

- ۱- عادل نصیری: کارشناس علوم آزمایشگاهی، شبکه بهداشت و درمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۲- فاطمه نعمت زاده: کارشناس علوم آزمایشگاهی، شبکه بهداشت و درمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۳- رضا هاشم زاده: کارشناس پرستاری، شبکه بهداشت و درمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

بیماری ذخیره ای گلیکوژن پمپ

علائم اختلال ذخیره ای گلیکوژن پمپ

بیماری پمپ با شروع کلاسیک شیرخوارگی

- قبل از ۱۲ ماهگی با کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک به سرعت پیشرونده، انسداد خروجی بطن چپ، هیپوتونی و ضعف عضلانی، دیسترس تنفسی، و از دست دادن پیشرونده تهویه مستقل تظاهر می کند. مشکلات تنفسی، مشکلات تغذیه و ماکروگلوبوسیا تظاهرات شایع هستند.
- رشد حرکتی به طور قابل توجهی به تأخیر می افتد و نقاط عطف اصلی رشد، مانند توانایی غلت زدن، نشستن یا ایستادن، اغلب رخ می دهد.
- تنها درصد کمی از بیماران درمان نشده بیش از یک سالگی زنده می مانند. علت اصلی مرگ و میر نارسایی قلبی و تنفسی است.

- برخی دارای تظاهرات بالینی مشابه در طول سال اول زندگی بوده اما کاردیومیوپاتی و فقدان انسداد خروجی بطن سمت چپ در آنها با شدت کمتر دیده می شود. این بیماری پمپ با شروع غیرکلاسیک شیرخوارگی نامیده می شود. شروع غیر معمول شیرخوارگی بیماری پمپ گاهی اوقات برای توصیف تظاهرات در سال اول زندگی بدون کاردیومیوپاتی استفاده می شود.

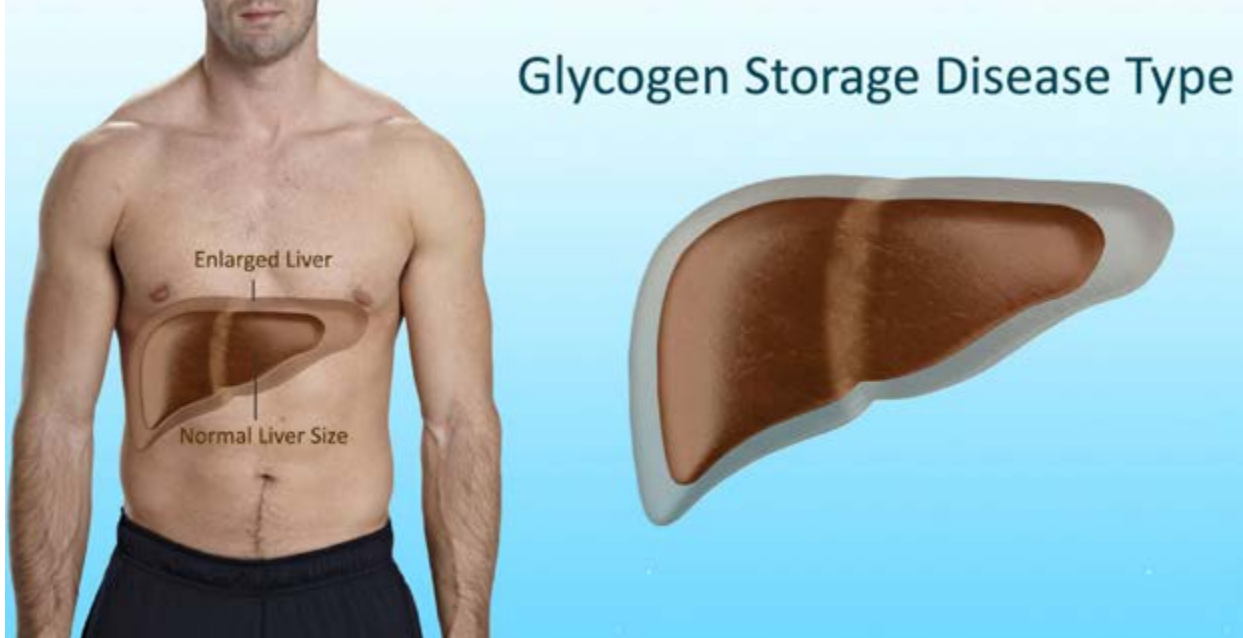
بیماری پمپ با شروع دیررس

- در هر زمانی پس از ۱۲ ماهگی، معمولاً بدون درگیری قلبی قابل توجه ظاهر می شود.
- اغلب با علائم میوپاتی کمربند پروگزیمال اندام ظاهر

نام های مترادف: بیماری ذخیره ای گلیکوژن نوع II، کمبود اسید مالتاز
بیماری پمپ یک اختلال در ذخیره گلیکوژن بوده و یک میوپاتی متابولیک شدید است که در اثر جهش در ژن کد کننده آنزیم آلفا-۱،۴-گلوکوزیداز (GAA) ایجاد می شود. این آنزیم گلیکوژن را در لیزوزوم ها تجزیه می کند. در لیزوزوم، گلیکوژن می تواند پس از تجزیه کامل توسط GAA به شکل گلوکز خارج شود. کمبود این آنزیم منجر به تجمع لیزوزومی گلیکوژن در چندین بافت می شود، اما عضلات قلبی و اسکلتی به شدت تحت تاثیر قرار می گیرند. بیماری پمپ بر افراد در هر سنی با درجات مختلف شدت اثر می گذارد. شدیدترین شکل پمپ با شروع دوران شیرخوارگی کلاسیک بیماری قبل از ۱۲ ماهگی ظاهر می شود و بیماری پمپ با شروع دیررس که کمتر آسیب رسان است بعد از ۱۲ ماهگی ظاهر می شود.

اپیدمیولوژی اختلال ذخیره ای گلیکوژن پمپ

- بیماری پمپ یک اختلال اتوزومال مغلوب است.
- فرکانس تخمینی این بیماری اغلب ۱ در ۴۰۰۰۰ تولد زنده ذکر می شود، اما غربالگری نوزادان فرکانس بسیار بالاتر نشان داده است.
- شیوع بیماری پمپ در آفریقایی-آمریکایی ها ۱ در ۴۰۰۰۰، در چینی ها ۱ در ۵،۰۰۰۰، ۱ در ۴۰۰۰۰ در هلند و ۱ در ۱۴۶۰۰۰ در جمعیت استرالیایی است.
- اشکال نوزادی و بزرگسالی به عنوان شرایط اتوزومال مغلوب به ارث می رسد. این ژن در کروموزوم ۱۷ ردیابی شده است.



نمی کند. سایر آنزیم ها مانند آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و لاکتات دهیدروژناز (LDH)، اغلب افزایش نشان می دهند.

- اکثر آنها سطح گلوکز تتراساکارید (Glc4) ادراری دارند که در نوزادان بیشتر از بزرگسالان است. این تست می تواند برای حمایت از تشخیص و برای نظارت بر اثرات درمان جایگزینی آنزیم مفید باشد.
- اشعه ایکس قفسه سینه کاردیومگالی عظیم را در شروع بیماری پمپ در نوزادان نشان می دهد.
- ECG فاصله کوتاه P-R، کمپلکس های بلند QRS و افزایش پراکندگی QT را نشان می دهد.
- اکو افزایش ضخامت و جرم دیواره بطن چپ را با یا بدون انسداد مجرای خروجی بطن چپ نشان می دهد.
- تست های عملکرد ریه
- MRI می تواند به ارزیابی وسعت و محلی سازی تغییرات عضلانی در بیماران مبتلا به بیماری پمپ دیررس کمک کند، همچنین به شناسایی محل بیوپسی عضله کمک می کند.
- نمونه برداری های عضلانی میوپاتی واکونلی را نشان می دهند که میزان آن معمولاً با شدت علائم بالینی مرتبط است. این ارزش بیوپسی عضلانی در بیماران بزرگسال محدود است زیرا گروه های عضلانی مختلف و حتی فیبرهای درون یک عضله گروه، آسیب شناسی متغیر را نشان می دهد.
- تشخیص را می توان با کمبود فعالیت آنزیم GAA، که می تواند در خون، لکه های خونی خشک شده فیبروبلاست های پوستی کشت شده یا در بیوپسی عضلانی اندازه گیری شود، اثبات نمود.

می شود. پیشرفت علائم نسبتاً کند اما در نهایت منجر به ضعف و تحلیل عضلانی عمیق، وابستگی به صندلی چرخدار و نارسایی تنفسی به دلیل درگیری دیافراگم خواهد شد. سابقه عدم هماهنگی با دیگران در طول فعالیت های بدنی ممکن است به تشخیص بالینی در نوجوانان یا بزرگسالان کمک کند.

- علائم دیگر ممکن است شامل دیزارتری و دیسفاژی، پوکی استخوان، اسکولیوز، آپنه خواب، نوروپاتی، کاهش شنوایی، اختلال عملکرد معده، درگیری دستگاه ادراری و اسفنکتر مقعد، درد و خستگی، آریتمی قلبی و مغزی و آنوریسم داخل جمجمه است.

تشخیص افتراقی

بیماری های نادری که با کاردیومیوپاتی، هیپوتونی و میوپاتی در دوران نوزادی تظاهر می کنند، مانند بیماری Werdnig-Hoffman، بیماری Danon، گلیکوزئوزهای نوع III و IV، میوپاتی نمالین، میوپاتی میوفیبریلارومیوپاتی میتوکندریایی.

غریبالگری نوزادان نیاز به تشخیص افتراقی در بیماری پمپ با شروع نوزادی را از بین می برد، زیرا یافته های بالینی به علاوه کاهش فعالیت آنزیم برای تایید تشخیص کافی است.

بیماری هایی که ممکن است شبیه بیماری پمپ دیررس باشند شامل دیستروفی عضلانی کمر بند اندام، دیستروفی عضلانی دوشن و دیستروفی عضلانی بکر، دیستروفی عضلانی فاسیوسکاپولوهومرال، سندرم های اسکاپولوپروئثال، سندرم ستون فقرات سفت و سخت، میاستنی گراویس، پلی میوزیت، فیبرومیالژیا، سندرم خستگی مزمن و گلیکوزئوزهای نوع V و VI است.

روش های بررسی و تشخیص بیماری

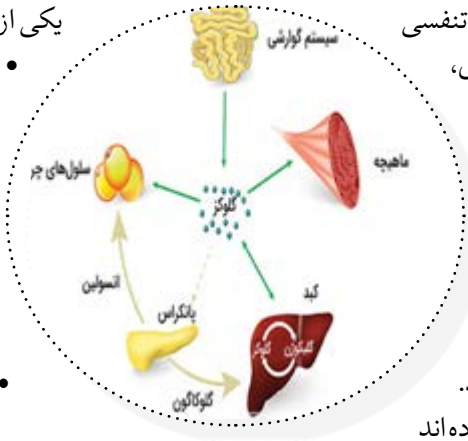
- فعالیت کراتینین کیناز سرم افزایش یافته است، اما یک مقدار نرمال CK در بیماری پمپ دیررس تشخیص را محدود

- در IOPD کلاسیک، فعالیت آنزیم وجود ندارد یا تقریباً وجود ندارد (زیر ۱٪). سطوح پایین فعالیت باقیمانده، تا حدود ۳۰ درصد طبیعی، معمولاً در سایر اشکال بالینی قابل اندازه گیری است.
- تجزیه و تحلیل جهش GAA برای تأیید تشخیص و همچنین برای ارزیابی همبستگی ژنوتیپ- فنوتیپ، برای شناسایی ناقلین در خانواده ها و ارائه مشاوره ژنتیکی استفاده می شود.

- کربوهیدرات ممکن است مفید باشد.
- ممکن است نیاز به فیزیوتراپی و کاردرمانی باشد.
- در مشاوره ژنتیک و تشخیص قبل از تولد نمونه برداری از پرزهای کوریونی و آمنیوسنتز برای تعیین فعالیت آنزیم در جنین می تواند مورد استفاده قرار گیرد.
- ژن درمانی یک درمان بالقوه موثر برای آینده باقی می ماند.

عوارض بیماری

- در شکل نوزادی، کاردیومیگالی و نارسایی احتقانی قلب منجر به مرگ می شود.
- کاردیومیگالی با انسداد پیشرونده خروجی بطن چپ یکی از دلایل اصلی مرگ و میر است.
- پنومونی آسپیراسیون و ضعف عضلات تنفسی خطر ابتلا به ذات الریه را افزایش می دهد.
- در فرم بزرگسالان با دیستروفی و ضعف عضلات تنفسی ظاهر می شود.
- در فرم بزرگسالان، آنوریسم داخل جمجمه ای بیشترین عارضه را دارد.
- نارسایی کبد ممکن است رخ دهد.



درمان و کنترل بیماری پمپ ذخیره گلیکوژن

- کنترل بیماری به یک تیم چند تخصصی گسترده برای رسیدگی به تظاهرات چند سیستمی، از جمله متخصصان بیماریهای قلب و عروق و تنفسی، گفتار و زبان (بلع)، فیزیوتراپی، نورولوژی، ژنتیک و متابولیک نیاز دارد.
- بسیاری از بیماران نیاز به پشتیبانی حرکتی و بسیاری نیاز به حمایت تنفسی غیرتهاجمی دارند.
- درمان های اصلاح کننده بیماری با استفاده از درمان جایگزین آنزیم اکنون در استفاده بالینی رایج هستند. مطالعات اثربخشی این درمان را تایید کرده اند که باعث بهبود تاریخچه طبیعی بیماری های پمپ با شروع نوزادی و دیررس می شود. با این حال، درمان جایگزین آنزیم فعلی بیماری را درمان نمی کند.
- **درمان جایگزینی آنزیم:**

پیش آگهی بیماری

- بدون درمان جایگزینی آنزیم، شکل نوزادی معمولاً کشنده است و بیشتر مرگ و میرها در طی یک سال از تولد رخ می دهد.
- تشخیص زود هنگام و کنترل بیماری که نتایج را بهبود می بخشد.
- شروع بالینی بعدی معمولاً با علائم خوش خیم تر و سیر بیماری مطابقت دارد.
- فرم بیماری با شروع دیررس الزاماً کشنده نیست، اما عوارضی مانند پارگی آنوریسم یا نارسایی تنفسی ممکن است باعث عوارض و مرگ و میر قابل توجهی شود.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy, Pompe's Glycogen Storage Disease. Available from patient.info/doctor, Last updated :9:2023.

۱. نشان داده شده است که درمان جایگزینی آنزیم بسیار مؤثر است و به طور قابل توجهی چشم انداز بیماران را بهبود می بخشد.
۲. آگلوکوزیداز آلفا (Myozyme®)، آنزیمی است که توسط فناوری DNA نو ترکیب تولید می شود و دارای مجوز طولانی مدت برای درمان جایگزین در بیماری پمپ است.
۳. سیپاگلوکوزیداز آلفا (CIPA) به همراه میگلوستات توسط موسسه ملی بهداشت و مراقبت (NICE) به عنوان گزینه ای برای درمان دیررس بیماری پمپ در بزرگسالان توصیه می شود.
- درمان نارسایی قلبی و نارسایی تنفسی ممکن است مورد نیاز باشد.

- رژیم درمانی ممکن است باعث بهبود موقت شود اما سیر بیماری را تغییر نمی دهد: یک رژیم غذایی پر پروتئین و کم