

POMPE TÕBI

ORPHA:365 ORPHA:308552 ORPHA:420429 OMIM #232300

Ülevaade

Pompe tõbi on harvaesinev pärilik ainevahetushaigus, mida iseloomustab progresseeruv lihasnõrkus, (kardio)müopaatia ja/või hingamispuudulikkus. Pompe tõve teiste nimede hulka kuuluvad glükogeeni ladestushaigus tüüp II (GSD-II), happelise maltaasi puudulikkus (AMD) ja glükogenoos tüüp II.

Tekkepõhjused

Pompe tõbi kuulub lüsoosomaalsete ladestushaiguste hulka, mille põhjuseks on lüsoosomaalse hüdrolaasi, happelise α -glükosidaasi (GAA) puudulikkus. Antud ensüüm lammutab lüsoosoomides glükogeeni glükoosiks ja seetõttu selle puudulikkuse korral hakkab glükogeen kuhjuma erinevatesse keha rakkudesse. Inimese pärilik informatsioon on kirjutatud ja kokku pakitud kromosoomidesse, mis asuvad kõikides keharakkudes. Geen on DNA lõik kromosoomis, mis määrab päriliku tunnuse. Pompe tõbe põhjustab muutus 17. kromosoomis asuvas GAA geenis, mis kodeerib happelist α -glükosidaasi. Nimetatud ensüümi puudulikkus viib glükogeeni kuhjumiseni mitmetes kudedes, eriti südamelihases ning hingamis- ja skeletilihastes, mis põhjustab hüpertroofilise kardiomüopaatia ja progressiivse lihasnõrkuse kujunemise, k.a ka hingamistalitluse häire.

Esinemissagedus

Pompe tõve hinnanguline esinemissagedus on 1-9 juhtu 100 000 elussünni kohta.

Kliiniline pilt

Pompe tõve kliinilist avaldumist võib kirjeldada kui haiguste spektrit, mis varieerub kiiresti progresseeruvast imikuea algusega vormist (Pompe tõve sümptomite avaldumine enamasti esimese eluaasta jooksul ja väga lühike eeldatav eluiga) kuni aeglasema kuluga hilise algusega haigusvormini.

Imikuea algusega vorm (ing. k <i>infantile-onset Pompe disease</i> ehk IOPD)	<i>Ulatuslik glükogeeni ladestumine südamesse ja skeletilihastesse, mis alati põhjustab kiiresti progresseeruva kardiomüopaatia, üldise lihasnõrkuse ja hüpotoonia. Motoorne areng peatub sageli täielikult või kui patsient on juba omandanud motoorse arengu jaoks olulised oskused, siis need aegamööda kaovad.</i>
------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Surm saabub südame- ja/või hingamispuudulikkuse tõttu tavaliselt enne esimese eluaasta lõppu.

Kirjelatud on ka ebatüüpilist aeglasema kuluga imikueas algava Pompe tõve vormi, mida iseloomustab mitte nii raske kardiomüopaatia ja seetõttu ka pikem elulemus.

Hilise algusega vorm
(ing. k *late-onset Pompe disease* ehk LOPD)

Avaldub imikueas, lapsepõlves, noorukieas või isegi täiskasvanueas ja progresseerub palju aeglasemalt kui imikueas algusega vorm. Enamasti iseloomustab haigust piisava ensüümi - GAA jääkaktiivsuse olemasolu, mis suudab takistada kardiomüopaatia teket, kuigi südame haaratust on kirjeldatud kuni ligikaudu 4% haiguse hilise algusega Pompe tõvega patsientidel.

Kujuneb progresseeruv skeletilihaste müopaatia, mis eelkõige kahjustab vaagna- ja õlavöötme proksimaalseid lihaseid, kuid võib erineval määral kahjustada ka hingamistalitlust, mis lõpuks viib tõsise puudeni ja/või abistava hingamisaparaadi vajaduse tekkeni. Haiguse progresseerumise kestus on väga erinev ja ennustamatu; mõnedel patsientidel tekib kiire skeleti- ja hingamisliahaste talitluse halvenemine, mis viib kõndimisvõime kaoni ja hingamispuudulikkuse tekkeni, samas kui teistel on haiguse progressioon aeglasem ning kolmandatel toimub skeleti- ja hingamisliahaste kahjustuste progresseerumine erineva kiirusega.

Pärandumine

Pompe tõbi pärandub edasi autosoom-retsessiivsel teel. Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt. Retsessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunud on mõlemas geenialleelis haigust põhjustav muutus GAA geenis. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutusetu ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks.

Pompe tõvega isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- kui partner kannab samuti ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%;
- kui partner on samuti homosügoot, siis kordusrisk on 100%;

- kui partner ei kanna haigusseoselist muutust, siis väga madal, risk on võrreldav tavapopulatsiooni riskiga.

Jälgimine ja ravi

Pompe tõve progresseerumise aeglustamiseks kasutatakse ensüümasendusravi (alglükosidaas alfa, mida manustatakse veenisisese infusioonina). Ravi peab jälgima Pompe tõve või teiste pärilike metaboolsete või neuromuskulaarsete haigustega patsientide ravimise kogemustega arst. Patsiendi ravivastust peab rutiinselt hindama haiguse kõikide kliiniliste väljenduste täieliku hinnangu põhjal.

Prognoos

Pompe tõve prognoos sõltub ravi edukusest. Ravimata imikuea algusega vormi (IOPD) eluiga on kuni 2 aastat. Ravimata hilise algusega vormi (LOPD) korral on keskmine eluiga 55 aastat.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

Myozyme, INN-alglucosidase alfa, ravimi omaduste kokkuvõte