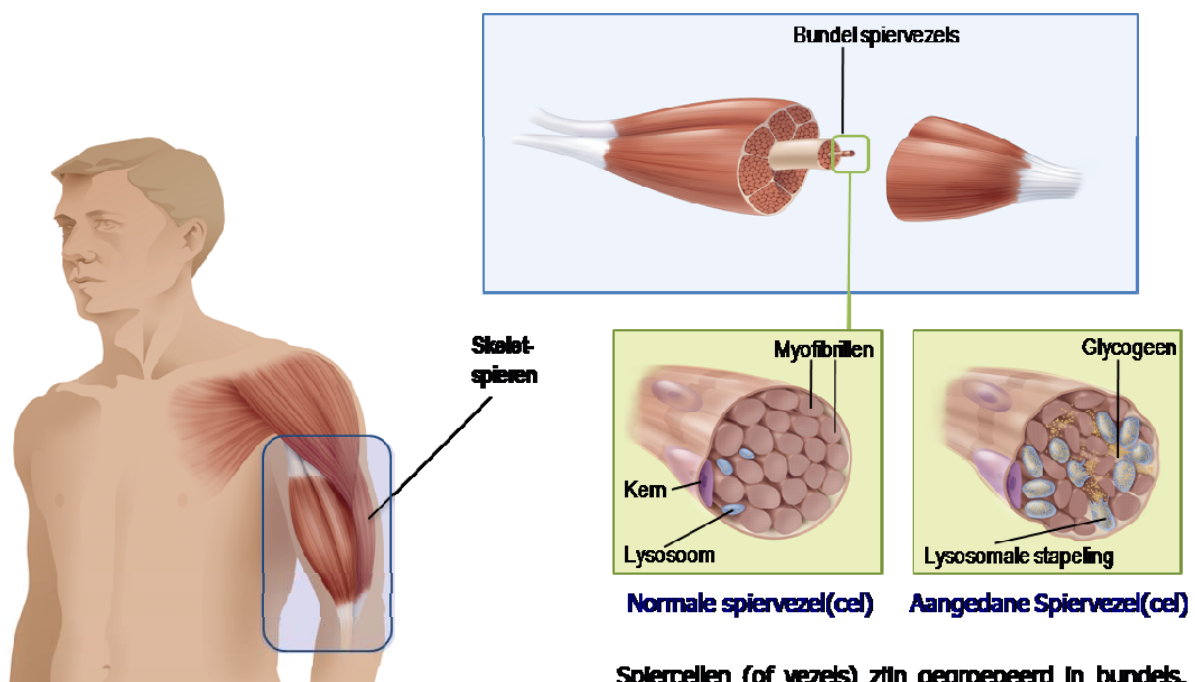




## KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE

De ziekte van Pompe is een zeldzame erfelijke progressieve ziekte. De ziekte kan worden doorgegeven aan kinderen als beide ouders het defecte gen hebben. Mensen met deze ziekte hebben niet genoeg van een enzym dat **zure alpha-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 om, indien nodig, weer omgezet te kunnen worden in energie. 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. Omdat het materiaal dat wordt opgeslagen glycogeen heet, wordt de ziekte van Pompe ook een **glycogeen stapelingsziekte** genoemd. En omdat het ook de spieren kapot maakt, wordt het ook een **spierziekte** genoemd. De ziekte van Pompe behoort dus tot meerdere categorieën ziekten. De symptomen van de ziekte van Pompe kunnen van baby tot volwassene op elke leeftijd ontstaan en daarom krijgen mensen afhankelijk van de symptomen de diagnose infantiele (baby uitingsvorm) of late uitingsvorm (variërend van zeer jonge tot oude patiënten) van de ziekte van Pompe.



Spiercellen (of vezels) zijn gegroepeerd in bundels. Elke cel bestaat uit strengen myofibrillen. Glycogeen stapelt zich op in een deel van de spiercel dat lysosoom genoemd wordt. Hierdoor zetten de lysosomen uit totdat ze zo veel ruimte innemen dat ze de spiercel beschadigen. Glycogeen kan uit de cellen lekken en zo nog meer schade aan de spiercellen veroorzaken.

## KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE

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

**A:** Alle mensen met de ziekte van Pompe delen hetzelfde algemene ziekteverloop, namelijk de gestage stapeling van glycogeen in het spierweefsel dat leidt tot een progressieve spierziekte. Het brede spectrum van de ziekte van Pompe bestaat uit de zeer ernstige klassieke infantiele uitingsvorm aan de ene kant van het spectrum en de late uitingsvorm aan de andere kant van het spectrum. De ernst van de ziekte van Pompe varieert in afhankelijkheid van de leeftijd waarop de eerste symptomen optreden, de betrokkenheid van organen, de ernst van de spierzwakte (skeletspieren, ademhalingspieren en hartspier), en de snelheid van de progressie van de ziekte.

Hoewel de ziekte van Pompe, *één ziekte is*, wordt het om aan te geven wanneer de symptomen van de ziekte tot uiting komen, vaak onderverdeeld met de volgende termen:

- Klassieke Infantiele uitingsvorm
- Niet Klassieke Infantiele uitingsvorm
- Late uitingsvorm

### **V: Wat zijn de tekenen en symptomen van de klassieke infantiele uitingsvorm van de ziekte van Pompe?**

**A:** De infantiele uitingsvorm van de ziekte van Pompe is een zeer agressieve en levensbedreigende vorm van de ziekte en begint in de eerste maanden van het leven. Ernstige spierzwakte (myopathie) is het meest duidelijk waar te nemen. Baby's met de infantiele uitingsvorm van de ziekte van Pompe hebben een zwakke spierspanning (hypotonia), zien er 'slap' uit en kunnen hun hoofd niet overeind houden. Ze zijn over het algemeen langzaam in het bereiken van hun motorische ontwikkelingsmijlpalen en kunnen in dit opzicht zelfs achteruitgang vertonen. Ze kunnen meestal niet rechtop zitten, rollen, kruipen of staan. De spierzwakte is zeer progressief. Ademhalen, zuigen en slikken is zeer moeilijk. Het hart is vergroot (cardiomegaly), de lever is vergroot (hepatomegaly), en de tong is vaak ook vergroot (macroglossia). Zieke baby's blijven vaak klein en onder hun gewicht en hebben ademhalingsproblemen. Aangezien het hart steeds zwakker wordt, kan dit leiden tot hart- en ademhalingsfalen. Zonder behandeling, zullen kinderen met deze ernstigste uitingsvorm van de ziekte van Pompe voor hun eerste levensjaar overlijden. De klassieke infantiele uitingsvorm is de meest ernstige uitingsvorm van de ziekte van Pompe.

De mentale ontwikkeling lijkt tot nu toe niet te worden aangetast.

Niet-klassieke infantiele uitingsvorm van de ziekte van Pompe: Deze vorm van de ziekte komt rond het eerste levensjaar tot uiting. Het wordt gekarakteriseerd door een vertraging in het bereiken van de motorische ontwikkelingsmijlpalen (zoals omrollen en zitten), en door progressieve spierzwakte. Het hart kan zeer groot zijn (cardiomegaly) en dat kan leiden tot hartfalen net als in de meest ernstig aangedane baby's met de klassieke uitingsvorm, hoewel de snelheid van de progressie van de ziekte vaak iets langzamer is. Sommigen hebben minimale tot geen hartproblemen, maar lijden in hun eerste levensjaar wel aan spierzwakte. Deze spierzwakte kan tot zeer ernstige ademhalingsproblemen leiden, en indien onbehandeld, zullen deze kinderen in hun vroege kinderjaren overlijden.

## **KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE**

### **V: Wat zijn de tekenen en symptomen van de late uitingsvorm van de ziekte van Pompe?**

**A:** De late uitingsvorm van de ziekte van Pompe kan in de kinderjaren, adolescentie of op volwassen leeftijd ontstaan. Sommigen kunnen al symptomen hebben in het eerste jaar van hun leven. De late uitingsvorm is over het algemeen milder dan de infantiele uitingsvorm van deze ziekte. Tevens hebben mensen met deze uitingsvorm over het algemeen geen problemen met het hart. De meeste mensen met de late uitingsvorm van de ziekte van Pompe hebben progressieve spierzwakte, in het bijzonder in de been -, romp – en ademhalingspijlen.

Het eerste symptoom is vaak een zwakte in de benen en heupen, wat een waggelende manier van lopen veroorzaakt. Mensen kunnen ook spierpijn hebben en vaak vallen. Baby's kunnen niet leren kruipen, staan, lopen of andere belangrijke ontwikkelingsmijlpalen halen. Als kinderen ouder worden ontwikkelen ze vaak een verkromming van de ruggengraat: Lordose (natuurlijke kromming van de wervelkolom in voor-achterwaartse richting), Kyfose (kromming van de wervelkolom waarvan de bolle kant naar achteren wijst), of scoliose (kromming van de wervelkolom in zijwaartse richting) die kan verergeren naarmate ze ouder worden.

Kinderen met de late uitingsvorm van de ziekte van Pompe hebben bij lichamelijke activiteiten vaak moeite om andere kinderen van hun eigen leeftijd bij te houden. Volwassenen kunnen snel moe worden of buiten adem raken bij bijvoorbeeld het doen van oefeningen of traplopen. Sommigen hebben pijn in de onderrug. Een vergroting van het hart of de lever, een klassiek symptoom bij de infantiele uitingsvorm, komt bij de late uitingsvorm bijna niet voor. Door de toenemende spierzwakte moeten mensen gebruik gaan maken van een rolstoel en beademingsapparatuur. In de brochure 'Ademhalingsproblemen bij de ziekte van Pompe' kunt u meer lezen over beademing.

De ziekte van Pompe tast één van de belangrijkste spieren aan die we gebruiken om adem te halen – het middenrif. Het middenrif ligt net onder de longen en het hart en scheidt de borstkas van de ingewanden. Het ademen wordt steeds moeilijker, vooral tijdens het slapen, als het middenrif zwakker wordt. Dit kan leiden tot ochtendhoofdpijn en slaperigheid overdag. In sommige gevallen is het zelfs zo dat een zwakte van het middenrif als eerste symptoom naar voren komt, voordat enig ander symptoom van spierzwakte wordt ervaren.

Het is belangrijk om te beseffen dat de ziekte van Pompe voor iedereen op een iets andere manier zal verlopen en dat de sommige kinderen en volwassenen mildere of juist ernstigere symptomen hebben dan anderen. De late uitingsvorm van de ziekte van Pompe kan zich zelfs pas openbaren tussen het 20<sup>e</sup> en 60<sup>e</sup> levensjaar.

### **V: Is vermoeidheid een belangrijk aspect van de ziekte van Pompe?**

**A:** Vermoeidheid is een symptoom dat vaak voorkomt bij patiënten met de ziekte van Pompe en kunnen een zeer beperkende factor zijn in het leven van mensen. Vermoeidheid kreeg tot op heden niet veel aandacht en werd niet structureel onderzocht, maar vermoeidheid is een wijdverspreid probleem onder zowel milde als ernstig aangedane volwassen Pompe patiënten. De 'Fatigue Severity Scale (FSS)' – vermoeidheidsschaal – blijkt een succesvol

## KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE

instrument om de vermoeidheid in de ziekte van Pompe te meten. De FSS is ontworpen om onderscheid te maken tussen vermoeidheid en klinische depressie, omdat beiden deels dezelfde symptomen hebben. De FSS bestaat uit het beantwoorden van een korte vragenlijst waarbij ondervraagden hun eigen niveau van vermoeidheid moeten inschalen oftewel een cijfer moeten geven.

Naast de symptomen die verband houden met zwakte van de skelet- en ademhalingspijnen, kunnen de niet-motorische problemen zoals vermoeidheid een intens en beperkend effect hebben op het leven van mensen met de ziekte van Pompe. Het is moeilijk om vermoeidheid te definiëren, omdat het vaak een niet specifieke en subjectieve klacht is. Twee voorbeelden van definities van vermoeidheid zijn: 'extreme en voortdurende moeheid, zwakte en uitputting op mentaal, lichamenlijk gebied of beiden' en 'moeilijkheid bij het starten of volhouden van vrijwillige activiteiten'. Hoewel vermoeidheid een veel voorkomend symptoom bij veel chronische ziekten is, heeft het bij de ziekte van Pompe niet veel aandacht gekregen en is in het verleden slechts zelden gerapporteerd als een probleem. Voor de beste behandeling van vermoeidheid is het belangrijk te weten waarom het zo veelvoorkomend is bij de ziekte van Pompe. In een recente publicatie is de bijdrage van 'centrale' en 'perifere' componenten van vermoeidheid in neurologische ziekten besproken. In de ziekte van Pompe is de meest voor de hand liggende verklaring van vermoeidheid, de zogenaamde perifere oorzaak die veroorzaakt wordt door spierzwakte. Hierbij speelt waarschijnlijk ook de zwakte van de ademhalingspijnen een rol. Verzwakte ademhalingspijnen kunnen leiden tot een onderbroken slaap dat weer kan leiden tot slaperigheid overdag en vermoeidheid.

Vermoeidheid komt veel voor onder volwassen patiënten met de ziekte van Pompe. Het komt zowel onder mild en ernstig aangedane patiënten voor en staat los van de duur van de ziekte. De FSS lijkt een bruikbaar middel om vermoeidheid bij volwassenen met de ziekte van Pompe te bestuderen. Verder onderzoek is nodig om de onderliggende mechanismen van vermoeidheid te ontrafelen en om de eventuele doelstellingen voor vermoeidheidsmanagement te identificeren.

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

**A:** Hoewel pijn en vermoeidheid niet de enige kenmerken zijn van de ziekte van Pompe, kunnen ze een sterke invloed hebben op het leven van patiënten. Gegevens van de International Pompe Association (IPA) – en Erasmus Medisch Centrum vragenlijst lieten zien dat 76% van de deelnemers met de ziekte van Pompe last hebben van vermoeidheid en dat 46% van hen vaak of altijd pijn ervaart in één of meerdere delen van het lichaam. Deze pijn komt voornamelijk voor in de bovenarmen en benen.

Er is eigenlijk geen verder onderzoek gedaan naar pijn bij de ziekte van Pompe, terwijl vermoeidheid in volwassen patiënten recentelijk wel verder bestudeerd is met behulp van de FSS. Uit onderzoek bleek dat vermoeidheid niet alleen onder de ernstig aangedane patiënten een rol speelde, maar ook onder de zogenaamde milde patiënten die nog niet veel klachten hadden. Het is belangrijk om in te zien dat vermoeidheid een belangrijk eerste symptoom is bij patiënten met de late uitingsvorm van de ziekte van Pompe.

## **KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE**

Om de best mogelijke behandeling van vermoeidheid te identificeren, is het belangrijk te weten waarom vermoeidheid zo'n belangrijk symptoom bij de ziekte van Pompe is. Er wordt vermoed dat vermoeidheid vooral veroorzaakt wordt door spierzwakte, wat weer leidt tot een steeds groter wordende vermoeidheid van de spieren. Maar mensen met de ziekte Pompe ervaren ook een meer algemeen gevoel van vermoeidheid. Dit wordt mogelijk veroorzaakt door mechanismen in de hersenen, die dit vermoeidheid signaal aan het lichaam afgeven om te voorkomen dat men zware lichamelijke activiteiten gaat doen. Tot nu toe is er nog niet veel bekend over de oorzaak van vermoeidheid bij de ziekte van Pompe. Er is dan ook verder onderzoek nodig.

Zwakke ademhalingsspieren zijn een belangrijke reden van vermoeidheid bij de ziekte van Pompe. Ademhalingsproblemen kunnen leiden tot een onderbroken slaap, wat vervolgens weer kan leiden tot slaperigheid overdag en vermoeidheid. Bij ernstige vermoeidheid wordt aangeraden om een longfunctietest te doen. Deze moet, indien mogelijk, in zowel liggende als in zittende houding uitgevoerd worden. Daarnaast is het raadzaam om ook een slaapstudie (polysomnographie) te doen om uit te zoeken of nachtelijke hypoventilatie (dat resulteert in een te hoog koolzuurgehalte in het lichaam) of een ander slaapprobleem de vermoeidheid veroorzaakt.

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

**A:** De ziekte van Pompe is zeer zeldzaam. Ongeveer 1 op de 40.000 mensen heeft de ziekte van Pompe. De infantiele uitingsvorm van de ziekte is het 'gemakkelijkst' te herkennen door de unieke symptomen die deze baby's hebben, waardoor een juiste diagnose relatief snel kan worden gesteld.

Het herkennen van de ziekte van Pompe is lastig, omdat de symptomen zeer divers kunnen zijn en overeenkomen met andere spierziekten zoals de ziekte Werdnig-Hoffmann (ook bekend als SMA), Polymyositis, Becker spierdystrofie en Duchenne spierdystrofie of Limb-Girdle spierdystrofie. Uit onderzoek blijkt dat het bij oudere kinderen en volwassenen ongeveer 7 jaren kan duren voordat de diagnose ziekte van Pompe gesteld wordt. De diagnose ziekte van Pompe kan gesteld worden via het meten van de zure alfa-glucosidase (GAA) enzymactiviteit. Het is nu ook mogelijk om de GAA enzymactiviteit in gedroogd bloed (dried blood spots), gemixte leukocyten (witte bloedlichaampjes) en lymfocyten (een van de 5 soorten witte bloedcellen betrokken bij de afweer van micro-organismen en lichaamsvreemde stoffen) te meten.

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

**A:** De progressieve spierzwakte en ademhalingsproblemen, die door de ziekte van Pompe veroorzaakt worden, kunnen het risico op longinfecties en slaapapneu (ademstilstand langer dan 10 seconden) vergroten. Tevens kan men slikproblemen (dysfagie), scoliose, contracturen en lage rugpijn krijgen. Om meer te weten te komen over gezondheidsproblemen bij de ziekte van Pompe kunt u de sectie met als titel 'Algemene Gezondheidsproblemen bij de ziekte van Pompe' lezen.

## **KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE**

### **V: Is de ziekte van Pompe te genezen?**

**A:** De ziekte van Pompe is op dit moment nog niet te genezen. Wel is er op dit moment een effectieve behandeling met Myozyme, een enzym vervangende therapie die in veel landen wereldwijd commercieel verkrijgbaar is. Deze enzym vervangende therapie wordt in alle landen, behalve in de Verenigde Staten, onder de naam Myozyme verkocht. Myozyme wordt in 4000-Liter vaten geproduceerd in Geel, België. Voor de Verenigde Staten geldt een uitzondering. In dit land wordt een onderscheid gemaakt tussen het enzym geproduceerd in 160-Liter vaten, dat alle Amerikaanse kinderen onder de 18 jaar toegediend krijgen en ook de naam Myozyme draagt, en het enzym geproduceerd in 4000-Liter vaten dat iedereen in de VS boven de 18 jaar toegediend krijgt en de naam Lumizyme draagt.

De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) eiste dat het enzym geproduceerd in de 4000 Liter vaten in Geel een andere naam als Myozyme zou krijgen, omdat volgens hen dit enzym een iets ander biochemische samenstelling heeft dan het originele Myozyme geproduceerd in de 160 Liter vaten. Volgens de FDA is het enzym geproduceerd in de 4000 Liter vaten dan ook officieel een ander medicijn en moet daarom een andere naam dragen. Dit enzym geproduceerd in de 4000 Liter vaten heet in de Verenigde Staten daarom Lumizyme. Het is echter hetzelfde enzym als alle andere Pompe patiënten in de wereld krijgen en dat in alle andere landen Myozyme heet. In de Pompe Connections zal met de naam Myozyme zowel naar Myozyme als naar Lumizyme worden verwezen.

Naast de al beschikbare enzym vervangende therapie Myozyme, bestuderen onderzoekers ook andere wegen om de progressie van de ziekte af te remmen en zelfs om de ziekte uiteindelijk te genezen. Om meer te weten te komen over deze benaderingen, kunt u de sectie getiteld 'Medische Ontwikkelingen en de ziekte van Pompe' lezen. Er zijn ook ondersteunende therapieën beschikbaar om de symptomen van de ziekte zo goed mogelijk onder controle te houden. Zulke therapieën kunnen mensen helpen om hun leven zo goed en zo comfortabel mogelijk te leven.

### **Bronnen voor meer informatie**

Deze organisaties kunnen u helpen een antwoord te vinden op uw vragen over de ziekte van Pompe.

- **Spierziekten Nederland (VSN)** zie [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl)
- **Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS)** in Nederland zie [www.stofwisselingsziekten.nl](http://www.stofwisselingsziekten.nl)
- **Nema** (Vlaamse Vereniging Neuromusculaire Aandoeningen) zie [www.nema.be](http://www.nema.be)
- **BOKS** vzw (Belgische Organisatie voor Kinderen en volwassenen met een Stofwisselingsziekte) zie [www.boks.be](http://www.boks.be)
- **Het Pompe Centrum** in Rotterdam  
[www.erasmusmc.nl/klinische\\_genetica/research/pompe\\_center](http://www.erasmusmc.nl/klinische_genetica/research/pompe_center)

## KENMERKEN EN SYMPTOMEN VAN DE ZIEKTE VAN POMPE

- Het **Centrum voor Lysosomale en Stofwisselingsziekten Erasmus Medisch Centrum** zie [www.erasmusmc.nl/lysosomale-en-metaboleziekten](http://www.erasmusmc.nl/lysosomale-en-metaboleziekten)
- De **International Pompe Association** (IPA) is een vereniging van patiënten groepen wereldwijd die te maken hebben met de ziekte van Pompe. De IPA helpt patiënten, hun families, artsen en wetenschappers van over de gehele wereld om hun ervaringen en kennis met elkaar te delen. U kunt er het laatste nieuws vinden, ervaringsverhalen van mensen betrokken bij de ziekte van Pompe, handige weetjes en hulpmiddelen etc. Om een organisatie in uw land te vinden kunt u de IPA website bezoeken op [www.worldpompe.org](http://www.worldpompe.org)
- **Understanding Pompe Disease** is een gratis brochure in het Engels die goede informatie geeft over de ziekte van Pompe. De brochure is verkrijgbaar via de Pompe Community website op [www.pompe.com](http://www.pompe.com) (gesponsord door Genzyme)
- **Lysomed** biedt informatie in het Nederlands over lysosomale stapelingsziekten o.a. de ziekte van Pompe op [www.lysomed.be](http://www.lysomed.be) (gesponsord door Genzyme)
- **The Physician's Guide to Pompe Disease** is verkrijgbaar in het Engels en kan besteld worden via the National Organization for Rare Disorders (NORD) op [www.rarediseases.org/programs/pompe\\_brochure.html](http://www.rarediseases.org/programs/pompe_brochure.html)

*Deze publicatie is bedoeld om algemene informatie te verstrekken en wordt verspreid door de International Pompe Association als service, met dien verstande dat de International Pompe Association geen medische of andere professionele dienstverlening verricht. De medische wetenschap is constant in beweging en menselijke fouten en veranderingen in de praktijk maken het onmogelijk om de exacte nauwkeurigheid van zulke complexe materialen te bepalen. Bevestiging van deze informatie vanuit andere bronnen, vooral de eigen arts, is noodzakelijk.*

A special thanks to Mieke Donk who has generously taken the time to review this brochure after translation.