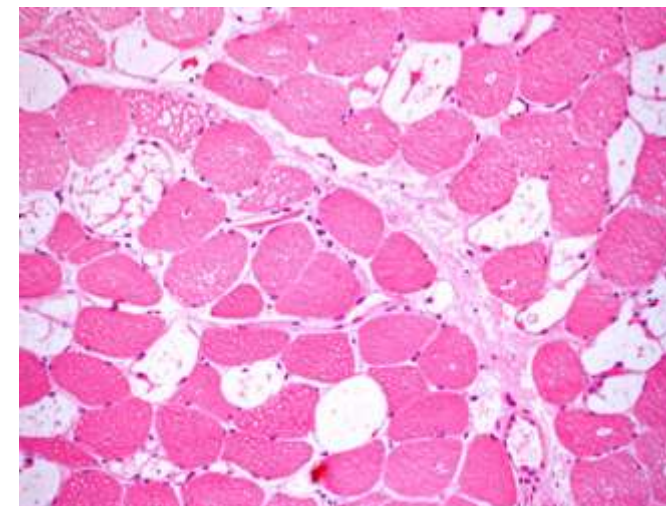
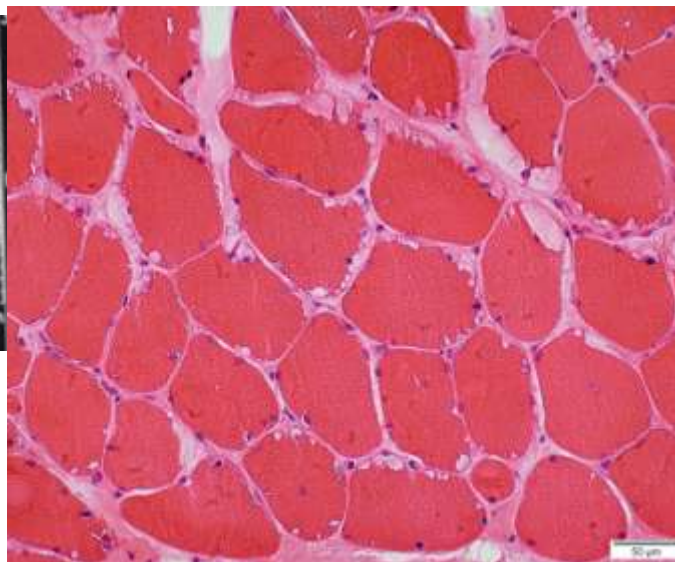
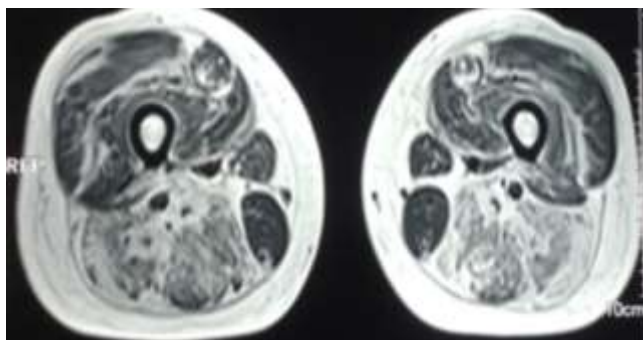


TURPINĀJUMS

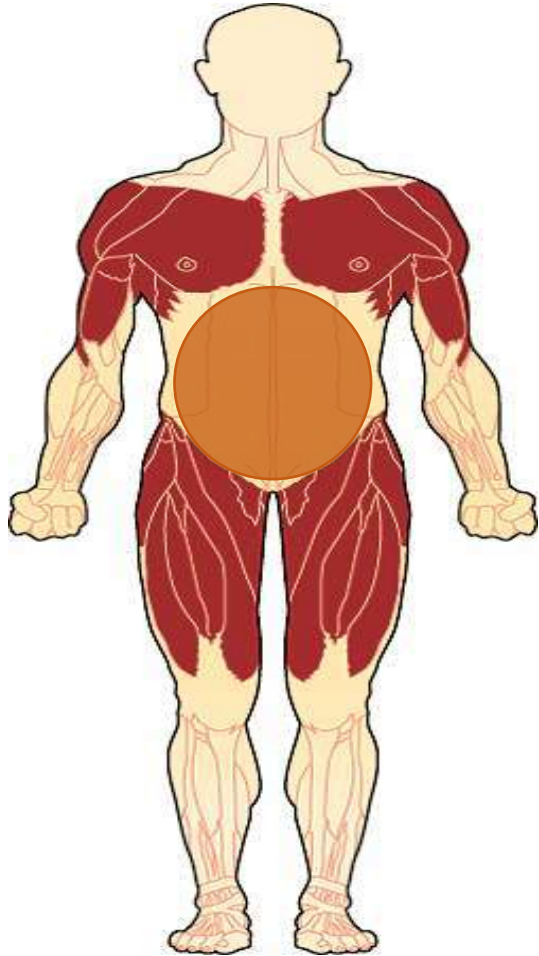
Болезни накопления гликогена
Подходы к клинической диагностике



Мельник Евгения
Отделение нервно-мышечных
заболеваний
Санкт-Петербург
05.05.2017



Болезнь Помпе



- Слабость/атрофия мышц тазового и плечевого поясов
- Слабость/атрофия проксимальных отделов верхних и нижних конечностей
- Слабость мышц туловища
- Слабость диафрагмы, межреберных мышц
- Слабость бульбарных мышц
- Крыловидные лопатки
- Поясничный гиперлордоз
- Синдром ригидного позвоночника

Болезнь Помпе у взрослых

Дыхательная система

- Дыхательная недостаточность/дистресс синдром
- Слабость диафрагмы
- Нарушения дыхания во сне/ночная гиповентиляция
- Одышка при нагрузке
- Периодическая потребность в искусственной вентиляции

Желудочно-кишечный тракт

- Трудности в питании и глотании
- Трудности при жевании, слабость жевательных мышц
 - Похудание



Диагностика заболевания

- Сердце

- Рентгенограмма грудной клетки
- Электрокардиография (ЭКГ)
- Эхокардиография (Эхо-КГ)



- Легкие

- Спирометрия
- Рентгенограмма грудной клетки
- Пульс-оксиметрия
- Исследования сна (полисомнография)



Диагностика заболевания

- Мышцы
 - Тестирование мышечной силы
 - Электромиография (миопатический паттерн)
 - МРТ мышц
- Лабораторные исследования
 - Сывороточная креатинфосфокиназа (КФК)
 - Аланиновая и аспарагиновая аминотрансферазы (АЛТ/АСТ) и лактатдегидрогеназа (ЛДГ)
 - Гистопатология

Лечение болезни Помпе



- ФЗТ: в/в введение препарата 20мг/кг каждые 2 недели

- Симптоматическое лечение

Клинический случай

Пациент К., 17 лет

Жалобы

- **Боли в мышцах** ягодиц, бёдер, рук, шеи, спины, возникающие после физических нагрузок (бег в течение 10 мин, игра в баскетбол)
- Слабость, разбитость после физической нагрузки (бег, игра в баскетбол)
- **Изменение цвета мочи** (цвета крепкого чая) после физической нагрузки

Анамнез заболевания

- Родился от первой беременности, роды срочные путем кесарева сечения
- В физическом развитии не отставал от сверстников:
 - головку стал удерживать с 3 месяцев
 - сидеть с 6 месяцев
 - ходить с 11-12 месяцев
- С 2 лет - повышение уровня АЛТ (до 112 Ед/л (N: 9-55), АСТ (до 170 Ед/л (N: 5-35) в динамике (anti-HCV IgG, IgM, HbsAg - отрицательно, ГГТП - норма)
- С 10 лет появились боли в мышцах тазового пояса, бедер после физической нагрузки (бальные танцы)
- С 11 лет - впервые изменение цвета мочи (появление красно-бурой окраски) после физической нагрузки (бег 2 км)
- В 12 лет впервые выявлено повышение КФК 2000-4000 ЕД/л (в 10-20 раз)
- В динамике стойкое повышение КФК максимально до 8450 Ед/л (↑ в 40 раз)

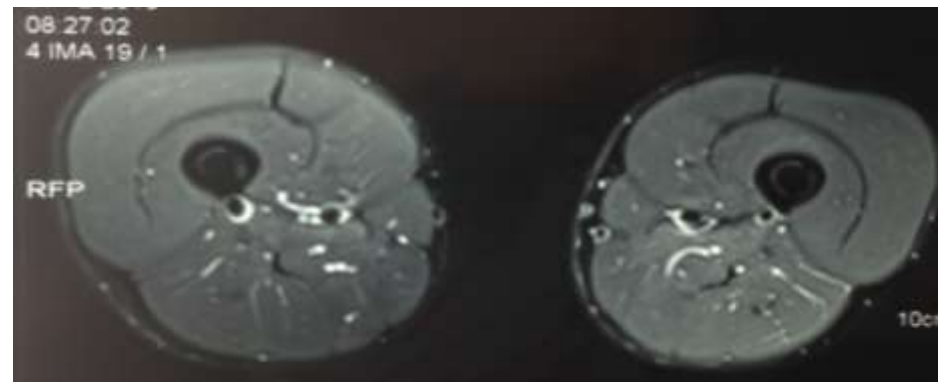
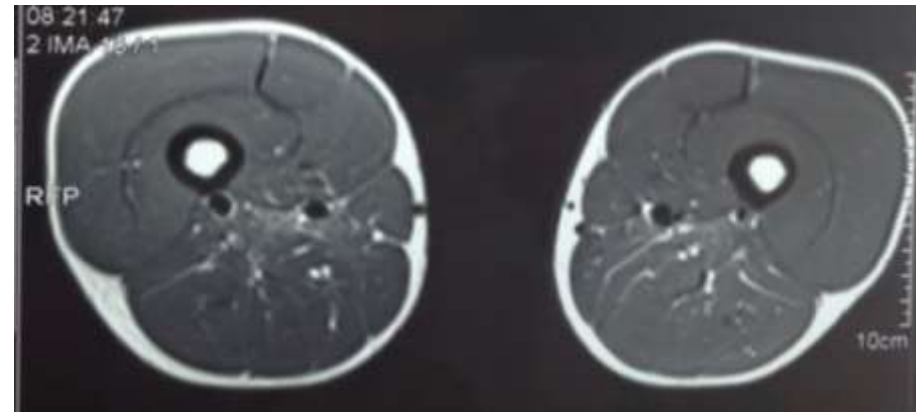
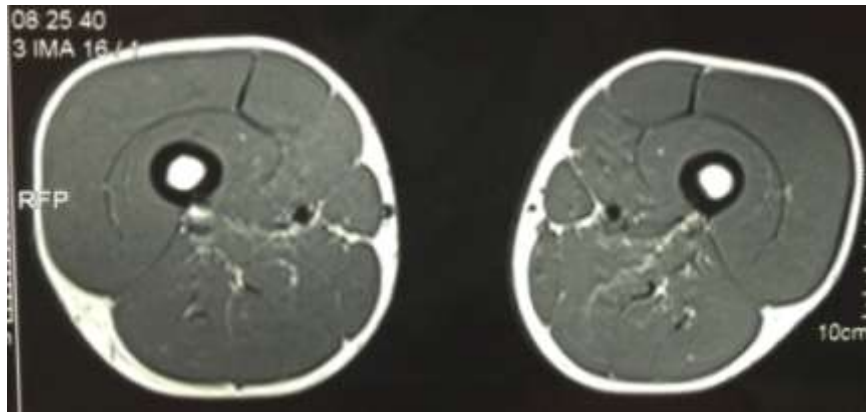
Неврологический статус

- Высшие мозговые функции: норма
- Черепная иннервация: без особенностей
- Функция мимических, жевательных, бульбарных мышц сохранена, атрофии нет
- Силовых парезов нет
- Глубокие рефлексы D=S, средней живости; патологических стопных и кистевых знаков нет
- **Распространенные миалгии** при физической нагрузке, в покое болей нет, мышцы при пальпации безболезненны
- **Гипертрофии** икроножных мышц, мышц бёдер
- Чувствительных, координаторных, тазовых расстройств нет

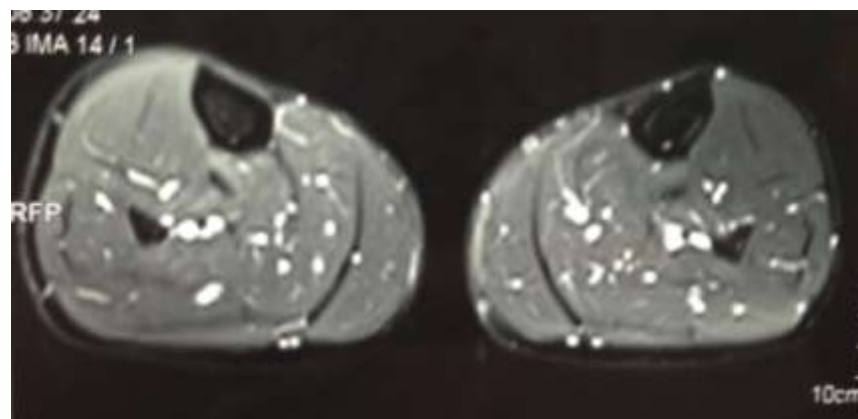
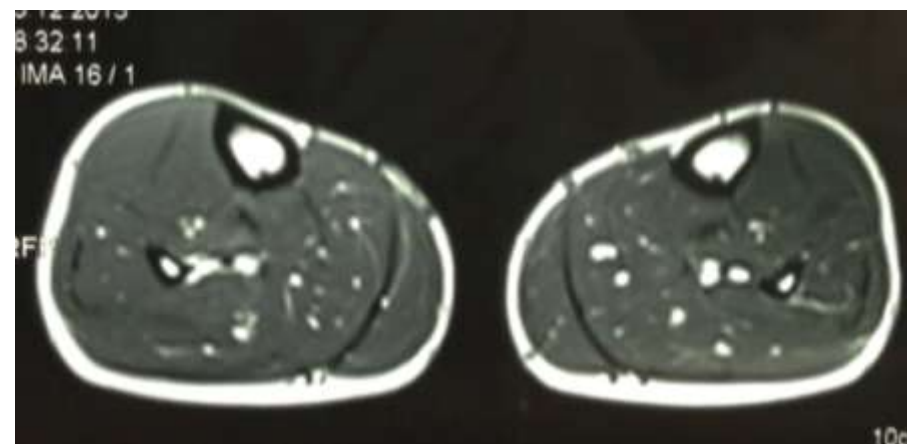
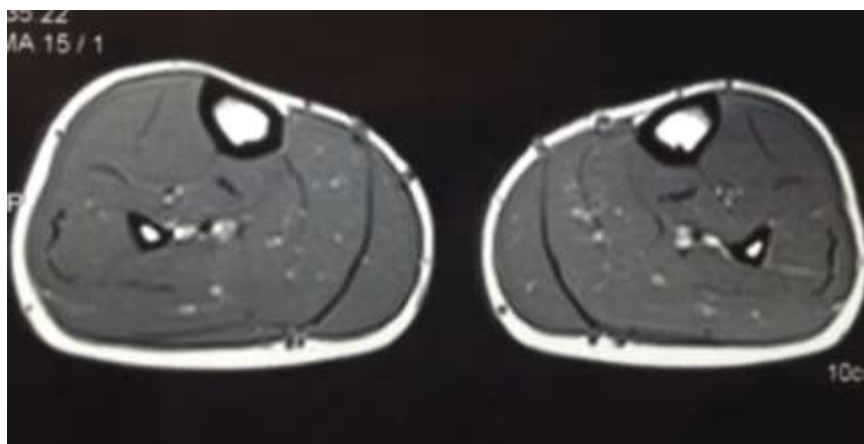
Лабораторные показатели

- Биохимический анализ крови:
 - КФК - 6463- 8450 Ед/л - ↑ в 30-40 раз (N: 29-200 Ед/л),
 - ЛДГ - 332-760 Ед/л - ↑ в 2-3 раза (N: 125-243 Ед/л),
 - АСТ - 86-224 U/I - ↑ в 2-6 раз (N: 5-35 U/I),
 - АЛТ - 83-142 U/I - ↑ в 2-3 раза (N: 9-55 U/I)
 - Лактат (венозная кровь) - 1, 58 ммоль/л (N: 0.5-2.2)
- HCV, HbsAg: отрицательно
- ТТГ, Т3св, Т4св: норма
- иЭМГ: изменений морфологии двигательных единиц не выявлено

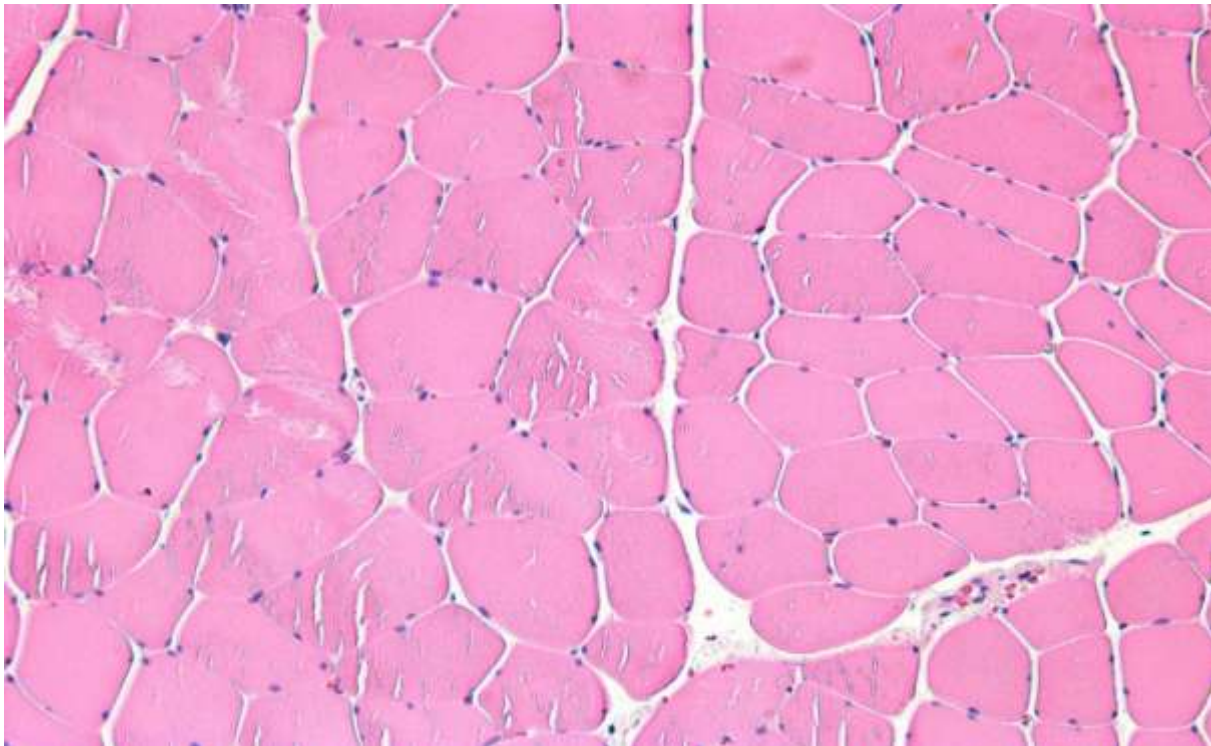
МРТ (1,5 Т) мышцы ср/3 бёдер (T1, T2ВИ, Fat Sat)



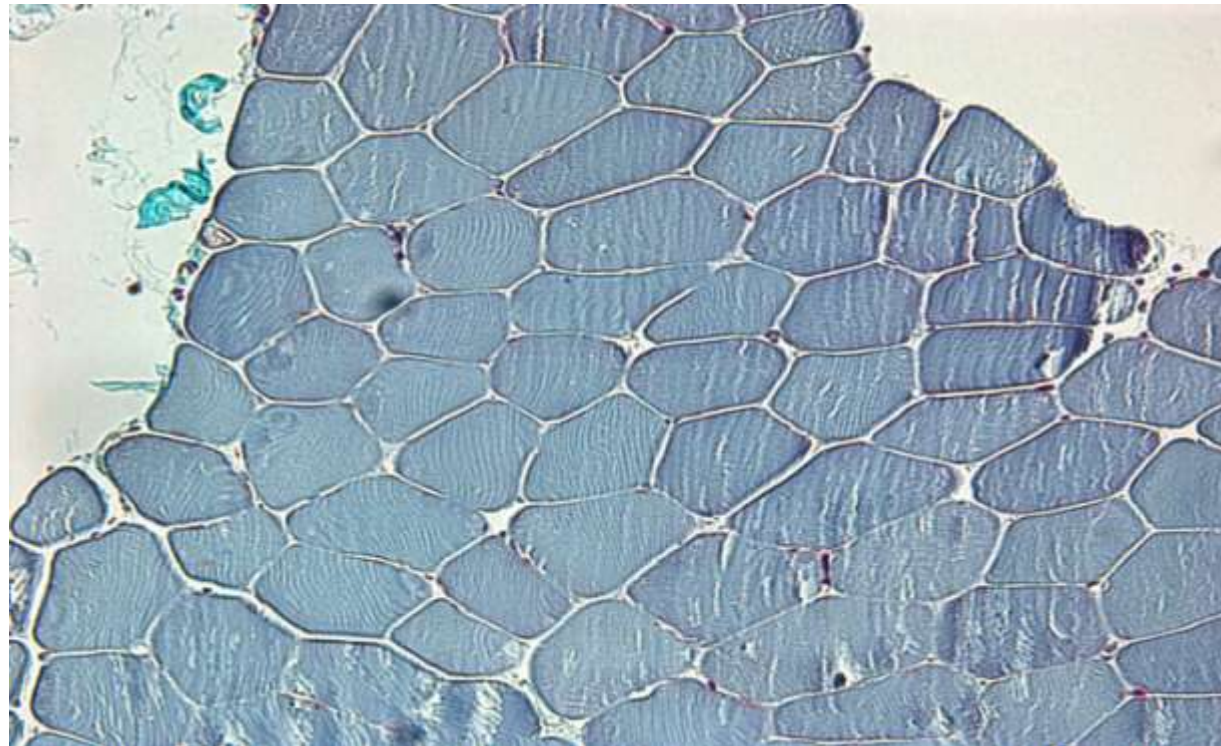
МРТ (1,5 Т) мышц ср/3 голени (T1, T2ВИ, Fat Sat)



**Мышечная биопсия (2013)
m. quadriceps femoris dex. (MRC - 56.)**

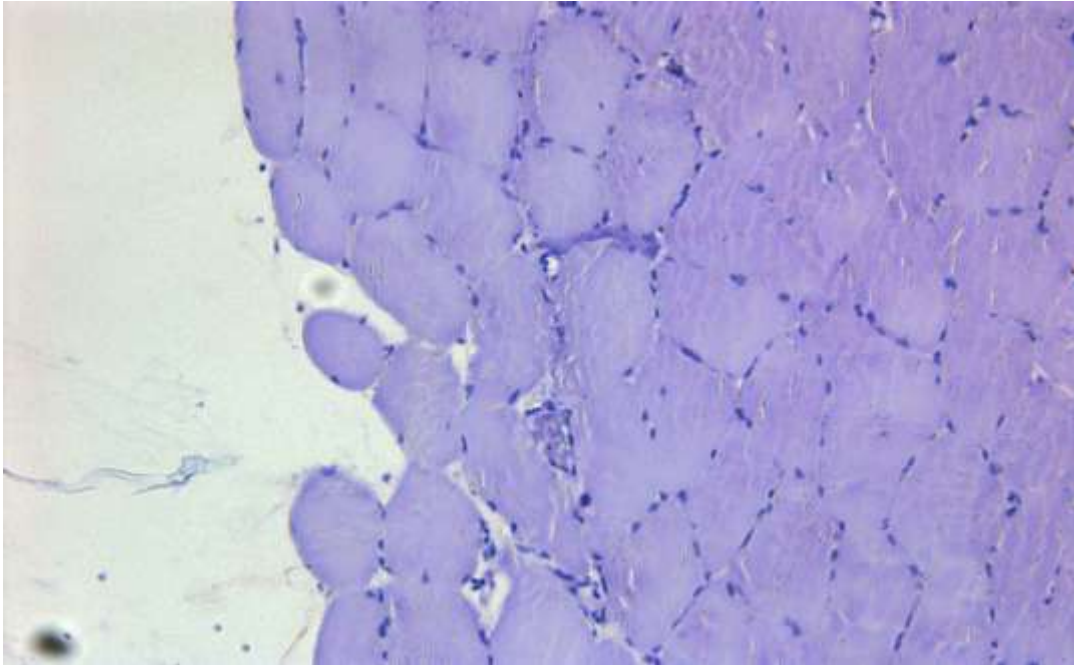


Гематоксилин-эозин x 200

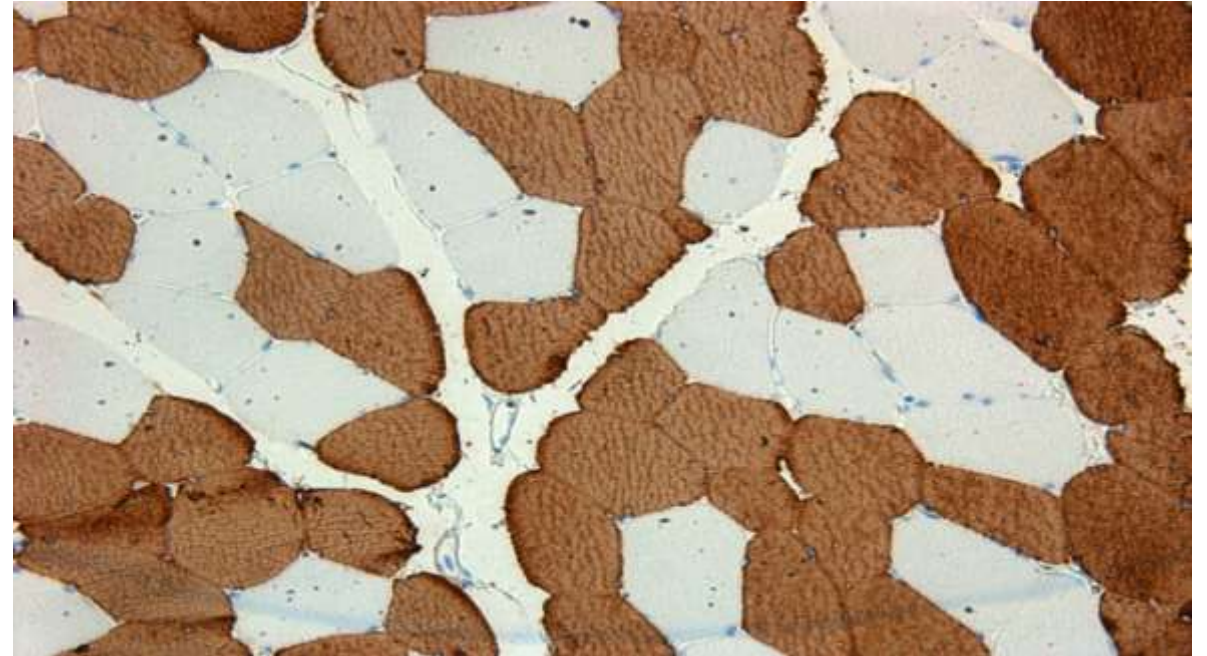


Гомори трихром x 100

**Мышечная биопсия (2013)
m. quadriceps femoris dex. (MRC - 56.)**



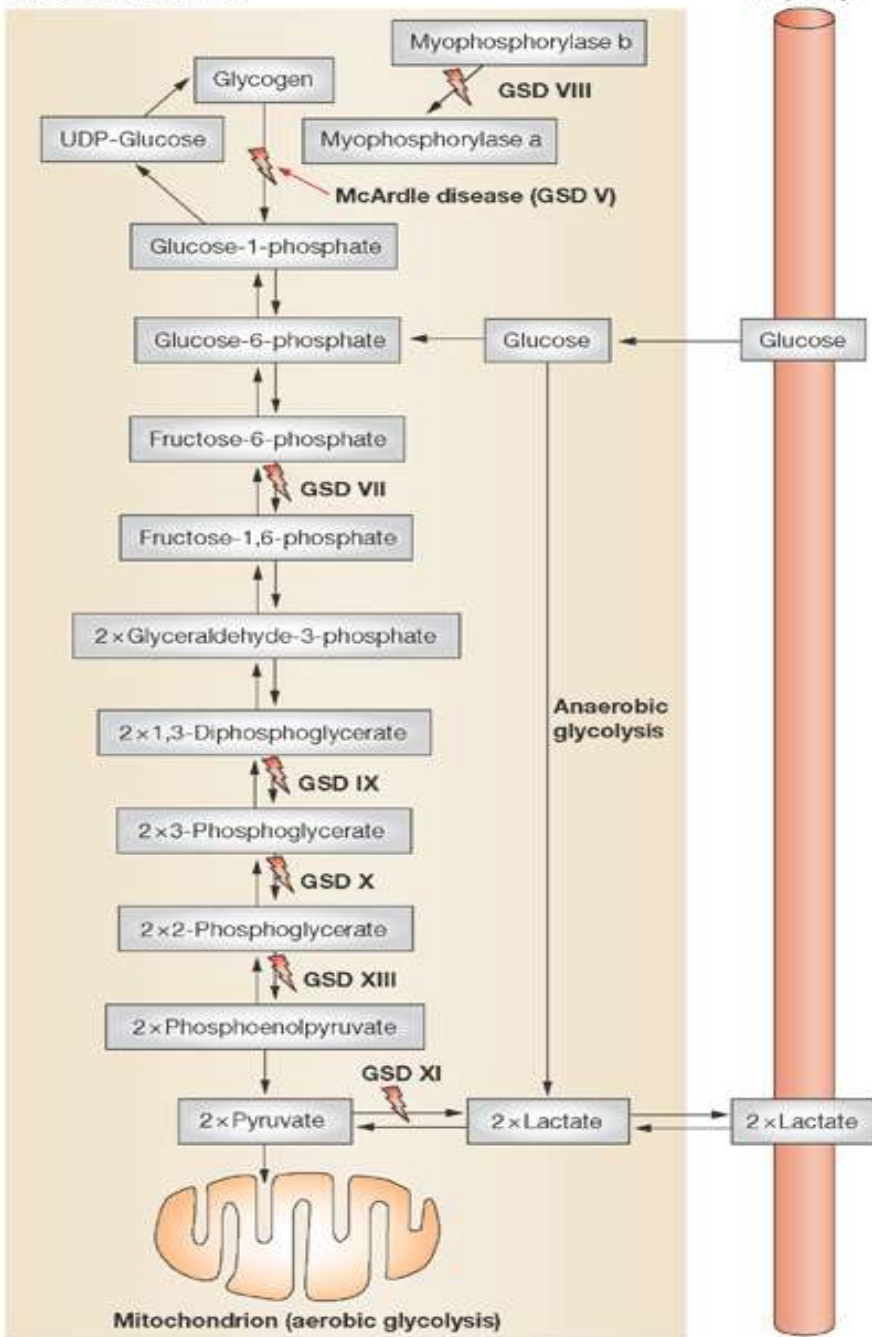
PAS - реакция x 200



Fast myosin x200

Skeletal muscle fiber

Capillary



Дефицит фосфорилазы



PAS stain

Table I : Diagnostic algorithm for investigations of rhabdomyolysis

Disorder	Genetics		Key clinical features			Diagnostic investigations	Comments
	Gene	Inheritance	Trigger	Myoglobinuria	CK		
Muscular dystrophies							
DMD/BMD	<i>DYS</i>	X-linked	Exercise	Mild	↑↑↑	Genetics, muscle biopsy (IHC: dystrophin)	Manifesting females
LGMD2B	<i>DYSF</i>	AR	Exercise	Mild	↑↑↑	Genetics, muscle biopsy (IHC: dysferlin)	Inflammatory component
LGMD2I	<i>FKRP</i>	AR	Exercise	Moderate	↑	Genetics, muscle biopsy (IHC: α -DG)	Common C826A mutation
Disorders of glycogen metabolism							
McArdle disease	<i>PYGM</i>	AR	Exercise within minutes	Severe (ARF)	↑↑	Muscle biopsy, genetics	'Second wind'
Tarui disease	<i>PFKAB</i>	AR	Exercise within minutes	Severe (ARF)	↑↑	Muscle biopsy, genetics	Haemolytic anaemia
Disorders of fatty acid metabolism							
CPTII deficiency	<i>CPTII</i>	AR	Exercise (prolonged), fasting, fever	Severe (ARF)	Normal to ↑↑	Acyl carnitines, CPTII activity (fibroblasts), genetics	Triggers include exercise, fasting, infection, stress
VLCAD deficiency	<i>ACADVL</i>	AR	Exercise (prolonged), fasting, fever	Severe (ARF)	Normal to ↑↑	Acyl carnitines, muscle biopsy, genetics	Similar to CPTII deficiency
Mitochondrial trifunctional protein deficiency	<i>HDHA, HDHB</i>	AR	Variable	Severe (ARF)	Normal to ↑↑	Acyl carnitines, muscle biopsy (respiratory chain), genetics	Associated neuropathy
Phosphatidic acid phosphatase deficiency	<i>LPIN1</i>	AR	Infections	Moderate	Normal to ↑↑	Muscle biopsy, genetics	Early onset
Congenital myopathies							
Core myopathies (CCD, MmD)	<i>RYR1</i>	AD, AR	Exercise	Moderate	Normal to ↑	Muscle biopsy, genetics	Associated MH risk

Спасибо за внимание!
evmel88@gmail.com