

:: Mukopolysacharidóza typ I

Orpha číslo: ORPHA579

Prehľad

Mukopolysacharidóza typ I (MPS I) je zriedkavé lyzozómové ochorenie patriace do skupiny mukopolysacharidóz. Poznáme tri varianty syndrómu, ktoré sa odlišujú svojou závažnosťou, pričom Hurlerov syndróm má najzávažnejší priebeh, syndróm Scheie je najmiernejšou formou a Hurlerov-Scheie syndróm má intermediárny fenotyp. Prevalencia ochorenia je 1:100,000, z toho Hurlerov syndróm tvorí 57% prípadov, Hurlerov-Scheie syndróm 23% a syndróm Scheie 20% prípadov. Vedúcimi symptómami závažnej formy (Hurlerov syndróm alebo MPS I-H; viď tieto výrazy) sú skeletálne deformity a oneskorený psychomotorický vývoj. Nástup príznakov sa objavuje približne 6-8 mesiacov po narodení. K ďalším znakom patrí zákal rohovky, organomegália, postihnutie srdca, nízky vzrast, hernie, faciálna dymorfia a hirzutizmus. Rádiologické vyšetrenie skeletu odhalí obraz charakteristický pre dysostózu multiplex. Po druhom roku života sa môže objaviť hydrocefalus. Pacienti s variantom, ktorého príznaky sa prejavia v dospelosti (syndróm Scheie alebo MPS I-S; viď tieto výrazy) majú zvyčajne normálnu výšku postavy a nebýva prítomný deficit intelektu. Typickými znakmi sú stuhnuté kĺby, opacita rohovky, syndróm karpálneho tunela a mierne skeletálne zmeny. Môže sa objaviť aj porucha aortálnej chlopne. Kompresia spinálneho kanála v cervikálnej oblasti spôsobená infiltráciou dury glykozaminoglykánmi môže viesť k spastickej paréze, v prípade, že stav nie je včas upravený neurochirurgickým zákrokom. Pacienti s intermediárnou formou (Hurlerov-Scheie syndróm alebo MPS I-H/S; viď tieto výrazy), majú normálny alebo takmer normálny intelekt, ale vyznačujú sa rôznym stupňom somatických odchýlok. Prenos ochorenia má autozómovo recesívnu dedičnosť. Rôzne fenotypy sú spôsobené alelickými mutáciami v géne pre alfa-L-iduronidázu (IDUA) lokalizovanom na chromozóme 4p16.3. Mutácie vedú k úplnému deficitu enzýmu pri Hurlerovom syndróme alebo parciálnej dysfunkcii pri syndróme Scheie. Súčasne sa v lyzozómoch akumuluje dermatan sulfát (DS) a heparan sulfát (HS). Včasná diagnostika je náročná vzhľadom na nešpecifickosť výskytu prvých príznakov ochorenia (hernie, respiračné infekcie atď.), ale je veľmi dôležitá pre umožnenie skoršej liečby. Klinická diagnóza závisí od detekcie zvýšenej exkrécie DS a HS v moči a od potvrdenia deficiencie enzýmu (v plazme, leukocytoch, fibroblastoch, v bunkách trofoblastu alebo v amniocytoch). Mukopolysacharidóza typu VI (Maroteaux-Lamy syndróm; viď tento výraz) sa v mnohých aspektoch podobá na MPS I, avšak u pacientov s MPS VI nedochádza k poruche intelektu. Mukopolysacharidóza typu II (mucopolysaccharidosis type II; viď tento výraz), je na X-viazané, recesívne ochorenie, pre ktoré sú charakteristickým symptómom závažné kontraktúry kĺbov a taktiež majú mnohé črty spoločné s MPS I. Odporúča sa genetické poradenstvo. Antenatálne je možné diagnózu stanoviť pomocou enzymatického vyšetrenia alebo molekulovo-geneticky v rodinách s identifikovanou mutáciou. Genotyp by mal byť stanovený v čase určenia diagnózy u všetkých pacientov, nakoľko tento môže ovplyvniť terapeutický prístup. Symptomatická liečba by mala byť zväzovaná multidisciplinárnym tímom. Transplantácia kmeňových buniek sa zdá byť u mnohých pacientov prínosná. Liečba substitúciou enzýmu (Iaronidáza) sa dostala na európsky trh ako liek – sirota (orphan drug) v roku 2003. Všetci pacienti, vrátane tých, u ktorých nebola realizovaná transplantácia, alebo u ktorých došlo k rejekcii štetu môžu významne profitovať z enzymovej substitučnej liečby (enzyme replacement therapy, ERT). Táto liečba sa podáva jedenkrát týždenne ako infúzia a vedie k zlepšeniu pľúcnych funkcií a mobility kĺbov. Včasná liečba spomalí progresiu ochorenia. Nie je však účinná na neurologické zmeny. Predpokladaná dĺžka života je normálna alebo iba mierne ovplyvnená pri syndróme Scheie, je však redukovaná pri Hurlerovom syndróme, s úmrtím pred adolescenciou pri závažných kardiovaskulárnych a respiračných komplikáciách.

Odborný recenzent:

- Pr Michael BECK

Posledná úprava : Október 2011

Preklad : December 2012, MUDr. Gabriela Nagyová



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net