

الله أكبر

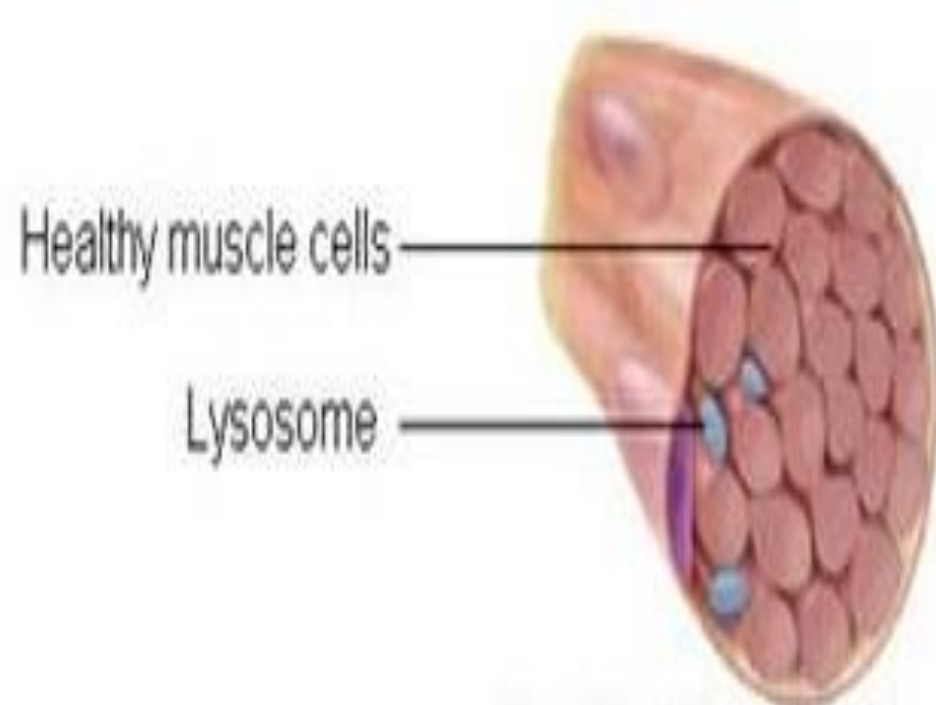


درگیری قلبی در بیماری پمپه شیرخواری (IOPD)

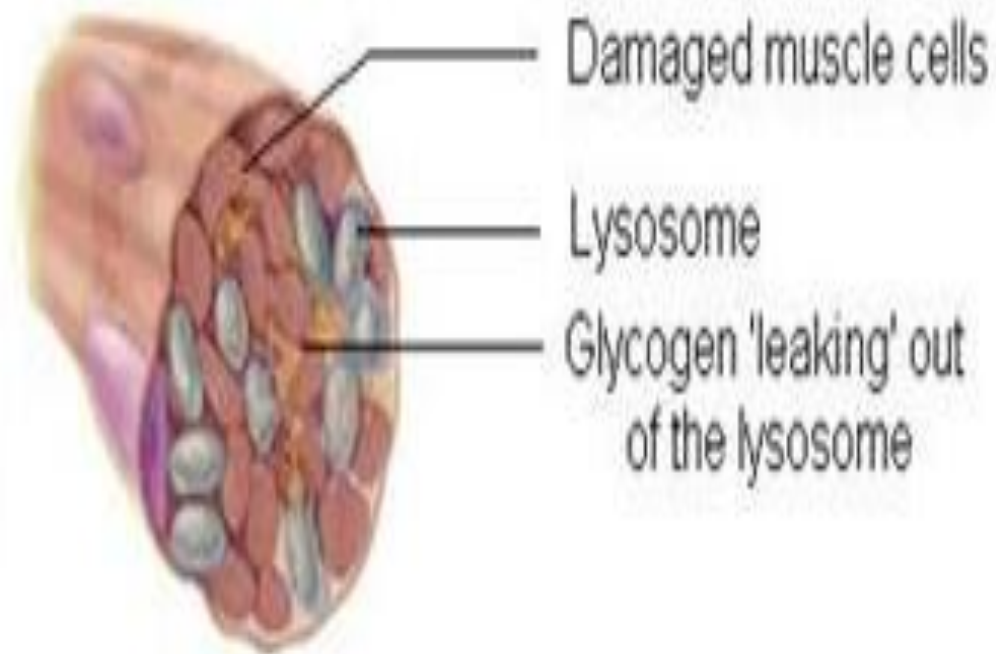
دکتر مجتبی گرجی
فوق تخصص قلب کودکان

پمپه

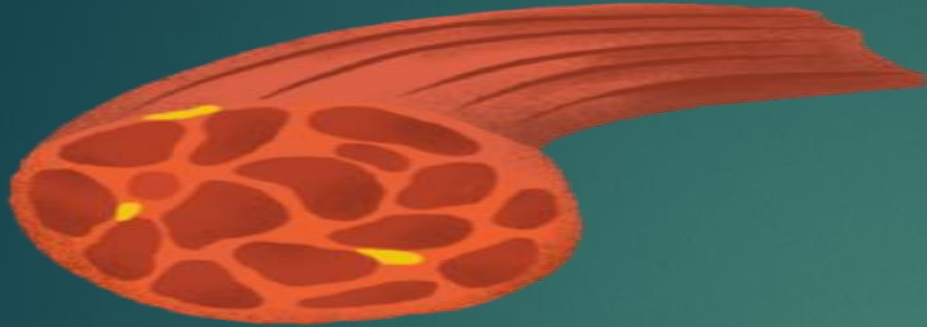
- ▶ یک بیماری ذخیره ای لیزوزومال
- ▶ ارثی اتوزومال مغلوب
- ▶ نقص آنزیم اسید آلفا گلوکوزیداز (GAA)
- ▶ تجمع گلیکوژن داخل لیزوزوم بافتهای عضلانی و آسیب بافت عضلانی (قلب، تنفسی، اسکلتی)
- ▶ در قلب تجمع گلیکوژن باعث هیپرتروفی میوکارد ، اختلال ریلکسیشن عضله و نارسایی دیاستولی و در نهایت نارسایی سیستولی قلب



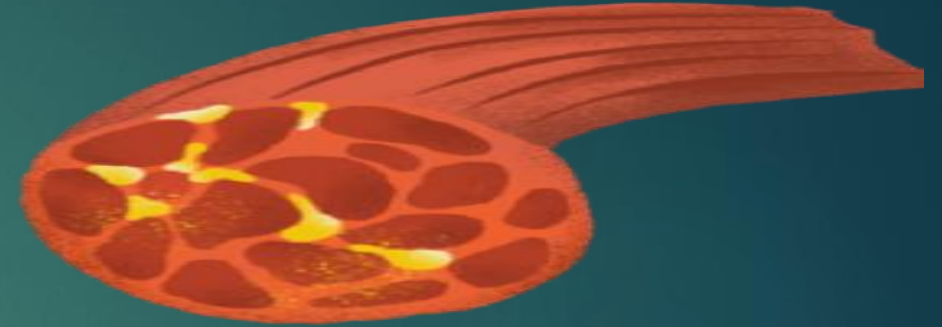
Healthy Muscle cells



Muscle cells affected
with Pompe disease



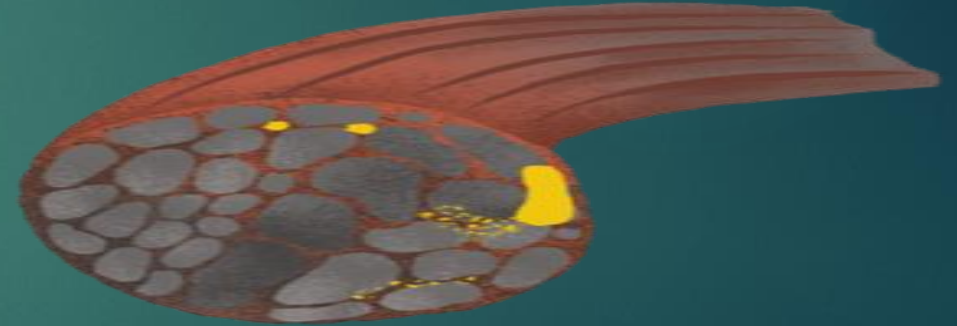
Lysosomes begin to fill with glycogen within muscle fibers



Glycogen buildup increases, causing lysosomes to enlarge



Lysosomes rupture, releasing glycogen and waste matter into the cell



Muscle fibers become damaged and lose function

اولین بار دکتر یوهانس کاسیانوس پمپه (Johannes Cassianus Pompe) در سال ۱۹۳۲ مرگ یک شیرخوار ۷ ماهه با هیپرتروفی شدید قلبی و رسوب گلیکوژن در بافت‌های قلب و سایر عضلات گزارش کرد (Diffuse Cardiomegalia Glycogenica)



• Classic infantile-onset Pompe disease

▶ شدیدترین فرم درگیری

▶ شروع از شیرخواری

▶ بیماری پیشرونده با کاردیومیوپاتی و اختلال هدایتی قلب، هیپوتونی، ماکروگلوسی، ارگانومگالی و علائم تنفسی

▶ پیشرفت سریع

▶ در صورت عدم درمان: بروز مرگ تا ۲ سالگی در اثر نارسایی قلبی و تنفسی

کار دیو میوپاتی

▶ هیپرتروفیک کار دیو میوپاتی بارز

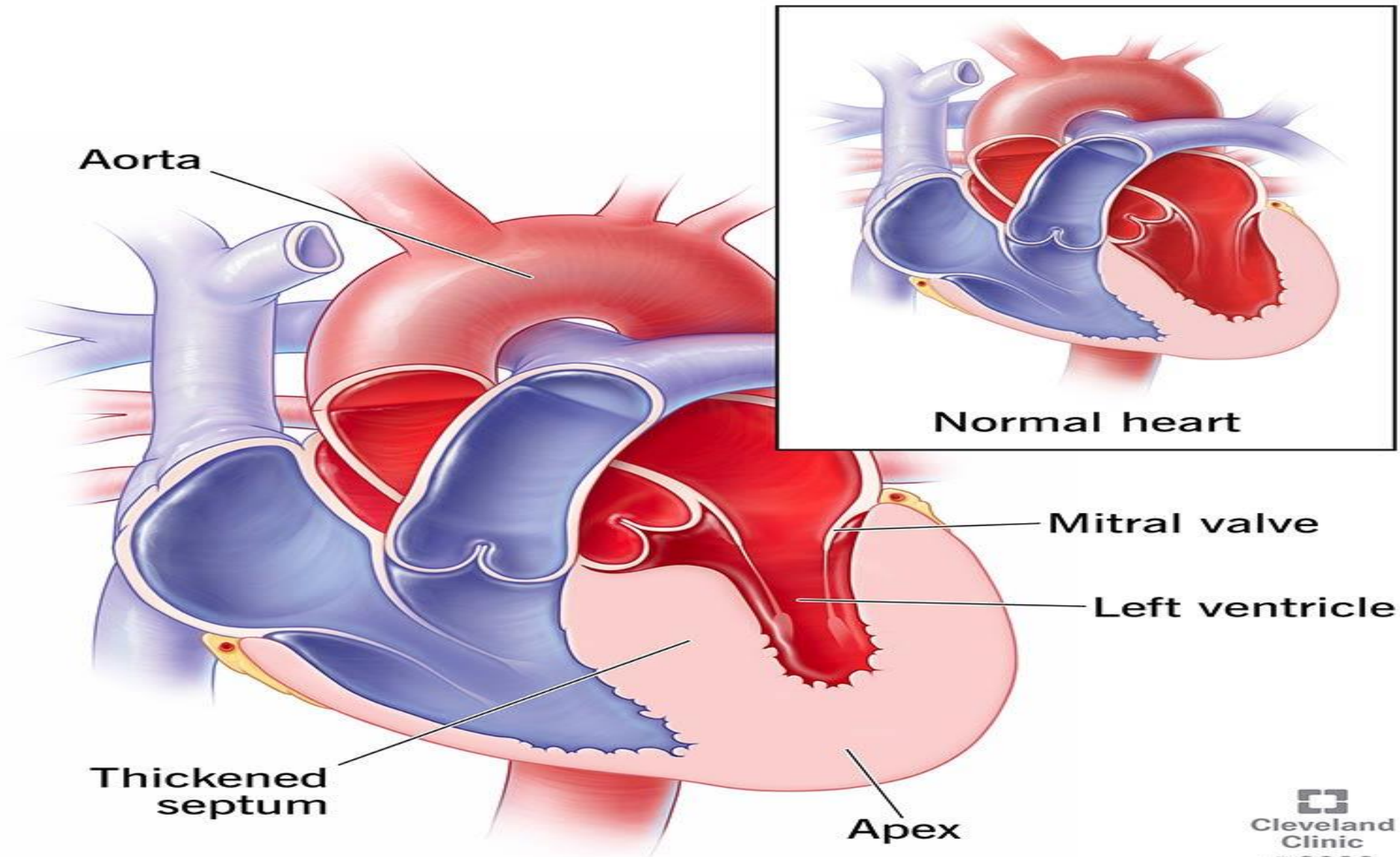
- ❖ درگیری غیر قرینه و عمدتاً سپتوم بین بطنی
- ❖ درگیری کل بطن چپ بصورت قرینه و کانسنتریک
- ❖ درگیری هر دو بطن

▶ تنگی مسیر خروجی بطن چپ در ۳۰٪

▶ اختلال عملکرد دیاستولی

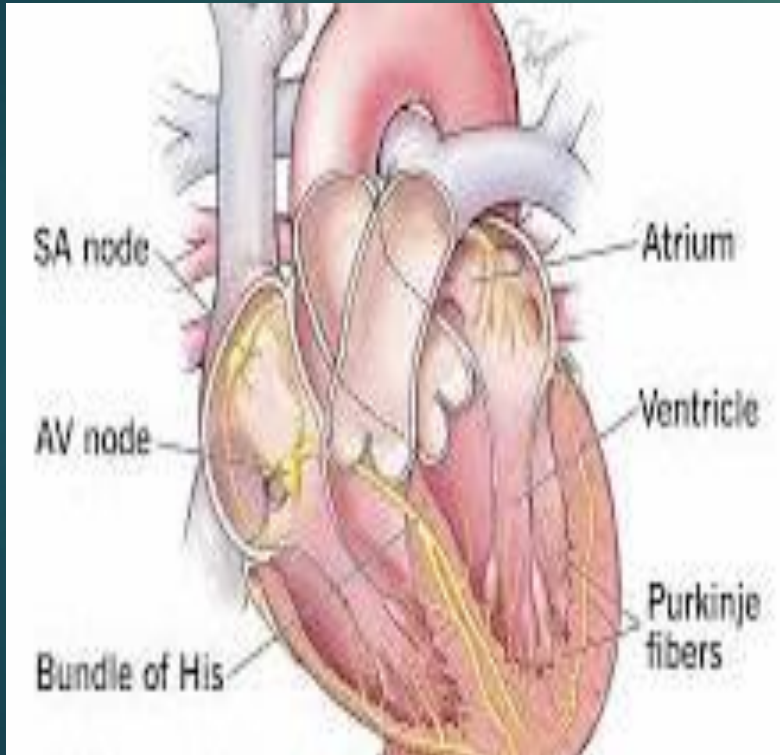
▶ اختلال عملکرد سیستولی

Hypertrophic cardiomyopathy



درگیری سیستم هدایتی قلب

▶ بعثت تجمع گلیکوژن در بافت هدایتی قلب خصوصا AVN and His bundle



▶ پراکسیتیشن بطنی بصورت Short PR , WPW

▶ BBB , AVB

▶ آریتمی بطنی و فوق بطنی



نوار قلب در این بیماران

صرفاً یک ابزار تشخیصی اولیه نیست
و مونیتور طولانی مدت با نوار قلب و گاهی هولتر نوار قلب
در پیگیری بیماران لازم است



اندیکاسیون هولتر نوار قلب :

▶ در بیمار با کار دیوممیوپاتی شدید

▶ اختلال هدایتی در نوار قلب

▶ علایم مشکوک

- Nonclassic infantile-onset Pompe disease

► معمولاً شروع بعد یکسالگی

► شدت درگیری کمتر

► پیشرفت کندتر



► علایم بیماری : ضعف عضلانی , کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و اختلال هدایتی
و گاه ارگانومگالی و ماکروگلوسی

هیپرتروفی خفیف تر و سرعت پیشرفت کمتر

معمولا فقدان تنگی شدید مسیر خروجی بطن و اختلال عملکرد سیستم قلب



► در بیماری IOPD قلب تنها یک ارگان درگیر نیست بلکه

درگیری قلب نقش بسیار اساسی در

تشخیص بموقع

فالو پاسخ به درمان

و پروگنوز بیماری دارد

تشخيص افتراقى (HCM)

- ▶ Sarcomeric HCMs
- ▶ Metabolic/storage disease
- ▶ Mitochondrial disorders
- ▶ Fatty-acid oxidation disorders
- ▶ Glycogen storage disease
- ▶ Danon disease
- ▶ RASopathies

▶ انسفالوپاتی, اسیدوز متابولیک, افزایش لاکتات و.. بنفع میتوکندریال کاردیومیوپاتی

▶ هیپوگلیسمی بنفع متابولیک کاردیومیوپاتی

▶ Danon disease (وابسته به X, هیپرتروفی قلب با اختلال هدایتی و آریتمی, میوپاتی اسکلتی, اختلال شناختی و درگیری شبکیه)

▶ Noonan syndrome (هیپرتروفی قلب با تنگی دریچه ریوی, چهره سندرومیک, قد کوتاه و اختلال ذهنی)

چه موقع باید بیشتر به پمپه شک کرد ؟



۱- کاردیومگالی با هیپوتونی

خصوصا در همراهی :

Poor feeding ►

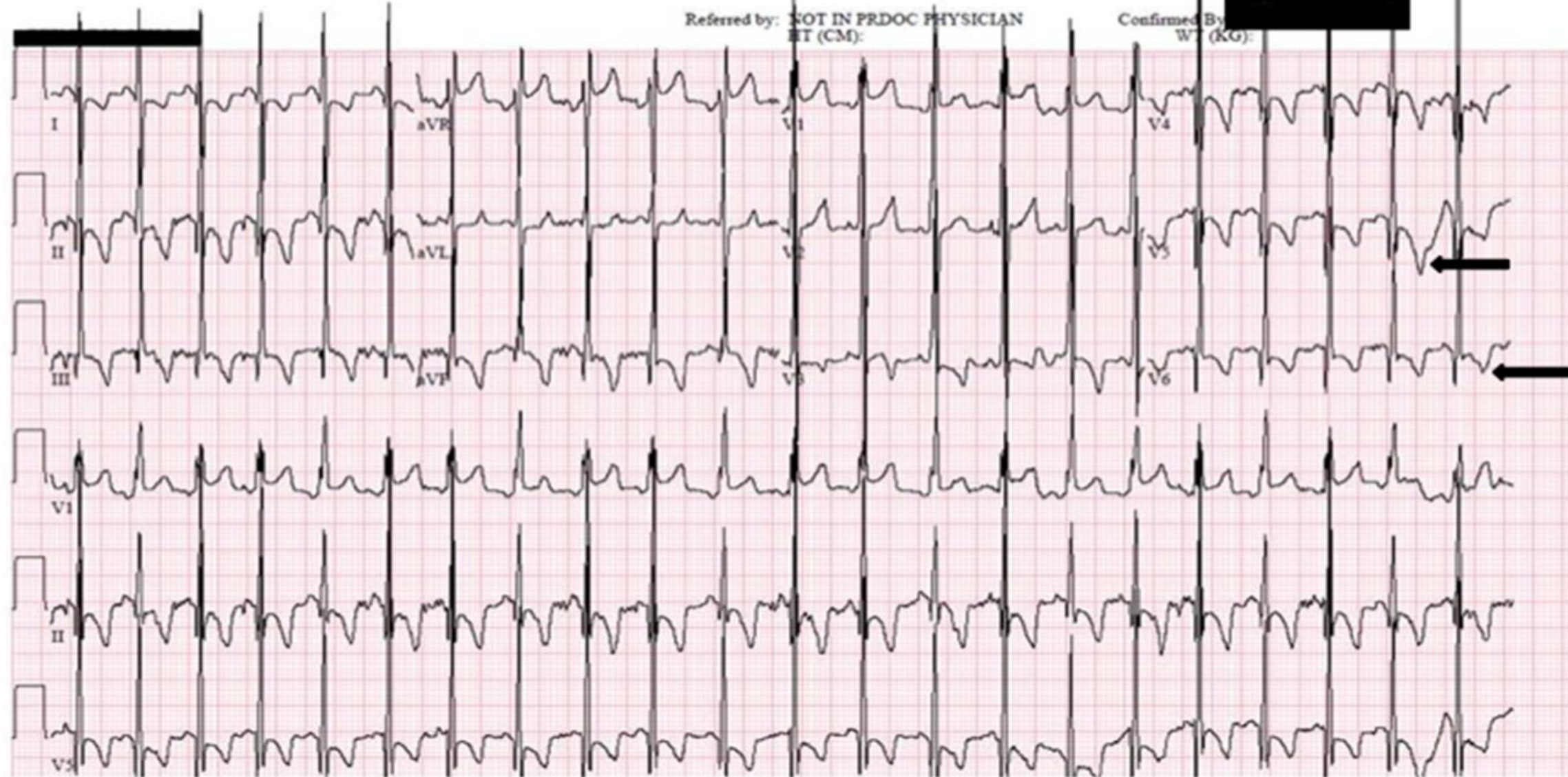
FTT ►

Delayed motor milestones ►

Macroglossia ►

Respiratory difficulty ►

Recurrent respiratory infections ►



۲ - در نوار قلب :

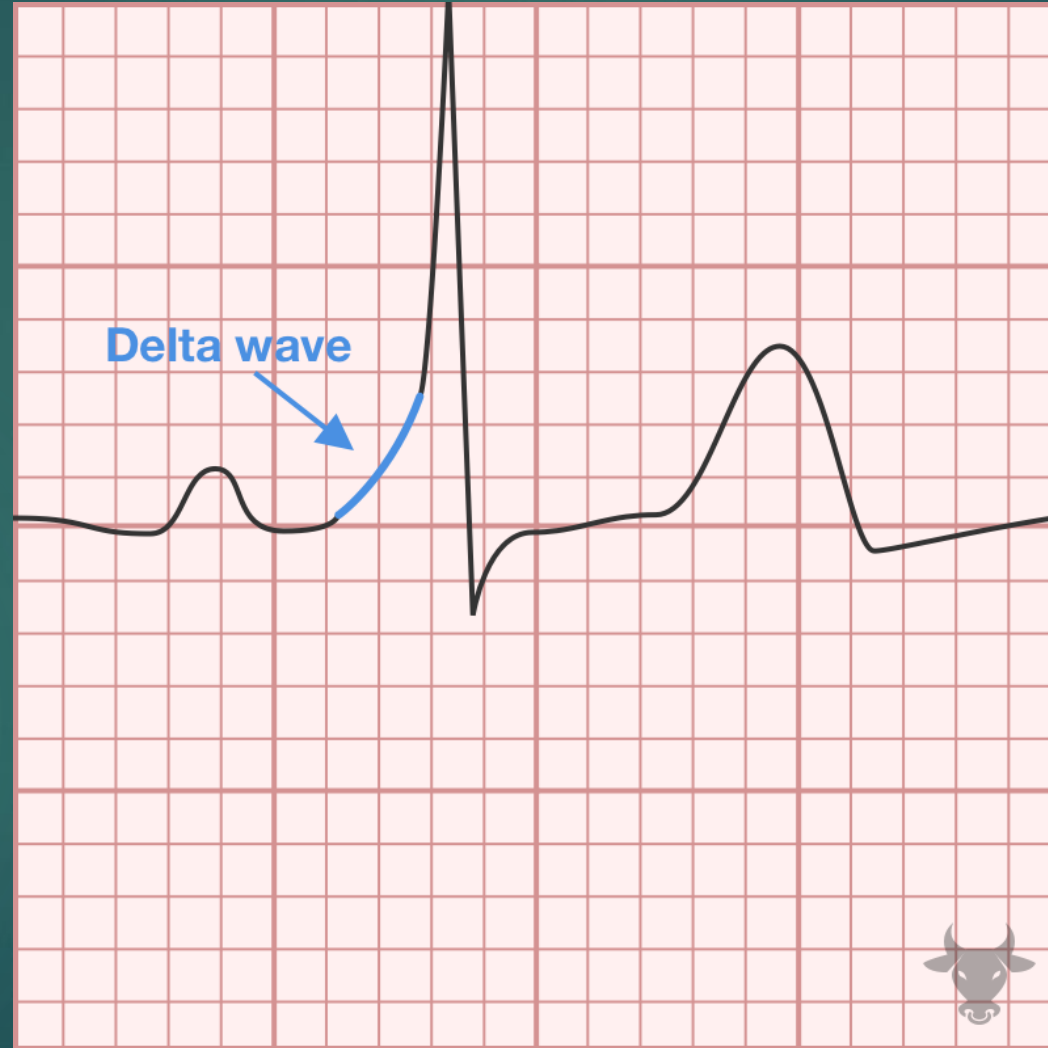
Short PR interval ►

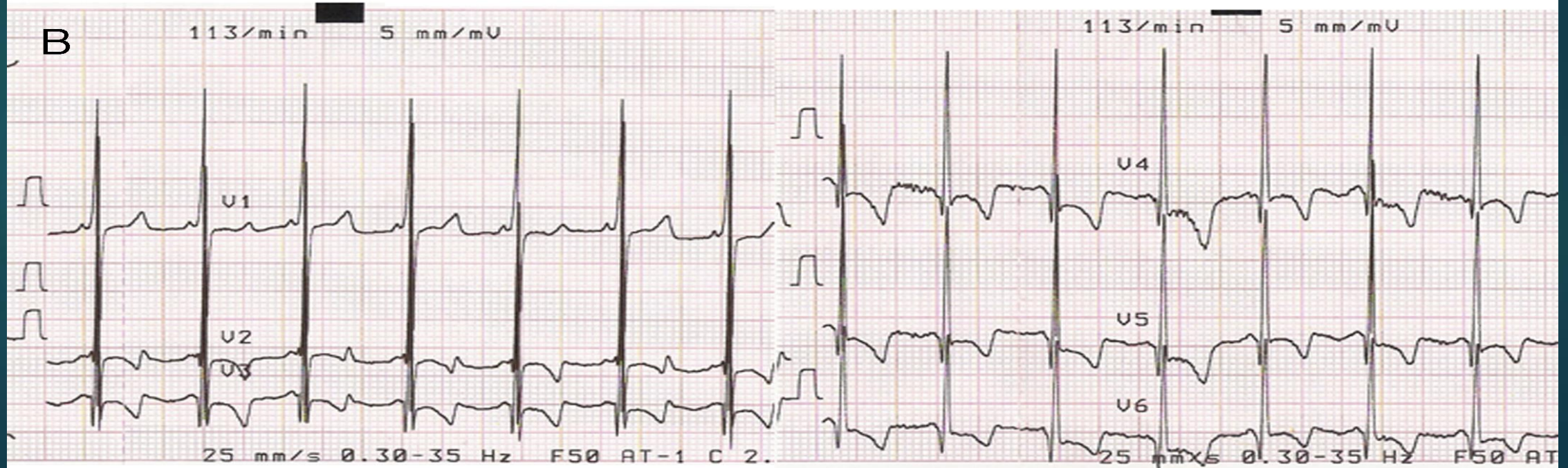
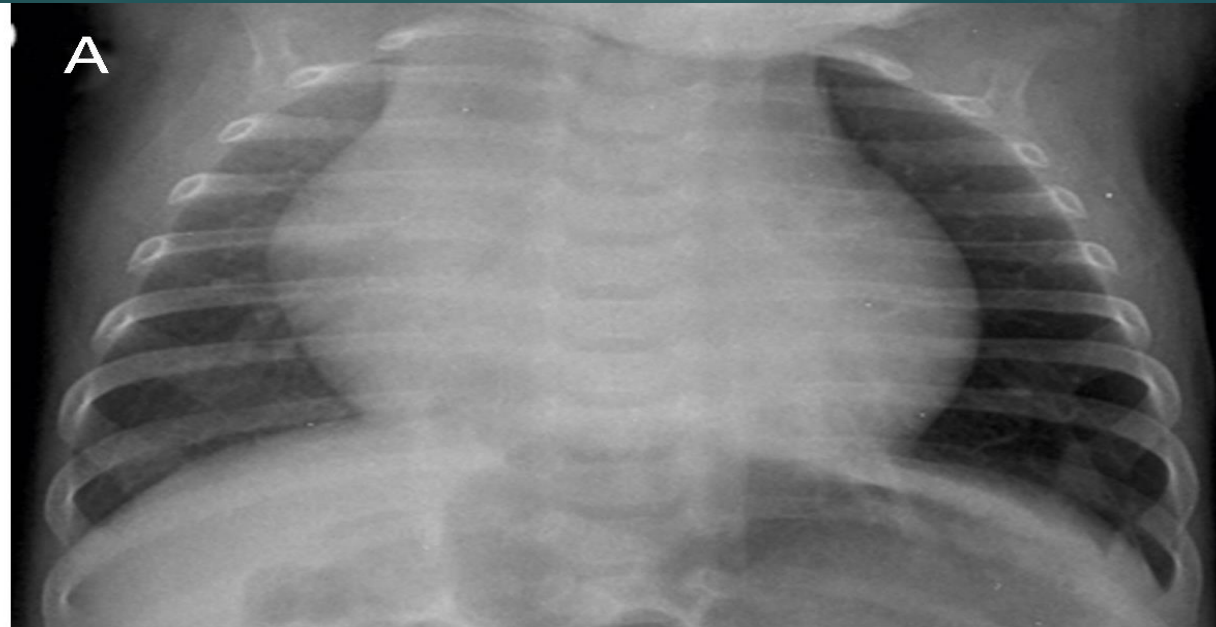
High voltage QRS ►

Conduction disorder(AVB , BBB ,.) ►

+

Hypotony ►





اکوکار دیوگرافی

▶ مهمترین و اصلی ترین ابزار تشخیصی ما برای تشخیص درگیری و فنوتیپ قلب هست

▶ یافته اصلی : هیپرتروفیک کاردیومیوپاتی

سایر یافته ها :

▶ تنگی خروجی بطن چپ

▶ اختلال عملکرد دیاستولی

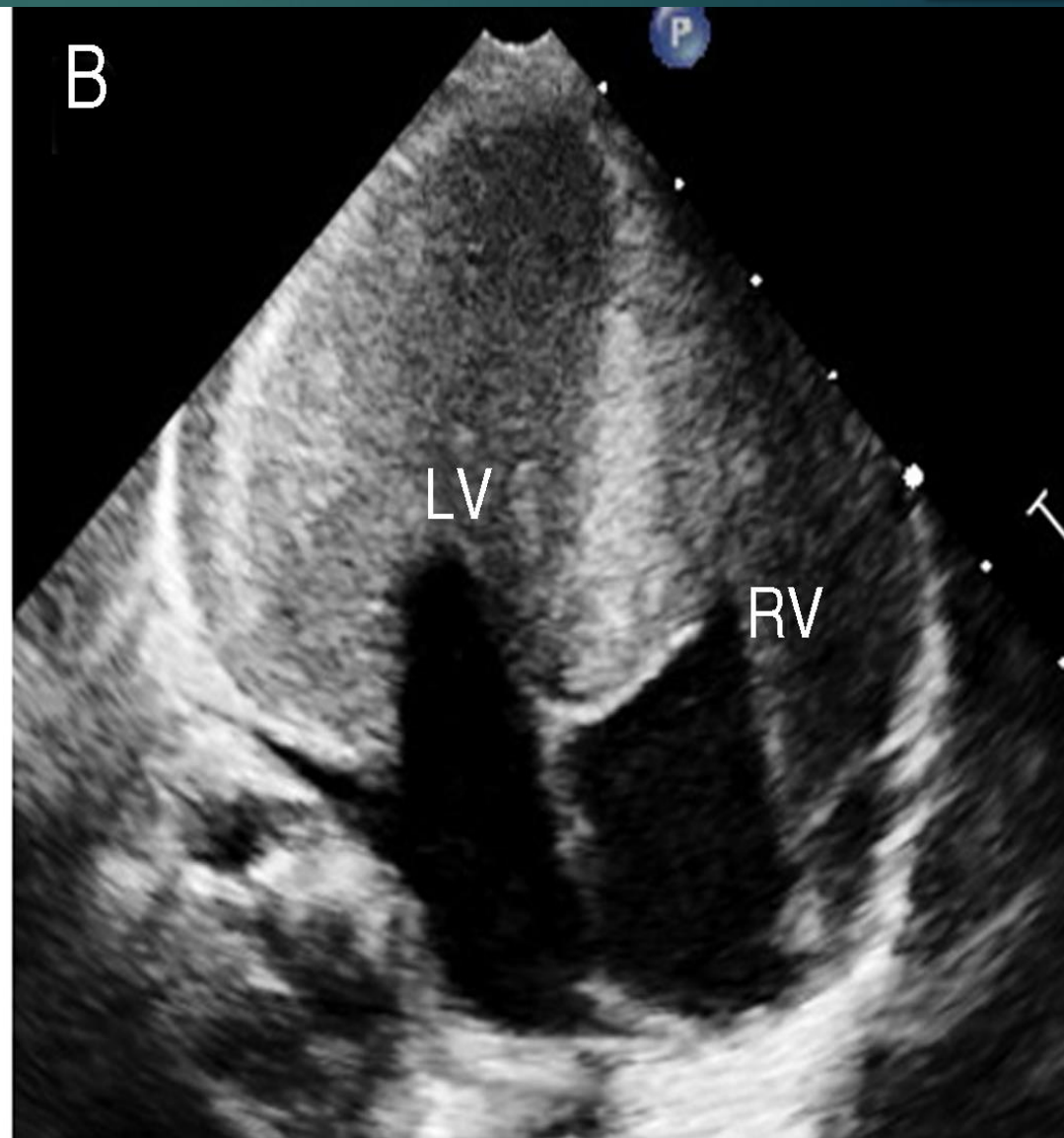
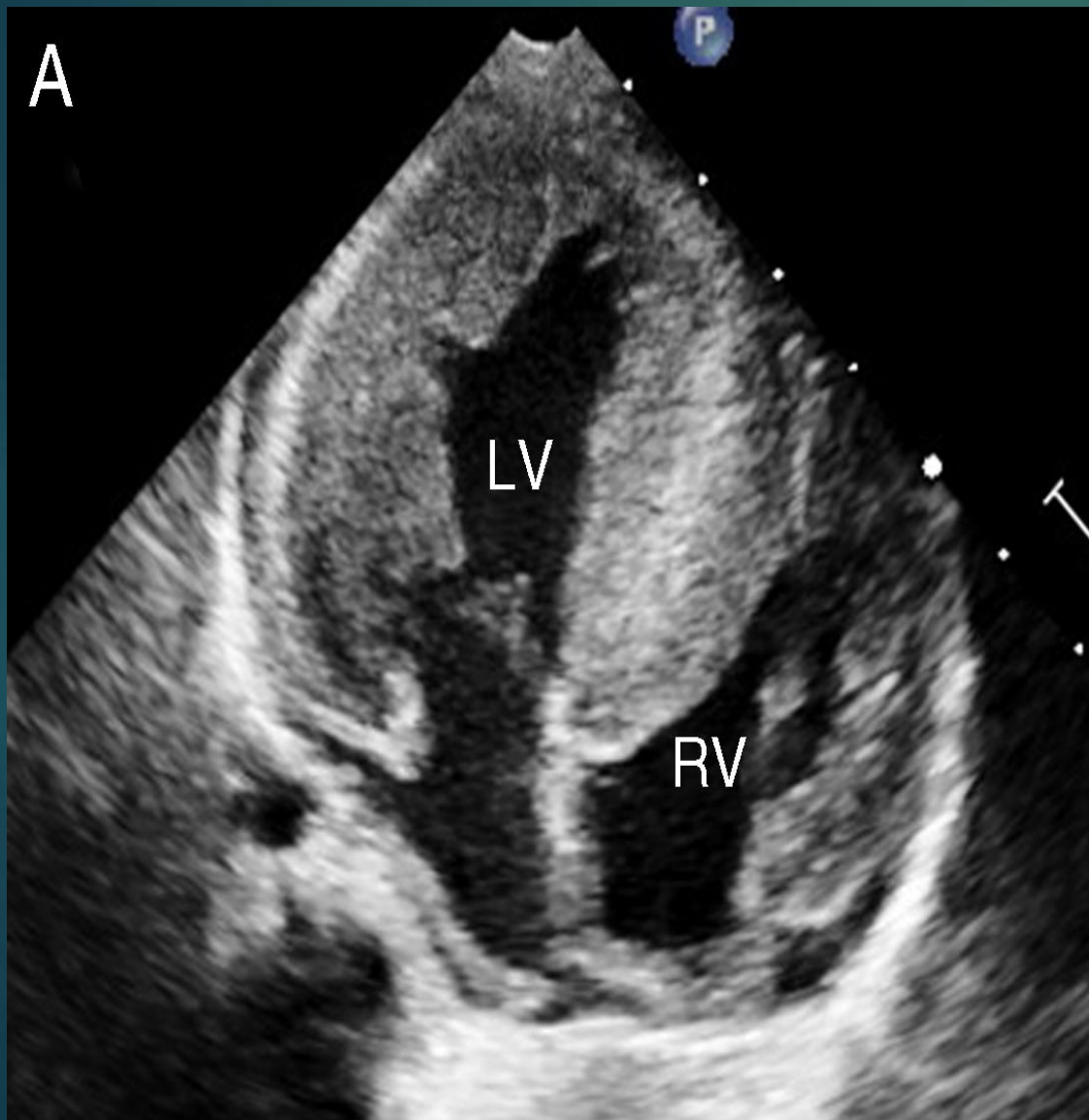
▶ اختلال عملکرد سیستولی

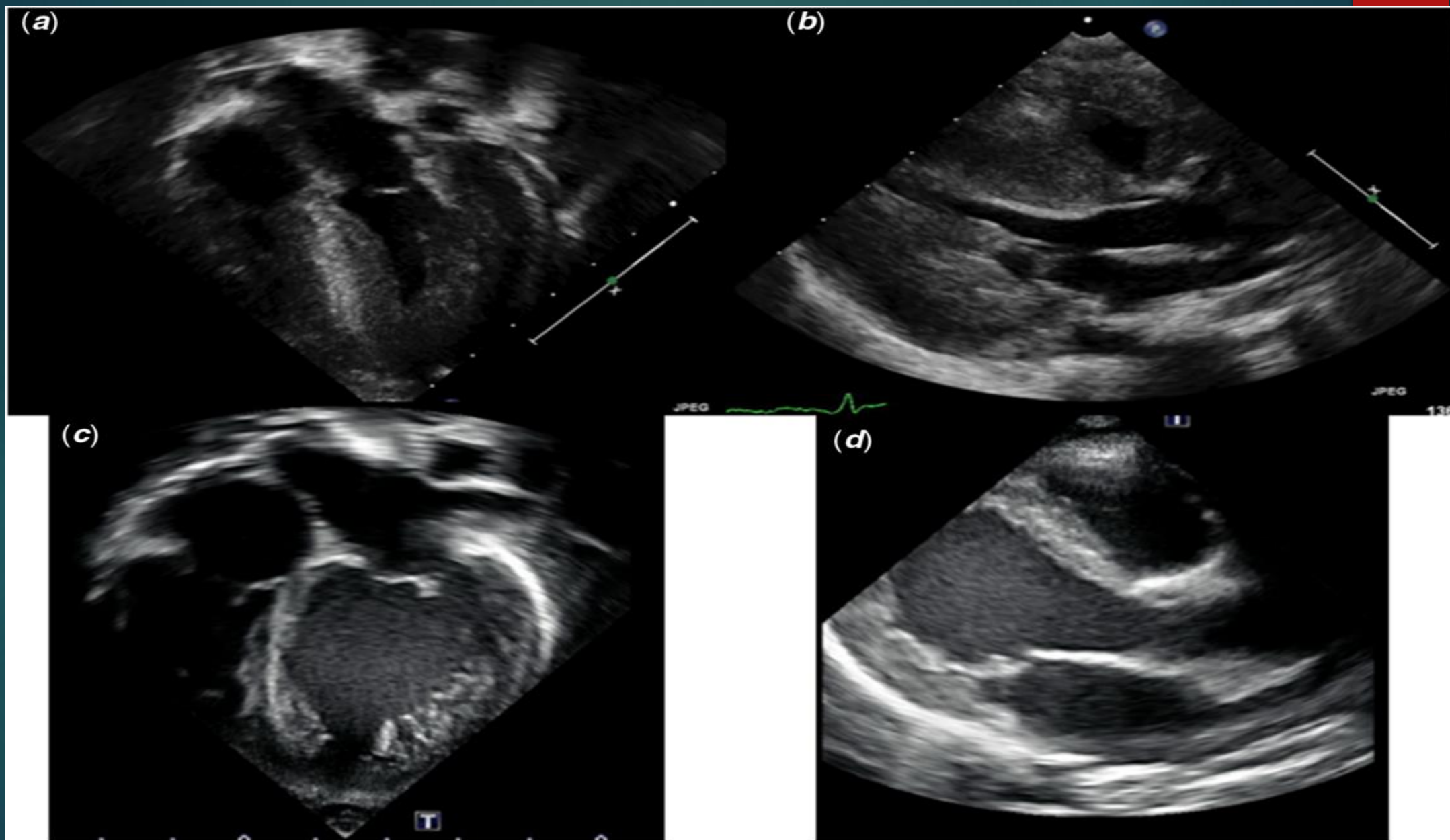


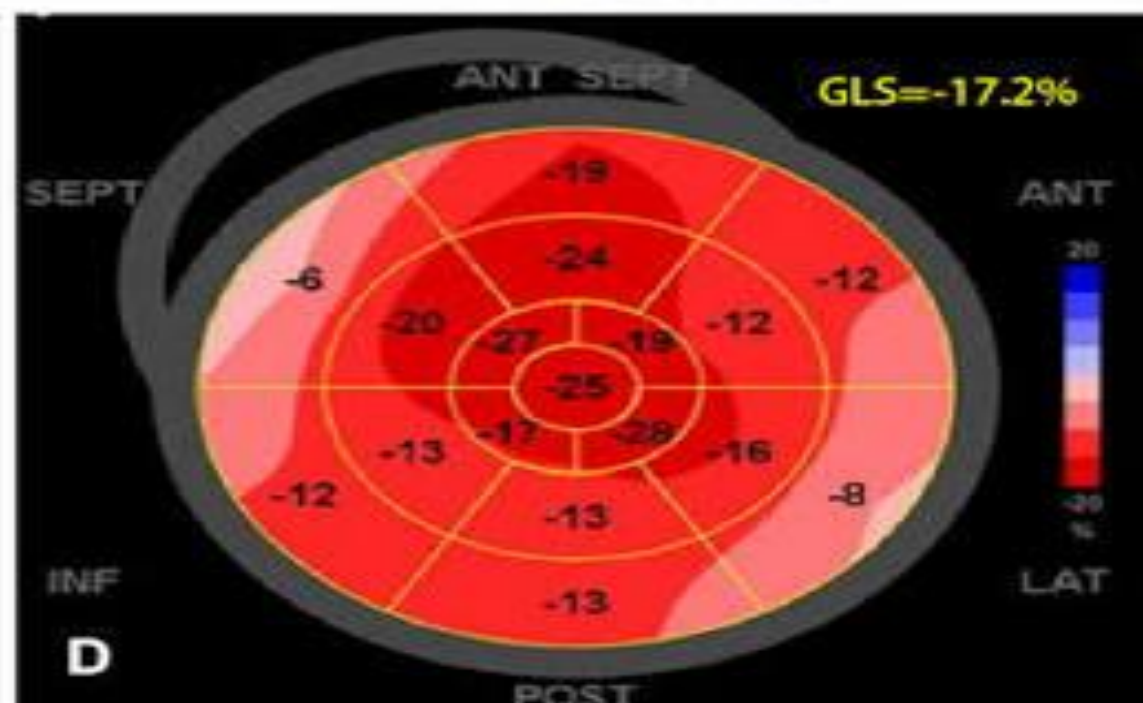
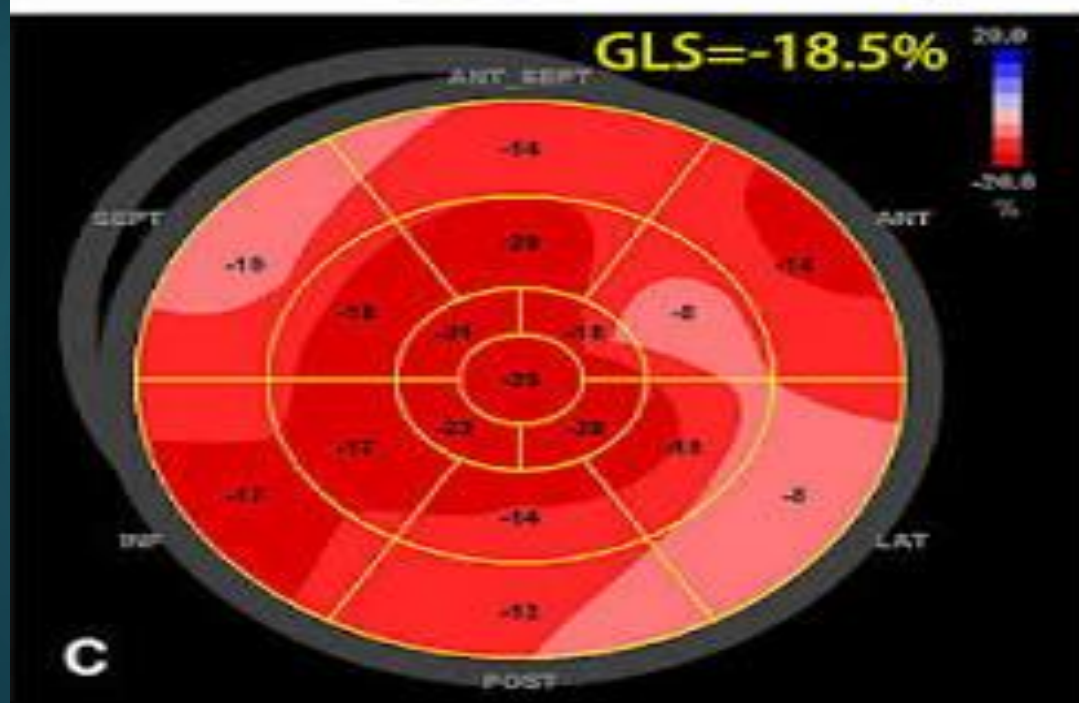
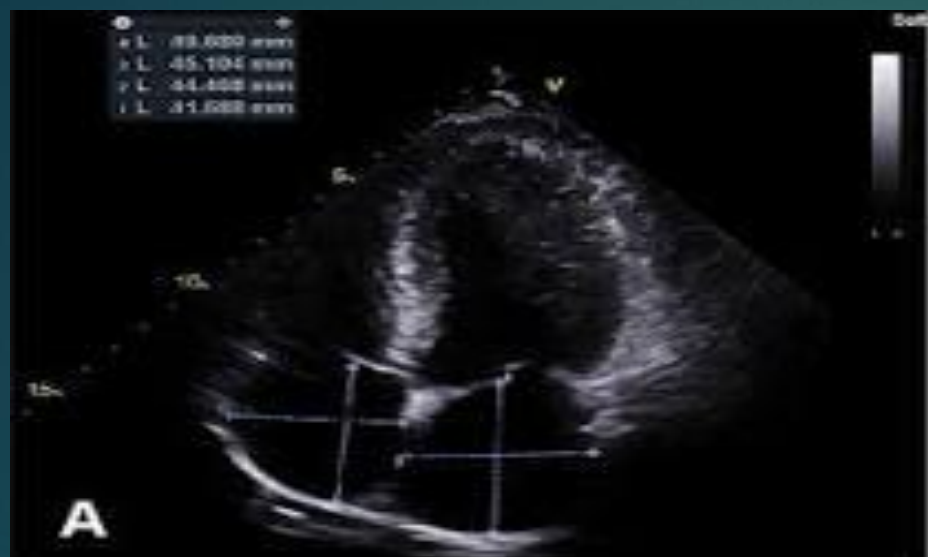
در هر شیرخوار با هیپرتروفیک کاردیومیوپاتی
باید پمپه را مدنظر داشت
خصوصا اگر ضعف عضلانی و هیپوتونی داشته باشد

ارزیابی های لازم

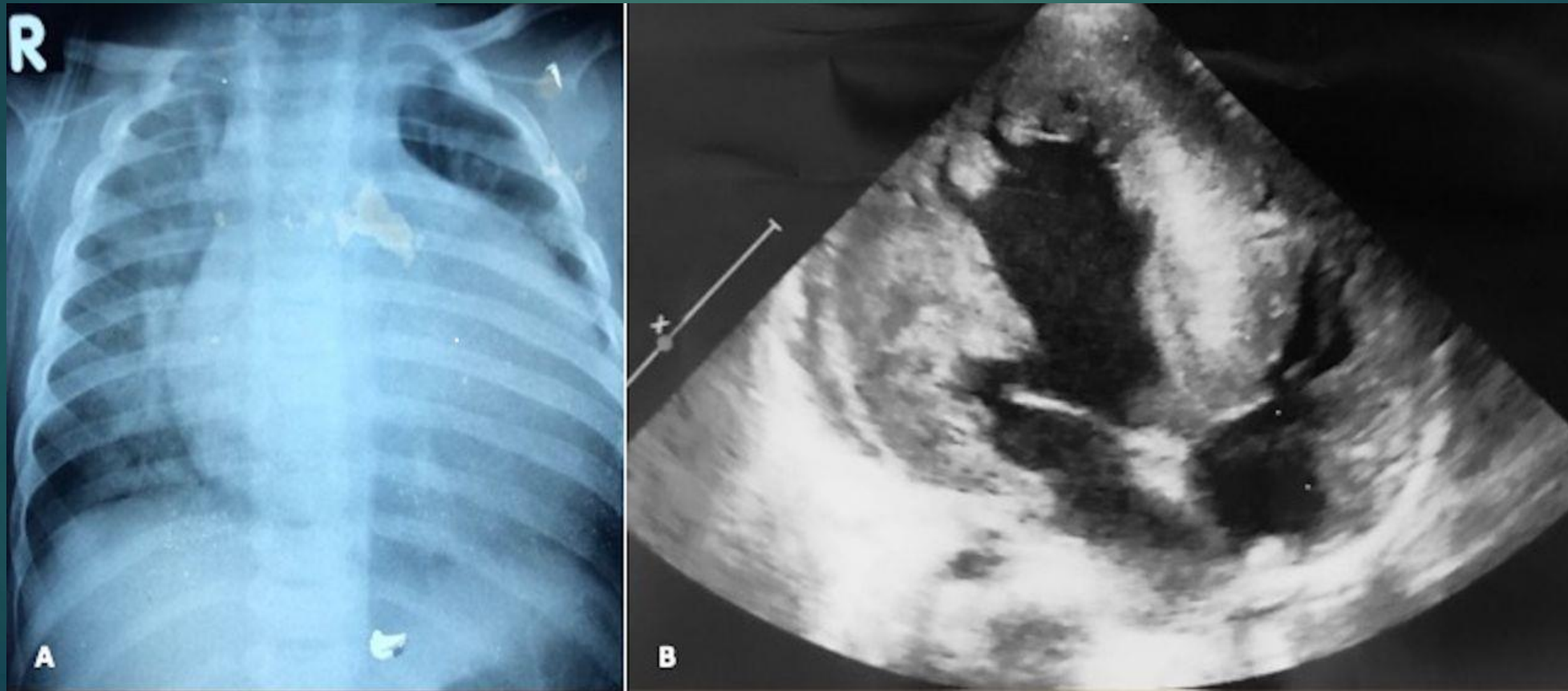
- ▶ ضخامت لایه های مختلف قلبی (IVS, LVPW , RVFW)
- ▶ LVMass
- ▶ LV cavity(LVEDd , LVESd)
- ▶ عملکرد سیستولی قلب (LVEF , LVFS,..)
- ▶ عملکرد دیاستولی قلب (Mitral inflow , Tissue doppler , E' , E/E' , LA size)
- ▶ Strain : میتواند تغییرات خفیف را قبل از افت EF نشان دهد



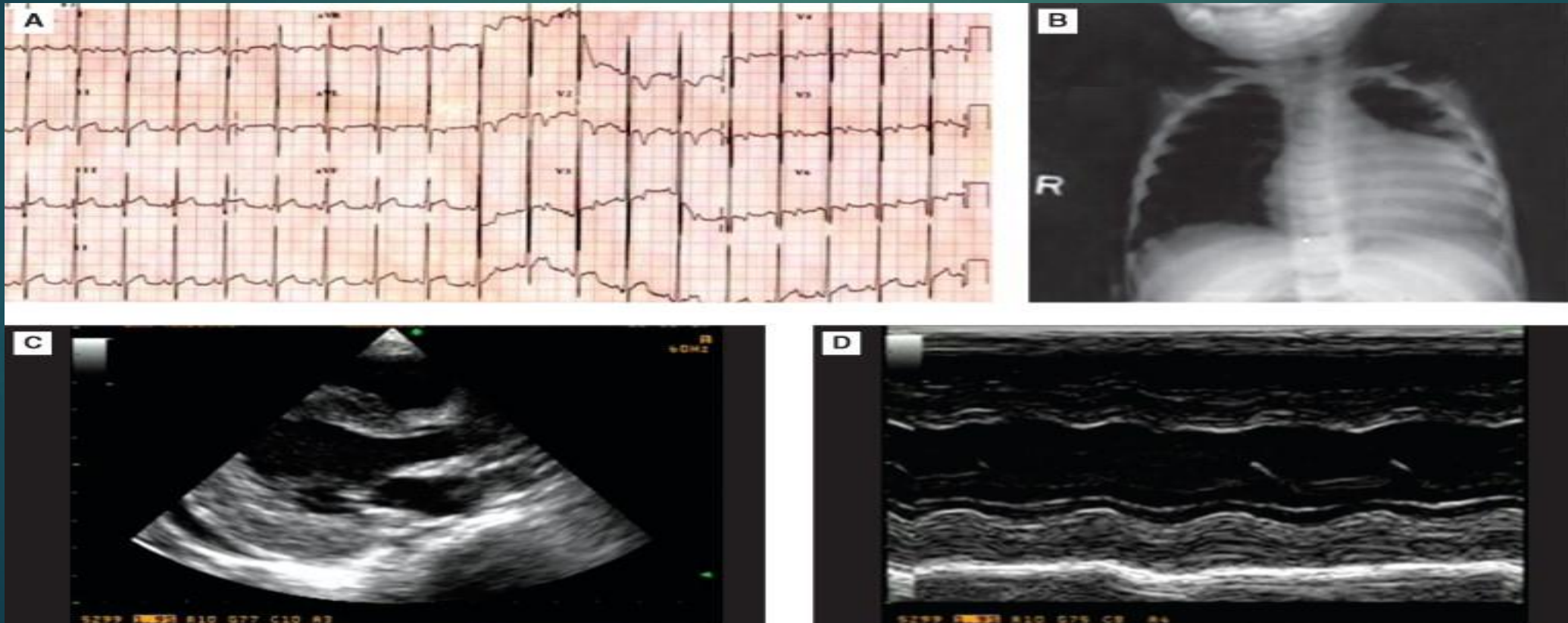




LVH/HCM + Cardiomegaly



LVH/HCM + Short PR +High voltage QRS +Cardiomegaly



Cardiac MRI

در بررسی

▶ آناتومی قلب (هیپرتروفی بطن , اندازه حفره بطن و خروجی بطن , اندازه دهلیز)

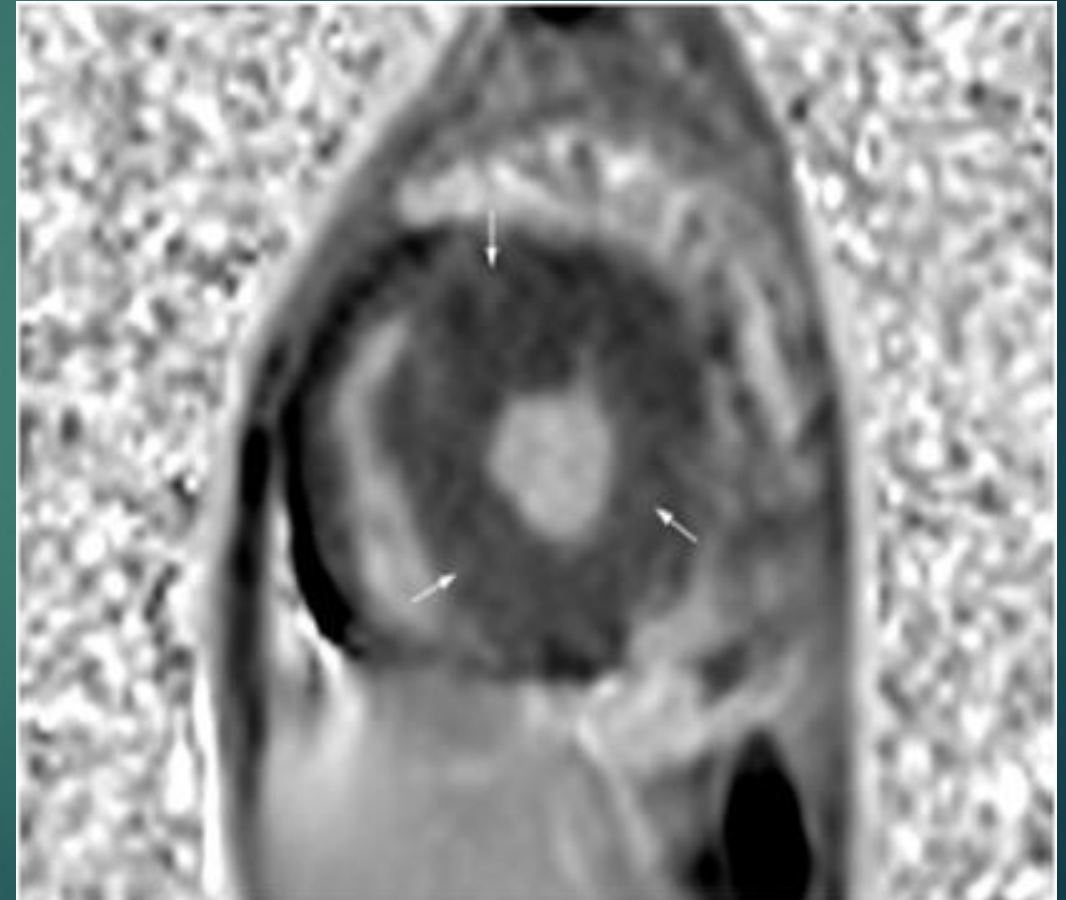
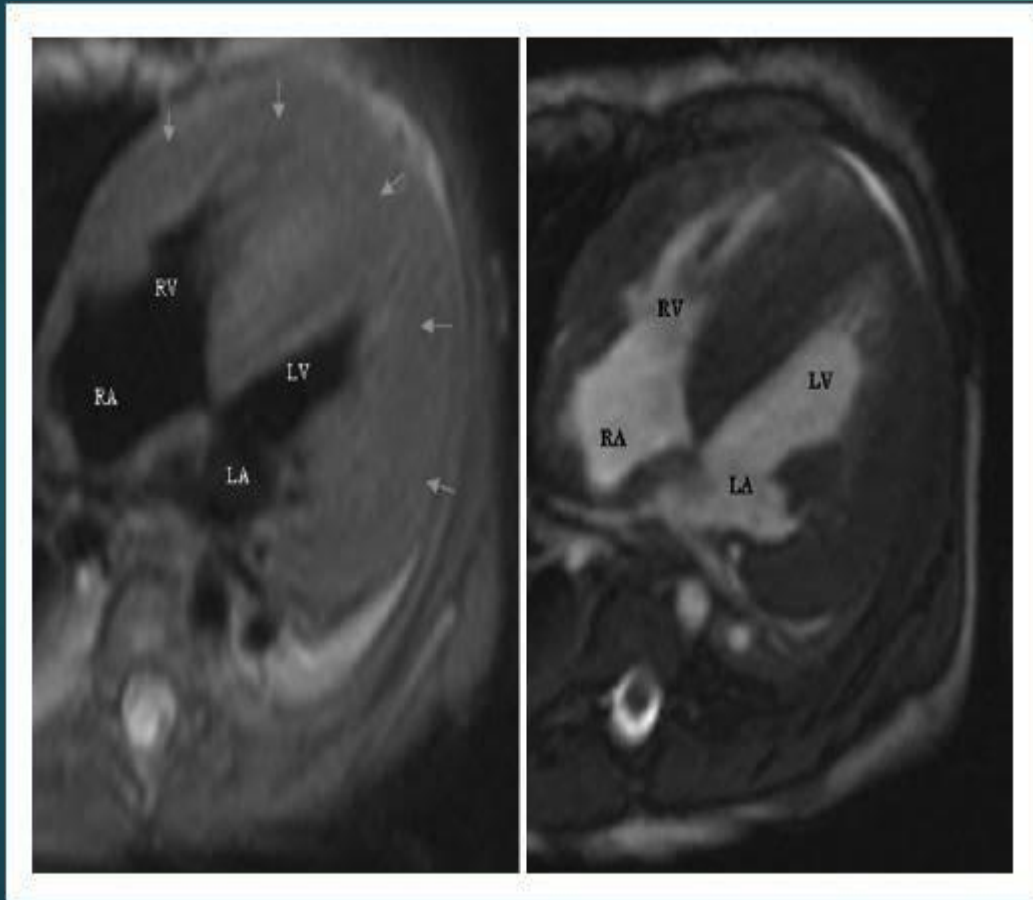
▶ عملکرد سیستولی و دیاستولی قلب

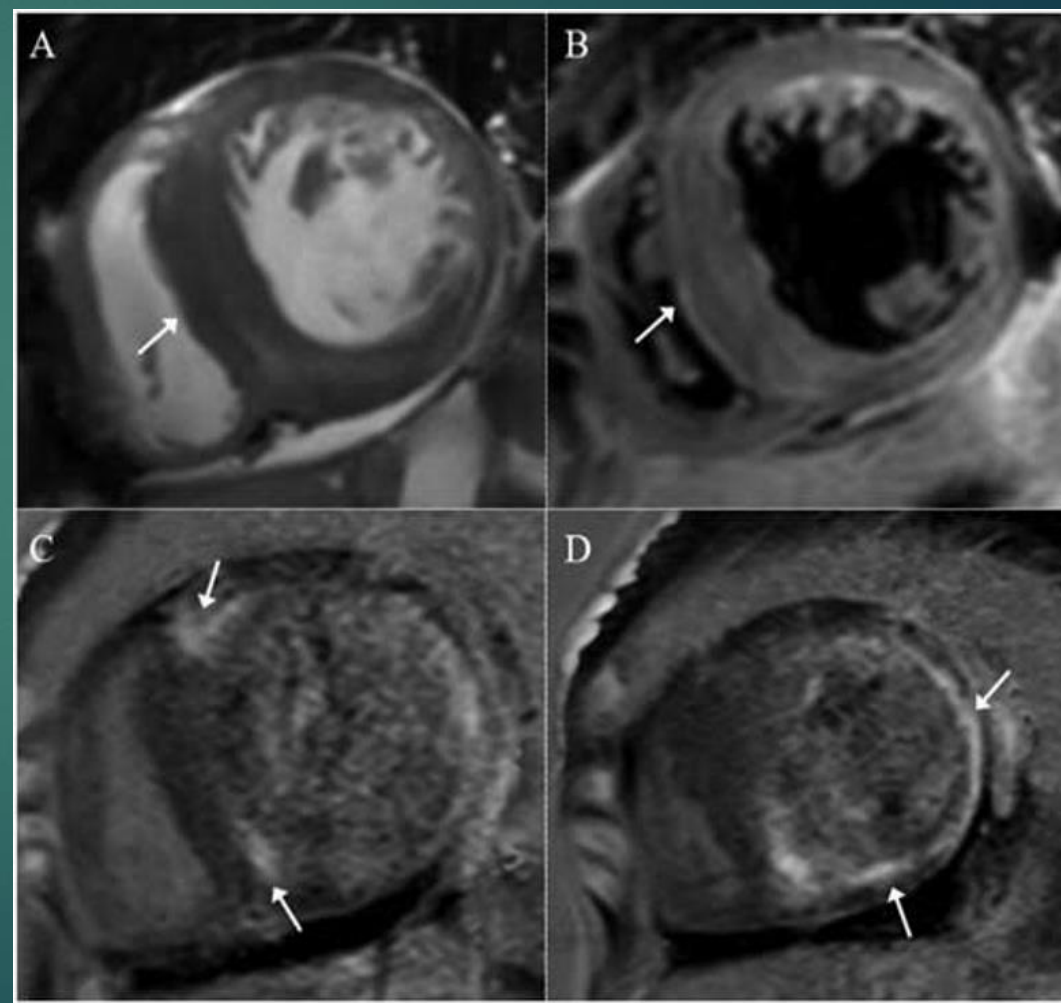
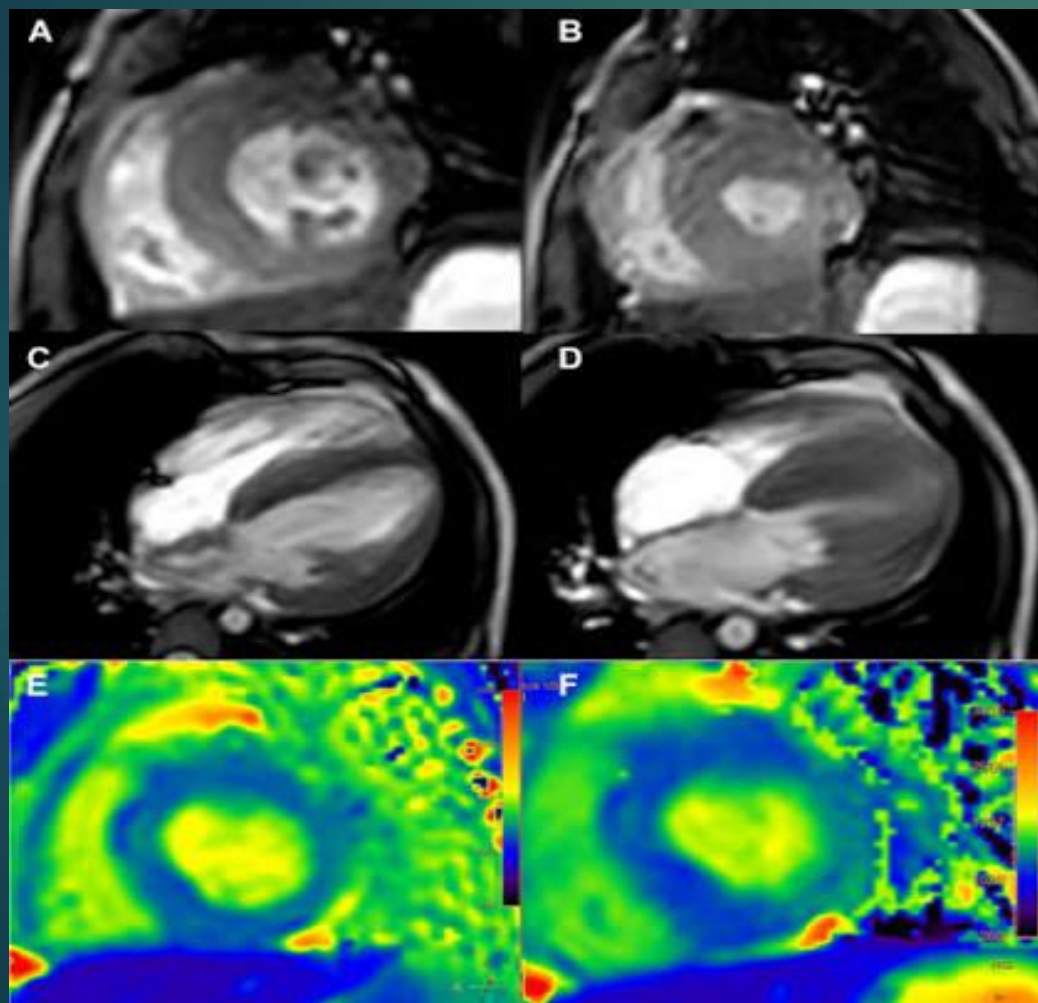
▶ بررسی ... Strain

▶ اسکار قلبی

▶ بطن راست

Cardiac MRI





► شك باليني , ... , Echo , ECG , CXR

- HCM
- ECG : Short PR , High voltage QRS , Conduction abnormalities
- Clinical examination :Hypotonia , Muscle weakness ,Macroglossia ,Poor feeding , Respiratory involvement
- Laboratory : elevated CK ,ALT ,AST , LDH



اسکرین با

► بررسی عملکرد آنزیم GAA (DBS)

تایید تشخیص با

► بررسی سطح آنزیم GAA

► بررسی ژنتیک

درمان



- ▶ جایگزینی آنزیم (ERT) : Myozyme
- ▶ هر چه سریعتر و در مراحل اولیه تربیماری درمان شروع شود
احتمال موفقیت درمان وحتى بهبود هیپرتروفی و عملکرد قلبی بالاتر
- ▶ درمان رودرس : بهبود هیپرتروفی قلب , افزایش بقا و کاهش وابستگی به ونتیلاتور

Pre-treatment

Post-treatment

pt 1



pt 2



pt 3



فالو بیمار و درمان

▶ در فالو درمان اکوکاردیوگرافی و نوار قلب نقش مهمی دارند

در هر بررسی باید موارد زیر انجام شود:

▶ ضخامت لایه های قلبی

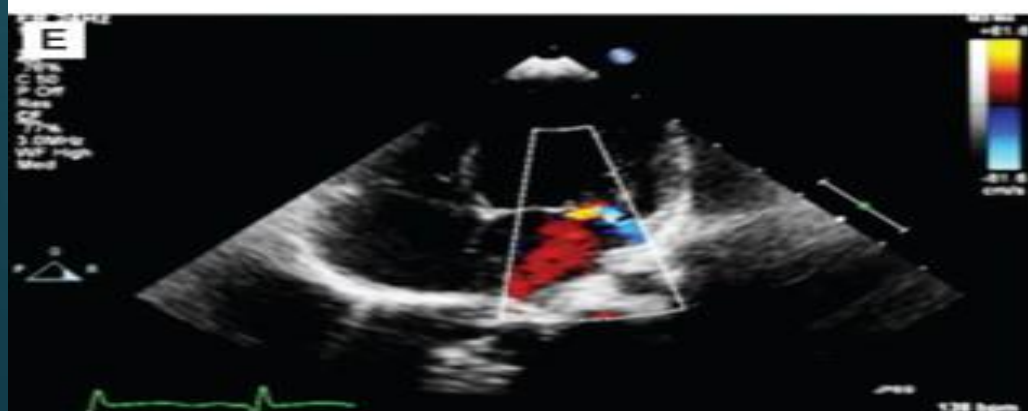
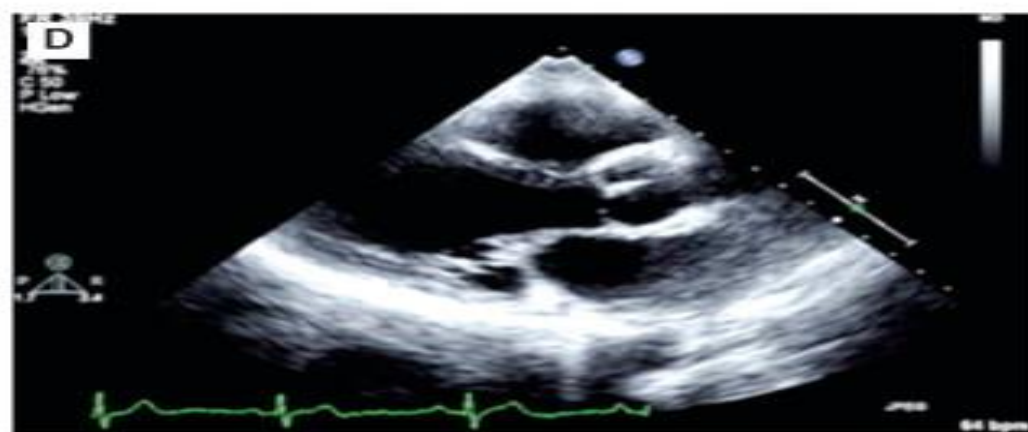
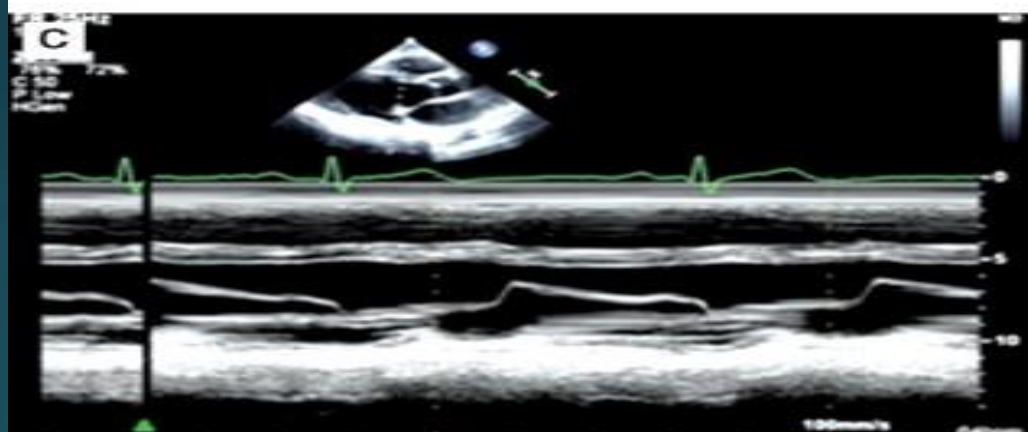
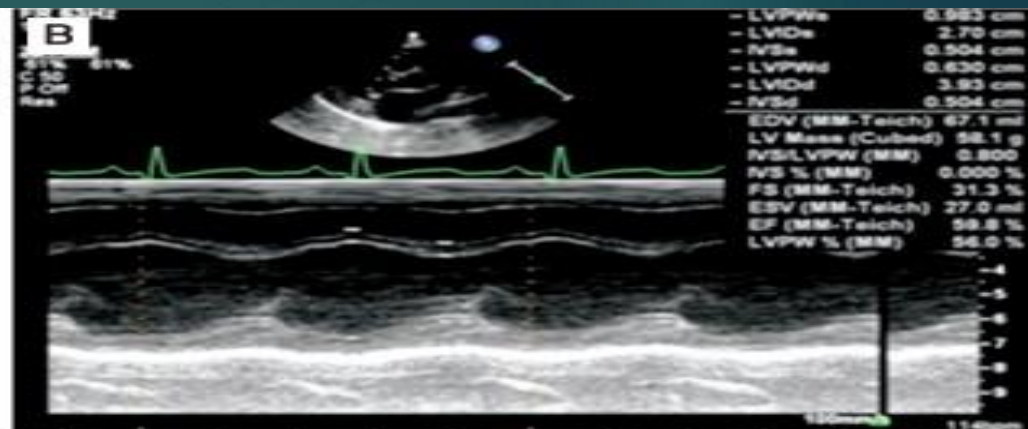
▶ اندازه حفرات قلب

▶ توده عضلانی قلب

▶ عملکرد دیاستولی قلب

▶ عملکرد سیستولی قلب

▶ از Strain نیز میتوان کمک گرفت





اکوکاردیوگرافی نه تنها یک وسیله تشخیصی مهم در بیماران پمپه است
بلکه در فالو سیر بیماری
و ارزیابی پاسخ به درمان نیز بسیار مفید است

بهار از حسن

نوحه صفا

