

## :: Mukopolysacharidóza typ III Sanfilippova choroba

Orpha číslo: ORPHA581

### Prehľad

Mukopolysacharidóza typ III (MPS III) je ochorenie s ukladaním látok v lyzozómoch patriace do skupiny mukopolysacharidóz a je charakterizované závažným a prudkým poškodením intelektu. Choroba je poddiagnostikovaná (kvôli celkovo veľmi miernemu dysmorfizmu); je to najčastejší typ MPS v Holandsku a Austrálii s príslušnou prevalenciou 1/53 000 a 1/67 000. Frekvencia rozličných podtypov je rôzna medzi jednotlivými krajinami: podtyp A je častejší v Anglicku, Holandsku a Austrálii a podtyp B je častejší v Grécku a Portugalsku, zatiaľ čo typy IIIC a IIID sa vyskytujú oveľa zriedkavejšie. Prvé symptómy sa objavujú vo veku medzi 2. a 6. rokom s poruchami správania (hyperkinéza, agresivita) a poškodením intelektu, poruchami spánku a veľmi jemným dysmorfizmom. Neurologické postihnutie sa zvyrazňuje okolo veku 10 rokov so stratou motorických mílnikov a s komunikačnými problémami. Po 10. roku života sa často objavujú epileptické záchvaty. Bolo popísaných aj niekoľko prípadov s miernejšou formou ochorenia. Za každý podtyp MPS III je zodpovedný deficit jedného zo štyroch enzýmov potrebných pre degradáciu HS: heparan sulfamidáza za MPS IIIA, alfa-N-acetylglukozaminidáza za MPS IIIB, alfa-glukozaminid N-acetyltransferáza za MPS IIIC a N-acetylglukozamín-6-sulfát sulfatáza za MPS IIID. Bola zistená aj lokalizácia štyroch génov kódujúcich tieto enzýmy (*MPS IIIA* na 17q25, *MPS IIIB* na 17q21, *MPS IIIC* v pericentromerickej oblasti chromozómu 8, *MPS IIID* na 12q14) a boli identifikované početné mutácie. Prenos je autozómovo recesívny pre všetky typy MPS III. Diagnostika je založená na detekcii zvýšených hladín heparan sulfátu (HS) v moči. Dôkaz deficitu jedného zo štyroch enzýmov v kultivovaných leukocytoch alebo fibroblastoch umožňuje určenie typu MPS III. U typov IIIA a IIID je meranie aktivity inej sulfatázy nevyhnutné na vylúčenie mutlisulfatázového deficitu (Austinova choroba, vid' toto heslo). Ak sú u pacienta identifikované mutácie, môžu byť v danej rodine s určitosťou identifikovaní heterozygotní jedinci. Keďže nie je známa efektívna terapia, jedinou dostupnou možnosťou pre rodičov s rizikom prenosu tohto ochorenia je prenatálna diagnostika (analýza mutácií alebo meranie enzymovej aktivity v trofoblastoch alebo amniocytoch). Allogénna transplantácia kostnej drene je kontraindikovaná, keďže nespomaľuje zhoršovanie mentálneho stavu, dokonca ani u pacientov, u ktorých bola transplantácia vykonaná presymptomaticky. V súčasnosti je pre podtypy IIIA a IIIB skúmaná génová terapia na zvieracích modeloch. Zhoršenie neurologického nálezu sprevádzané početnými komplikáciami vyžaduje multidisciplinárny prístup, čo umožňuje prispôsobenie symptomatickej liečby. Prognóza je zlá, vo väčšine prípadov typu IIIA smrť nastáva na konci druhej dekády života. Dlhšie prežívanie (30/40 rokov) bolo zaznamenané u podtypov B a D.

Odborní recenzenti :

- Dr Roseline FROISSART
- Dr Irène MAIRE

Posledná úprava : Február 2007

Preklad : December 2012, MUDr. Michaela Bednarčíková



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](http://www.orpha.net)