

:: Σύνδρομο Hurler

Αριθμός Orphanet: 93473

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Hurler, η πιο σοβαρή μορφή βλεννοπολυσακχαρίδωσης τύπου 1 (MPS1; δείτε αυτό τον όρο), είναι ένα σπάνιο αθροιστικό λυσοσωμικό νόσημα το οποίο χαρακτηρίζεται από σκελετικές παραμορφώσεις, γνωστική δυσλειτουργία, καρδιακή νόσο, αναπνευστικά προβλήματα, διόγκωση του ήπατος και του σπλήνα, χαρακτηριστικό προσώπιο και μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης. Ο επιπολασμός του συνδρόμου Hurler, της μορφής MPS1 υπολογίζεται στην Ευρώπη σε 1/200.000.

Οι ασθενείς εμφανίζουν κατά το πρώτο έτος της ζωής μυοσκελετικές αλλοιώσεις, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται το κοντό ανάστημα, η πολλαπλή δυσόστωση, η θώρακο - οσφυϊκή κύφωση, η προοδευτική τράχυνση των χαρακτηριστικών του προσώπου, με μεγάλο κεφάλι και προέχοντα μετωπιαία οστά, καθίζηση της ρίζας της ρινός με ευρύ ακρορίνιο και αναστροφή των ρωθώνων, γεμάτα μάγουλα και διογκωμένα χείλη, καρδιομυοπάθεια και ανωμαλίες των βαλβίδων, νευροαισθητήρια απώλεια ακοής, διογκωμένες αμυγδαλές και αδενοειδείς εκβλαστήσεις και ρινική έκκριση.

Η αναπτυξιακή καθυστέρηση παρατηρείται συνήθως μεταξύ των 12 και 24 μηνών της ζωής και αφορούν κατά κύριο λόγο την ομιλία με γνωστική και αισθητική επιδείνωση. Υδροκεφαλία μπορεί να εμφανισθεί μετά την ηλικία των δύο ετών. Διάχυτη έκθεση του κερατοειδούς οδηγεί σε θόλωση του κερατοειδούς η οποία εντοπίζεται από την ηλικία των τριών ετών. Άλλες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν οργανομεγαλία, κήλες και υπερτρίχωση. Το σύνδρομο Hurler προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *IDUA* (4p16.3) που έχουν σαν αποτέλεσμα την πλήρη ανεπάρκεια του ενζύμου της α-L-ιδουρονιδάσης και και την συσσώρευση στα λυσοσώματα θειικής δερματάνης και θειικής ηπαράνης. Η έγκαιρη διάγνωση σε αρχικά στάδια της νόσου είναι δύσκολη, επειδή οι πρώτες κλινικές εκδηλώσεις δεν είναι ειδικές. Η διάγνωση βασίζεται στην ανίχνευση αυξημένης απέκκρισης στα ούρα της θειικής ηπαράνης και θειικής δερματάνης και απόδειξη του ενζυμικού ελλείματος στα λευκοκύτταρα ή ινοβλάστες. Γενετικός έλεγχος είναι διαθέσιμος. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την ηπιότερη μορφή της βλεννοπολυσακχαρίδωσης τύπου 1, το σύνδρομο Hurler-Scheie (βλ. τον όρο αυτό), αν και αυτή η μορφή συνδέεται μόνο με ήπια νοητική υστέρηση. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει επίσης τις βλεννοπολυσακχαρίδωσεις τύπου 6 και τύπου 2 και την βλεννολιπίδωση τύπου 2 (δείτε αυτούς τους όρους). Η προγεννητική διάγνωση είναι δυνατή με τη μέτρηση της ενζυμικής δραστηριότητας σε καλιέργεια χοριακών λαχνών ή αμνιοκυττάρων και με γενετικό έλεγχο, εάν η παθογόνος μετάλλαξη που συνδέεται με την νόσο είναι γνωστή στον πάσχοντα της οικογένειας. Κληρονομείται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο. Η γενετική συμβουλευτική και έλεγχος πρέπει να προσφέρεται σε ζευγάρια με θετικό οικογενειακό ιστορικό. Η φροντίδα των ασθενών θα πρέπει να παρέχεται από μια διεπιστημονική ομάδα. Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων (HSCT) είναι η θεραπεία επιλογής για ασθενείς με σύνδρομο Hurler με ηλικία μικρότερη από 2.5 έτη (και σε επιλεγμένους ασθενείς πάνω από αυτό το όριο ηλικίας), καθώς μπορεί να παρατείνει την επιβίωση, να διατηρήσει την νευρογνωστική ανάπτυξη και να βελτιώσει ορισμένα σωματικά χαρακτηριστικά. Η HSCT θα πρέπει να πραγματοποιείται νωρίς στην πορεία της νόσου, πριν από την έναρξη της αναπτυξιακής επιδείνωσης. Η θεραπεία



ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) με λαρονιδάση, συνιστάται για όλους τους ασθενείς με σύνδρομο Hurler και είναι μια δια βίου θεραπεία που ανακουφίζει τα μη νευρολογικά συμπτώματα. Η πρόωρη χρήση της EPT έχει φανεί να καθυστερεί ή ακόμη και να εμποδίζει την ανάπτυξη μερικών από τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου αυτού. Πρόσθετες παρεμβάσεις στους ασθενείς με σύνδρομο Hurler είναι ιδιαίτερα υποστηρικτικές και περιλαμβάνουν χειρουργικές επεμβάσεις (π.χ. αμυγδαλεκτομή , αποκατάσταση κήλης, εγκεφαλοπεριτοναϊκή παροχεύτευση, αντικατάσταση καρδιακής βαλβίδας, απελευθέρωση του καρπιαίου σωλήνα, νωτιαία αποσυμπίεση), φυσικοθεραπεία, εργοθεραπεία και λογοθεραπεία, αναπνευστική υποστήριξη (π.χ. , συνεχής αερισμός θετικής πίεσης με παροχή οξυγόνου), ακουστικά βαρηκοΐας και φάρμακα για τον πόνο και τις γαστρεντερικές διαταραχές. Οι ασθενείς συχνά καταλήγουν κατά την πρώτη δεκαετία της ζωής τους από αναπνευστικές και καρδιακές επιπλοκές, αλλά η ERT και η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων μπορεί να βελτιώσει το προσδόκιμο επιβίωσης. Η χρονική στιγμή της έναρξης της θεραπείας, και ως εκ τούτου, της διάγνωσης, είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την επιτυχία των δύο, και της μεταμόσχευσης βλαστικών αιμοποιητικών κυττάρων και της λαρονιδάσης.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Michael BECK

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Μάρτιος 2014

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.



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