

## :: Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 1

Αριθμός Orphanet: ORPHA579

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 1 (MPS 1) είναι ένα σπάνιο λυσοσωμικό αθροιστικό νόσημα που ανήκει στην ομάδα των βλεννοπολυσακχαριδώσεων. Υπάρχουν τρεις παραλλαγές, που διαφέρουν σημαντικά ως προς την σοβαρότητά τους, με το σύνδρομο Hurler να είναι η πιο σοβαρή, το σύνδρομο Scheie η ηπιότερη και το σύνδρομο Hurler-Scheie με ενδιάμεσο φαινότυπο. Ο επιπολασμός εκτιμάται σε 1/100.000, το σύνδρομο Hurler να αντιπροσωπεύει το 57% των περιπτώσεων, το σύνδρομο Hurler-Scheie το 23% των περιπτώσεων και το σύνδρομο Scheie το 20%. Στη σοβαρή μορφή (σύνδρομο Hurler ή MPS IH; Δείτε αυτόν τον όρο) οι σκελετικές παραμορφώσεις και η καθυστέρηση στην κινητική και νοητική ανάπτυξη είναι τα κυρίαρχα συμπτώματα.

Η έναρξη εκδηλώνεται 6-8 μήνες μετά τη γέννηση. Άλλες εκδηλώσεις είναι η θόλωση του κερατοειδούς, η οργανομεγαλία, οι καρδιακές παθήσεις, το κοντό ανάστημα, οι κήλες, η δυσμορφία του προσώπου και η υπερτρίχωση. Ακτινολογική εξέταση του σκελετού αποκαλύπτει το χαρακτηριστικό πρότυπο των πολλαπλών δυσοστώσεων. Υδροκεφαλία μπορεί να εκδηλωθεί μετά την ηλικία των δύο. Οι ασθενείς με τη μορφή της ενήλικης έναρξης (σύνδρομο Scheie ή MPS I-S; Δείτε αυτό τον όρο) έχουν σχεδόν φυσιολογικό ύψος και δεν παρουσιάζουν νοητική υστέρηση. Τυπικά συμπτώματα είναι η δύσκαμπτες αρθρώσεις, η θόλωση του κερατοειδούς, το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα και ήπια σκελετικές αλλαγές. Μπορεί να υπάρχει διαταραχή της αορτικής βαλβίδας. Συμπύεση του νωτιαίου μυελού στην αυχενική μοίρα, που προκαλείται από διήθηση γλυκοζαμινογλυκανών στη σκληρή μήνιγγα, μπορεί να οδηγήσει σε σπαστική πάρεση, αν δεν διορθωθεί με νευροχειρουργική παρέμβαση. Οι ασθενείς με την ενδιάμεση μορφή (σύνδρομο Hurler-Scheie ή MPS IH / S; Δείτε αυτόν τον όρο) έχουν φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική νοημοσύνη, αλλά παρουσιάζουν ποικίλου βαθμού σωματική αναπηρία. Μεταβιβάζονται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Οι διαφορετικοί φαινότυποι προκαλούνται από μεταλλάξεις στο γονίδιο της α-L-ιδουρονιδάσης ( *IDUA*), (που εδράζεται στο 4p16.3). Οι μεταλλάξεις οδηγούν σε πλήρη ανεπάρκεια του ενζύμου της α-L-ιδουρονιδάσης στο σύνδρομο Hurler ή μερική λειτουργία στο σύνδρομο Scheie, οδηγώντας στην συσσώρευση στα λυσοσώματα θειϊκής δερματάνης (DS) και θειϊκής ηπαράνης (HS). Η έγκαιρη διάγνωση είναι δύσκολη, επειδή οι πρώτες κλινικές εκδηλώσεις δεν είναι ειδικές (κήλες, λοιμώξεις του αναπνευστικού, κ.λπ.), αλλά είναι πολύ σημαντική για την έγκαιρη έναρξη της θεραπείας. Η βιολογική διάγνωση βασίζεται στην ανίχνευση αυξημένης απέκκριση DS και του HS στα ούρα και την απόδειξη της ενζυμικής ανεπάρκειας (στο πλάσμα, στα λευκοκύτταρα, στους ινοβλάστες, στα κύτταρα τροφοβλάστης ή στα αμνιοκύτταρα). Η βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου VI (σύνδρομο Maroteaux-Lamy; Δείτε αυτό τον όρο) μοιάζει με την βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου I σε πολλούς τομείς, ωστόσο, οι ασθενείς με MPS VI, δεν έχουν ποτέ νοητική υστέρηση. Η βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου II (βλ. τον όρο αυτό), είναι



ένα φυλοσύνδετο υπολειπόμενο νόσημα στο οποίο χαρακτηριστική εκδήλωση είναι οι σοβαρές συγκάμψεις των αρθρώσεων, ενώ έχει επίσης πολλά κοινά χαρακτηριστικά με την βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου Ι. Συνιστάται η γενετική συμβουλευτική. Η προγεννητική διάγνωση μπορεί να γίνει με τον προσδιορισμό του ενζύμου ή με μοριακή γενετική διάγνωση σε οικογένειες όπου έχει ήδη εντοπιστεί η μετάλλαξη. Πρέπει να καθοριστεί ο γονότυπος κατά τη διάγνωση σε όλους τους ασθενείς, καθώς αυτό μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό της θεραπευτικής προσέγγισης. Η συμπτωματική θεραπεία θα πρέπει να προτείνεται από μια διεπιστημονική ομάδα. Μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT) έχει αποδειχθεί ότι έχει θετικά αποτελέσματα σε μερικούς ασθενείς. Το υποκατάστατο του ενζύμου (λαρονιδάση) έλαβε την άδεια εμπορίας της ΕΕ ως ορφανού φαρμάκου το 2003. Όλοι οι ασθενείς συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που δεν έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ή των οποίων το μόσχευμα έχει απορριφθεί μπορούν να επωφεληθούν σημαντικά από την θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT). Χορηγείται σε εβδομαδιαίες εγχύσεις και οδηγεί σε βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων και της κινητικότητας των αρθρώσεων. Η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου. Ωστόσο, δεν είναι αποτελεσματική σε ότι αφορά τις νευρολογικές βλάβες. Το προσδόκιμο επιβίωσης δεν επηρεάζεται ή επηρεάζεται ελαφρώς μόνο στο σύνδρομο Scheie, αλλά μειώνεται στο σύνδρομο Hurler, καθώς ο θάνατος επέρχεται πριν από την εφηβεία, λόγω σοβαρών καρδιαγγειακών και αναπνευστικών επιπλοκών.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Michael BECK

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Οκτώβριος 2011

Μετάφραση: Μάιος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

---

