

:: Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 2

Αριθμός Orphanet: 580

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 2 (MPS2) είναι ένα αθροιστικό λυσοσωμικό νόσημα που οδηγεί σε μαζική συσσώρευση γλυκοζαμινογλυκανών και μια μεγάλη ποικιλία συμπτωμάτων, που περιλαμβάνουν αδρά διακριτά χαρακτηριστικά προσώπου, κοντό ανάστημα, συμμετοχή από το καρδιο-αναπνευστικό και σκελετικές ανωμαλίες. Εκδηλώνεται ως ένα συνεχές φάσμα εκδηλώσεων που κυμαίνεται από μια σοβαρή έως μια ήπια μορφή της νόσου, χωρίς νευρολογική συμμετοχή. Ο επιπολασμός κατά τη γέννηση στην Ευρώπη είναι 1/166.000. Είναι ένα φυλοσύνδετο υπολειπόμενο νόσημα, ενώ έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις εμφάνισης της νόσου σε γυναίκες. Οι ασθενείς με MPS2 φαίνονται υγιείς κατά τη γέννηση, με τα αρχικά συμπτώματα να εμφανίζονται μεταξύ των 18 μηνών και των 4 ετών. Μακροκεφαλία αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας και τα βρέφη αρχικά αναπτύσσονται στις κανονικές καμπύλες ή άνω του μέσου όρου. Οι αρχικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν: συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος (ιδίως μέση ωτίτιδα), ομφαλοκήλη και βουβωνοκήλη, ανθεκτική διάρροια, ηπατοσπληνομεγαλία και αλλοιώσεις του δέρματος που μοιάζουν με φλούδα πορτοκαλιού (στον ώμο, την πλάτη και τους μηρούς). Ένα διακριτό προσωπείο με πάχυνση των χειλιών και τα ρουθουνιών, καθώς και μια μεγάλη και προεξέχουσα γλώσσα που διαμορφώνεται αργά και μπορεί να γίνει εμφανής μεταξύ των 2-4 ετών, ή και αργότερα στις πιο ήπιες περιπτώσεις. Η εξέλιξη ποικίλλει από μια σοβαρή μορφή (MPS2, σοβαρή μορφή) με πρόωμη ψυχοκινητική παλινδρόμηση σε μια ήπια μορφή (MPS2, ήπια μορφή, δείτε αυτούς τους όρους), η οποία εκδηλώνεται χωρίς γνωσιακή συμμετοχή. Η MPS2 οφείλεται στην ανεπάρκεια της σουλφατάσης του 2-ιδουρονικού οξέος (IDS), η οποία οδηγεί στη λυσοσωμική συσσώρευση των δύο ειδικών βλεννοπολυσακχαριτών, της θειικής δερματάνης (DS) και της θειικής ηπαράνης (HS). Το αιτιολογικό γονίδιο *IDS*, βρίσκεται στο Xq28, και έχουν αναφερθεί περίπου 320 μεταλλάξεις που προκαλούν την MPS2. Η διάγνωση βασίζεται στα κλινικά συμπτώματα που ακολουθούνται από την ανίχνευση των αυξημένων επιπέδων DS και HS στα ούρα και επιβεβαιώνεται με την εύρεση της ανεπάρκειας του ενζύμου στον ορό, στα λευκοκύτταρα ή στους ινοβλάστες, ή σε δείγματα αποξηραμένης σταγόνας αίματος. Θα πρέπει επίσης να εκτιμάται η ενζυμική δραστηριότητα μιας άλλης σουλφατάσης. Οι γενετικές εξετάσεις απαιτούν την αναζήτηση ελλειμμάτων εξονίων ή ολόκληρου του γονιδίου, σημειακών μεταλλάξεων στο *IDS*, καθώς και στην περιοχή του υποκινητή και για ανασυνδυασμό με το κοντινό ψευδογονίδιο *IDS2*. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τις βλεννοπολυσακχαρίδωσεις τύπου 1, 6, 7, την σιαλίδωση τύπου 2, τις βλεννολιπιδώσεις τύπου 2 και 3, και την πολλαπλή ανεπάρκεια σουλφατασών (δείτε αυτούς τους όρους). Η προγεννητική διάγνωση με μέτρηση της δραστηριότητας της IDS ή με ανίχνευση της μετάλλαξης στις χοριακές λάχνες ή στα αμνιοκύτταρα, γίνεται μόνο στα άρρενα έμβρυα. Οι γυναίκες που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο φορείας, θα πρέπει να υποβάλλονται σε γενετικές εξετάσεις, καθώς η MPS2 είναι φυλοσύνδετο



υπολειπόμενο νόσημα. Οι γυναίκες φορείς μεταδίδουν τη νόσο στο 50% των υιών τους, μόνο 12 περιπτώσεις με πάσχοντα κορίτσια έχουν περιγραφεί και οφείλονται στην τυχαία αδρανοποίηση του χρωμοσώματος X. Είναι απαραίτητη η εκτεταμένη παρηγορητική φροντίδα, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται τακτικά με υπερηχογραφήματα, με έλεγχο της αναπνευστικής τους λειτουργίας, με πλήρη ακτινολογική εξέταση για τον εντοπισμό πολλαπλής δυσόστωσης, με ακουολογικό έλεγχο, με οφθαλμολογικές εξετάσεις, δοκιμασίες ελέγχου της ταχύτητας αγωγιμότητας των νεύρων, MRI εγκεφάλου και τραχήλου με ή χωρίς οσφυονωτιαία παρακέντηση για την αξιολόγηση της πίεσης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Κοιλιοπεριτοναϊκή παροχέτευση πρέπει να γίνεται για την αντιμετώπιση των περιπτώσεων υδροκέφαλου. Μπορεί να απαιτηθεί αποκατάσταση της κήλης, αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή (για την απελευθέρωση της ανώτερης αναπνευστικής οδού) και σε ορισμένες περιπτώσεις αερισμός θετικής πίεσης ή τραχειοστομία. Η αντικατάσταση καρδιακής βαλβίδας ή ισχίου και η απελευθέρωση του καρπιαίου σωλήνα μπορεί να είναι απαραίτητες στο πέρασμα του χρόνου. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει αξιολογηθούν για την εβδομαδιαία χορήγηση ενδοφλέβιας θεραπείας υποκατάστασης ενζύμου (ERT) η οποία έχει δείχθει να ανακουφίζει τα σωματικά συμπτώματα. Η πρόγνωση ποικίλει εξαιρετικά. Στη σοβαρή μορφή (60-80% των περιπτώσεων), το προσδόκιμο επιβίωσης μειώνεται σημαντικά και ο θάνατος συνήθως συμβαίνει πριν από την ηλικία των 25 ετών, συχνά ως αποτέλεσμα των καρδιο-αναπνευστικών επιπλοκών. Στην ήπια μορφή, οι ασθενείς μπορούν να ζήσουν μέχρι την ενηλικίωση, μερικές φορές ακόμη και μετά την ηλικία των 60, ενώ η νοητική υστέρηση συνήθως απουσιάζει από αυτές τις περιπτώσεις.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Barbara BURTON

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Σεπτέμβριος 2013

Μετάφραση: Ιούλιος 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.



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο www.orpha.net 2