

:: Σύνδρομο Hurler-Scheie

Αριθμός Orphanet: ORPHA93476

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Hurler-Scheie είναι η ενδιάμεση μορφή βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 1 (MPS1; Δείτε αυτό τον όρο) μεταξύ των δύο άκρων, του συνδρόμου Hurler και του συνδρόμου Scheie (βλ. τους όρους αυτούς); Πρόκειται για ένα σπάνιο αθροιστικό λυσοσωμικό νόσημα, το οποίο χαρακτηρίζεται χαρακτηρίζεται από σκελετικές παραμορφώσεις και καθυστέρηση στην κινητική ανάπτυξη. Ο επιπολασμός της MPS I έχει εκτιμηθεί σε 1/100.000, με το σύνδρομο Hurler-Scheie να αφορά περίπου το 23% των περιπτώσεων με επιπολασμό περίπου 1/435.000. Οι ασθενείς με το σύνδρομο Hurler-Scheie έχουν φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική νοημοσύνη αλλά παρουσιάζουν ποικίλου βαθμού σωματική αναπηρία. Οι ασθενείς εμφανίζουν κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής μυοσκελετικές αλλοιώσεις ποικίλου βαθμού, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται το κοντό ανάστημα, οι πολλαπλές δυσοσωτώσεις, η θώρακο - οσφυϊκή κύφωση, η σε ποικίλο βαθμό προοδευτική τράχυνση των χαρακτηριστικών του προσώπου, η καρδιομυοπάθεια και ανωμαλίες των βαλβίδων, η νευροαισθητήρια απώλεια ακοής, οι διογκωμένες αμυγδαλές και αδενοειδείς εκβλαστήσεις, και ρινικές εκκρίσεις. Υδροκεφαλία μπορεί να εμφανισθεί μετά την ηλικία των δύο. Η θόλωση του κερατοειδούς παρατηρείται μεταξύ των δύο και των τεσσάρων ετών και απαιτεί κερατοπλαστική για να αποκατασταθεί η όραση. Άλλες εκδηλώσεις μπορεί να είναι η οργανομεγαλία, οι κήλες και η υπερτρίχωση. Το σύνδρομο Hurler-Scheie προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *IDUA* (4p16.3) που οδηγεί σε μερική ανεπάρκεια του ενζύμου της α-L-ιδουρονιδάσης και συσσώρευσης στα λυσοσώματα, θειικής δερματάνης και θειικής ηπαράνης. Μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Η έγκαιρη διάγνωση σε αρχικά στάδια της νόσου είναι δύσκολη, επειδή οι πρώτες κλινικές εκδηλώσεις δεν είναι ειδικές, αλλά είναι πολύ σημαντική για την έγκαιρη έναρξη της θεραπείας. Η διάγνωση βασίζεται στην ανίχνευση αυξημένης απέκκριση στα ούρα της θειικής ηπαράνης και θειικής δερματάνης με χρώση κυανού 1,9-διμεθυλομεθυλενίου (DMB) δοκιμής και ηλεκτροφόρηση γλυκοζαμινογλυκανών (GAG), και απόδειξη του ενζυματικού ελλείματος στα λευκοκύτταρα ή στους ινοβλάστες. Γενετικός έλεγχος είναι διαθέσιμος. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τις ηπιότερες και πιο σοβαρές μορφές της βλεννοπολυσακχαρίδωσης τύπου 1 (το σύνδρομο Scheie και το σύνδρομο Hurler αντίστοιχα), την βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου VI και την βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου II (βλέπε 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 στον πάσχοντα της οικογένειας είναι γνωστή. Συνιστάται γενετική συμβουλευτική. Η φροντίδα των ασθενών θα πρέπει να παρέχεται από μια διεπιστημονική ομάδα και θα πρέπει να περιλαμβάνει και φυσιοθεραπεία για να διατηρηθεί το εύρος της κίνησης. Η μεταμόσχευση μυελού των οστών ή ομφάλιου αίματος υπήρξε επιτυχής και μπορεί να διατηρήσει τις νευρογνωσιακές λειτουργίες, να βελτιώσει ορισμένους τομείς της σωματικής νόσου και να αυξήσει την επιβίωση. Όμως συνδέεται με πολλούς κινδύνους και τα περισσότερα από τα θετικά



αποτελέσματα προκύπτουν μόνο εάν η διαδικασία λάβει χώρα στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής. Το υποκατάστατο του ενζύμου (λαρονιδάση) έλαβε την άδεια εμπορίας της ΕΕ ως ορφανού φαρμάκου το 2003. Οι εβδομαδιαίες εγχύσεις οδηγούν σε βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων και της κινητικότητας των αρθρώσεων. Η θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT) θα πρέπει να ξεκινήσει με τη διάγνωση και μπορεί να είναι ευεργετική σε ασθενείς που αναμένουν μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου. Σε μεμονωμένους ασθενείς με MPS1 ενδιάμεσης βαρύτητας, η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων μπορεί να εξετασθεί εάν υπάρχει ένας κατάλληλος δότης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία για την αποτελεσματικότητα των μεταμοσχεύσεων αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων σε ασθενείς με αυτή τη μορφή της νόσου. Το προσδόκιμο επιβίωσης είναι μειωμένο για το σύνδρομο Hurler- Scheie και 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.

