

Mukopolisacharydoza to rzadka, genetyczna choroba metaboliczna, która obejmuje dziewięć typów. Jest ona wywołana odziedziczonym brakiem enzymu rozkładającego glikozoaminoglikany (dawniej mukopolisacharydozy) lub jego nieprawidłowym działaniem. Za wyjątkiem typu II przenoszonego przez chromosom X, jest chorobą autosomalnie recesywną. Mukopolisacharydoza występuje średnio u jednej na 100 tys. osób. Jest szczególnie trudna w diagnozie, a odpowiednio wcześnie niewykryta i nieleczona jest śmiertelna. Pacjenci, u których zdiagnozowano MPS, rzadko dożywają pełnoletniości. Glikozoaminoglikany (GAGs) są liniowymi, polianionowymi heteropolisacharydami występującymi w samych komórkach, a także w macierzy pozakomórkowej.

Niemetabolizowane przez lizosomalne enzymy GAGs gromadzą się w lizosomach, doprowadzając do uszkodzenia narządów wewnętrznych osoby chorej. Mukopolisacharydoza atakuje głównie tkankę łączną układu siateczkowo-śródnabłonkowego oraz system nerwowy. Gromadzenie się niemetabolizowanego materiału prowadzi do utraty neuronów i ich aksonów w strukturze szarej. Uszkodzeniu ulegają komórki mielinowe, rdzeń kręgowy oraz obwodowy układ nerwowy.

Wczesnymi objawami Mukopolisacharydozy jest przepuklina pępkowa i pachwinowa, powiększenie wątroby i śledziony, polipy błony śluzowej czy problemy ze słuchem i mową. W wieku kilku lat u dziecka może wystąpić nadmierna ruchliwość, biegunka, usztywnienie stawów, zmętnienie rogówki, a także ataki drgawek oraz zmiany wyglądu zewnętrznego np.: pogrubione rysy twarzy, szeroki nos, niski wzrost, sztywne włosy. Kolejno następuje wyniszczenie całego organizmu - zaniki i przykurcze mięśni kończyn, zniekształcenie kręgosłupa, upośledzenie umysłowe, zanik słuchu, wzroku i mowy, epilepsja, upośledzenie wzrostu i wiele innych. MPS dotyka prawie wszystkie układy organizmu. Objawy występują najczęściej równocześnie i są przyczyną przedwczesnego zgonu dziecka. Mukopolisacharydoza występuje w dziewięciu postaciach, choroby upośledzają się umysłowo lub nie zależnie od typu i organów wewnętrznych. Jej typ zależy od rodzaju enzymu, którego brakuje w organizmie lub, który funkcjonuje nieprawidłowo na skutek mutacji genu, odpowiedzialnego za wytwarzanie enzymu.

Mukopolisacharydoza typu I dzielona jest na trzy podtypy, w zależności od stopnia nasilenia objawów: MPS I H (choroba Hurler), MPS I S (choroba Scheie) oraz MPS I H-S (choroba Hurler-Scheie). MPS I H i jest najcięższym z podtypów MPS I. Wpływa na rozwój fizyczny i umysłowy, upośledza słuch, mowę i wzrok (mętnienie rogówki). Uniemożliwia poruszanie się. Większość dzieci cierpiących na chorobę Hurler umiera przed 10 rokiem życia z powodu poważnych zaburzeń oddychania, infekcji oddechowych oraz komplikacji kardiologicznych. MPS I S jest podtypem o najłżejszym przebiegu. Pierwsze objawy pojawiają się po 5 roku życia. Obserwuje się zdeformowane kończyny, choroby serca, sztywne stawy. Osoby chore na MPS I S mogą dożyć dorosłości. MPS I H-S objawia się między 3 a 8 rokiem życia opóźnieniem umysłowym, mętnieniem rogówki, skompresowanym rdzeniem kręgowym, chorobami serca. MPS I spowodowana jest brakiem alfa-L-iduronidazy. MPS II (choroba Huntera) występuje głównie u chłopców. Poza objawami typowymi dla Mukopolisacharydozy charakterystyczne w większości przypadków jest upośledzenie umysłowe, znaczne przykurcze w kończynach i stawach oraz powiększenie narządów mięszzowatych. Choroba Huntera spowodowana jest brakiem sulfatazy iduronianu, rozkładającej siarczan dematanu oraz siarczan heparanu. Występuje w dwóch podtypach: A i B. Typ A ma bardziej ostry przebieg, z cechami typowymi dla choroby Hurler. Chorzy umierają przed 15 rokiem życia z powodu dysfunkcji dróg oddechowych lub serca. MPS II B jest mniej symptomatyczna i diagnozowana zazwyczaj w drugiej dekadzie życia. Dotknięty jest nią głównie układ motoryczny. MPS III (choroba Sanfilippo) występuje w czterech podtypach - A, B, C, D rozpoznawanych tylko przez specjalistów. Stanowi 50% zdiagnozowanych zachorowań na Mukopolisacharydozę w Polsce. Wyróżnia się trzy stadia MPS III, podczas których stopniowo nasilają się: nadpobudliwość ruchowa, utrata kontaktu ze środowiskiem, problemy z poruszaniem się oraz infekcje górnych dróg oddechowych. Najostrzejszą formę przyjmują symptomy neurologiczne. Typ A wywołany jest brakiem hapanu-N-sulfatazy, typ B alfa-N-acetylglucoaminidazy, typ C acetyl-CoAlfa-glucoaminidacetyltransferazy, D N-acetylglucoamin-6-sulfadazy.

Typ IV (Morquio) spowodowany jest brakiem N-acetylglucoamin-6-sulfadazy (podtyp A) lub beta-galaktozydazy (podtyp B). Cechuje go zahamowanie wzrostu w 18 miesiącu życia oraz nieproporcjonalne rozmiary głowy i tułowia, nieprawidłowy rozwój szkieletu (kurza klatka piersiowa), zmętnienie rogówki oka i niedosłuch. Charakterystycznie wygląda też twarz osoby chorej - krótka szyja, płaski nos, szerokie i nierówne zęby, niski wzrost, zniekształcenie wszystkich stawów. Niedotknięty chorobą pozostaje mózg. Typ IV Występuje od 1 na 40 tys. do 1 na 200 tys. urodzeń.

Typ VI Maroteaux-Lamy objawia się niskim wzrostem, nadmiernym owłosieniem oraz dużą głową o płaskim nosie. Spowodowany jest brakiem arylosulfatazy B. Rozwój intelektualny przebiega normalnie, lecz częściowo występują w nim objawy typowe dla choroby Hurler. Spowodowany jest brakiem lub uszkodzeniem enzymu N-acetylgalaktosamina 4-sulfadaza. Typ VII (syndrom Sly'a) wywołuje brak beta-glukuronidazy. Żaden przypadek nie został jeszcze zdiagnozowany w Polsce. Charakteryzuje go bardzo szybka śmiertelność z powodu hydrops fetalis.

W 2001 roku opisano jeden przypadek MPS IX. Charakteryzowały go poważne uszkodzenia kości oraz stawów. Chorobami pokrewnymi MPS są Mukolipidoza, Mannozydoza, Sialidoza, Fukozydoza, Gangliozydoza, choroba Pompego, Niemana-Picka, zespół Krabbego i choroba Pallistera-Kiliana. Wszystkie należą do chorób spichrzeniowych. W różnym stopniu objawiają się uszkodzeniem układów: oddechowego, pokarmowego i motorycznego, a także deformacją ciała.

MPS i choroby pokrewne diagnozowane są dzięki zastosowaniu Berry-Test, testów na aktywności poszczególnych enzymów we krwi chorego, a także za pomocą badań prenatalnych. Leczenie przyczyn Mukopolisacharydozy (mutacji genu) jak dotąd nie jest możliwe. Choroba może być leczona farmakologicznie poprzez podanie brakującego lub wadliwego enzymu oraz przeszczep szpiku kostnego. Leczenie jest niezwykle kosztowne i musi trwać całe życie pacjenta, jednak znacznie poprawia stan zdrowia i wydłuża życie. Do tej pory możliwość terapii dotyczyła tylko MPS typu I. Wszyscy pacjenci dotknięci tym typem choroby są aktualnie leczeni. Obecnie w UE zostały zarejestrowane leki na MPS typ II (Hunter) i VI (Maroteaux-Lamy). Trwają również badania nad lekami na pozostałe typy

Mukopolisacharydozy.

W Polsce na rzecz chorych na MPS i choroby pokrewne działa Stowarzyszenie Chorych na Mukopolisacharydozę i Choroby Pokrewne oraz Krajowe Forum na Rzecz Terapii Chorób Rzadkich.

Na podstawie materiałów prasowych

Stowarzyszenia Chorych na Mukopolisacharydozę i Choroby Pokrewne