



Effect van de dosis van alfa-glucosidase op overleving en loopvermogen bij patiënten met de klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe

Auteurs origineel artikel: Imke Ditters, Hidde Huidekoper, Michelle Kruijshaar, Dimitris Rizopoulos, Andreas Hanh, Tizina Mongini, Francois Labarthe, Marine Tarideu, Brigitte Chabrol, Anais Brassier, Rosella Parini, Giancarlo Parenti, Nainde van der Beek, Ans van der Ploeg, Johanna van den Hout.

Vertaald door: dr. Hannerieke van den Hout, kinderneuroloog Erasmus MC en Maarten Tanis, diagnosewerkgroep Congenitale en metabole spierziekten

Als onderdeel van een onderzoeksproject van het European Pompe Consortium werd het effect onderzocht van de dosis van alfa-glucosidase op overleving en loopvermogen bij patiënten met de klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe. Het onderzoek werd uitgevoerd door een team van medewerkers van het Erasmus MC en enkele andere Europese medische centra.

Achtergrond: Het is gebleken dat enzymvervangende therapie (ERT) met alglucosidase alfa de resultaten verbetert bij patiënten met de klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe, die zonder behandeling doorgaans overlijden vóór de leeftijd van 1 jaar. Variabele reacties op de aanbevolen standaarddosering hebben geleid tot alternatieve doseringsschema's. De onderzoekers wilden het effect van die verschillende doseringen op overleving en loopvermogen bij deze patiënten beoordelen.

Methoden: In deze observationele cohortstudie werden de gegevens verkregen die zijn verzameld als onderdeel van een collaboratieve studie binnen het European Pompe Consortium bij patiënten met de klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe uit Frankrijk, Duitsland, Italië en Nederland, gediagnosticeerd tussen 1998 en 2019. Patiënten die in aanmerking komen, hadden de klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe met aanvang van de ziekte en bewezen diagnose voor de leeftijd van 12 maanden, en een hypertrofische cardiomyopathie. Een bewezen diagnose van klassiek infantiele ziekte van Pompe werd gedefinieerd als een bevestigde deficiëntie (tekort) van α -glucosidase in witte bloedcellen, bindweefselcellen of spieren, óf twee ziekmakende varianten in het GAA-gen. We verzamelden demografische gegevens en gegevens over GAA-varianten, ERT-dosering, leeftijd bij overlijden en loopvermogen.

Bevindingen: De onderzoekers includeerden 124 patiënten met de klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe, van wie er 116 werden behandeld met ERT (de mediane leeftijd bij aanvang van de behandeling was 3,3 maanden). Tijdens de follow-up (gemiddelde duur van 60,1 maanden) overleden 36 (31%) van de 116 patiënten. Er werden 39 verschillende ERT-doseringsschema's toegepast. Van de 64 patiënten die dezelfde dosering bleven gebruiken, waren 16 (52%) van de 31 patiënten met de standaarddosering (20 mg/kg eenmaal per twee weken) in leven bij de laatste follow-up, net als 12 (80%) van de 15 patiënten met een tussendosering (20 mg/kg per week of 40 mg/kg om de week), en 16 (89%) van de 18 patiënten met de hoge dosering (40 mg/kg per week). De overleving was significant verbeterd in de groep met de hoge dosering in vergelijking met de groep met de standaarddosering. Van de 86 patiënten die de leeftijd van 18 maanden bereikten, leerden 44 (51%) lopen. Tien (53%) van de 19 patiënten met het standaard doseringsregime, zes (67%) van de negen patiënten met een gemiddeld doseringsregime en 14 (93%) van de 15 patiënten met een hoog doseringsregime leerden lopen, maar de verschillen tussen de groepen waren niet statistisch significant.

Interpretatie: Patiënten met de klassieke infantiele vorm van de ziekte van Pompe die werden behandeld met de hoge ERT-dosering van 40 mg/kg per week hadden een significant verbeterde overleving in vergelijking met patiënten die werden behandeld met de standaard aanbevolen ERT-dosering van 20 mg/kg eenmaal per twee weken. Op basis van deze resultaten stellen de onderzoekers voor de momenteel geregistreerde dosering te heroverwegen.

Voor de oorspronkelijke publicatie, zie Lancet Child Adolesc Health. 2022 Jan;6(1):28-37: [Effect of alglucosidase alfa dosage on survival and walking ability in patients with classic infantile Pompe disease: a multicentre observational cohort study from the European Pompe Consortium](#).

Dit artikel is gecontroleerd door dr. Hannerieke van den Hout, kinderneuroloog Erasmus MC