

MUKOPOLÜSAHCHARIDOOS 1 TÜÜP (MPS I)/HURLER SÜNDROOM/HURLER-SCHEIE SÜNDROOM/SCHEIE SÜNDROOM

ORPHA: 579; 93473; 93476; 93474 OMIM #607014 #607015 #607016

Esinemissagedus: 1 / 100 000 – 1 / 500 000

Ülevaade

Mukopolüsahharidoos tüüp I on haruldane geneetiline ainevahetushaigus, mis kuulub lüsoomaalsete ainevahetushaiguste hulka. Mukopolüsahhariidid on liitsuhkrute molekulide ahelad, mida kasutatakse sidekoe ehitamiseks, MPS I korral on puudu mukopolüsahhariidide heparaansulfataadi ja dermatansulfataadi lõhkumiseks vajalik ensüüm.

Reeglina vastsündinul ei ole haigusele iseloomulikke sümptomeid, kuid ajaga kahjustuvad rakud ning ilmnevad haigusele iseloomulikud sümptomid. Haigusel on kirjeldatud ajalooliselt 3 alatüüpi: Hurleri, Hurleri-Scheie ja Scheie sündroomi. Alatüübid erinevad teineteisest haiguse raskuse poolest ning kergema alavormi (Scheie sündroomi) korral võivad sümptomid ilmnedada alles nooruki või täiskasvanueas, kuid kõige sagedamini esineb haiguse rasket alavormi - Hurleri sündroomi (57%).

Tekkepõhjused

MPS I põhjuseks on muutused *IDUA* geenis. Geen paikneb kromosoomis 4p16.3 ning annab juhiseid suuri suhkrumolekule glükoosamiinglükaane (vanema nimetusega mukopolüsahhariide) lammutava ensüümi valmistamiseks. *IDUA* geen vastutab nii heparaansulfataati kui ka dermatansulfataati lagundava ensüümi alfa-L-iduronidaasi tootmise eest. Kui vajalik ensüüm ei tööta, siis ei lagundata või lagundatakse ainult osaliselt glükoosamiinglükaane. Osaliselt lagundatud heparaansulfataat ning dermatansulfataat kuhjuvad rakkudes (lüsoosoomides) ning seeläbi takistavad rakkude normaalset talitlust ning põhjustavad erinevaid probleeme. Rakud n-ö „paisuvad“ ning erinevad organid (sagedamini maks, põrn, liigesed, limaskestad jne) suurenevad ning kujuneb välja organite talitluse häire.

Kliiniline pilt

Mukopolüsahharidoosi I tüübil ei esine reeglina haigusele iseloomulikke tunnuseid sünnil. Kliinilised sümptomid ilmnevad tavaliselt esimese eluaasta jooksul. Sageli suunatakse patsiendid uuringutele esmaste haigusele iseloomulike või mittespetsiifiliste tunnuste ilmnemisel. Selleks võib olla arengus mahajäämus, luude deformatsioonid, silmaläätse hägunemine, organite suurenemine (maksa, põrna suurenemine), südamehaigus, väike kasv, song, omapärane välimus, liigne karvakasv. Keskmiselt ilmnevad haigusele iseloomulikud tunnused 6.-8. elukuul. Kliinilised kaebused süvenevad lapse kasvades, kuid tunnuse ilmnemise kiirus sõltub haiguse alavormist. Kergema alavormi (Scheie sündroomi) korral

võivad esmased tunnused ilmneda ka alles nooruki või täiskasvanueas. Haiguse hilisemas etapis esinevad haigusele iseloomulikud näojoonte tunnused: suur ettevõlvuv laup, suur pea, paksud tugevad kulmud ja juuksed ning paksud huuled. Reeglina kaasneb maksa või põrna suurenemine, nabasong, kardiomüopaatia, kuulmislangus, nägemise probleemid ja südame haigused. Ravimata juhtudel tekib ajapikku süvenev intellektipuu.

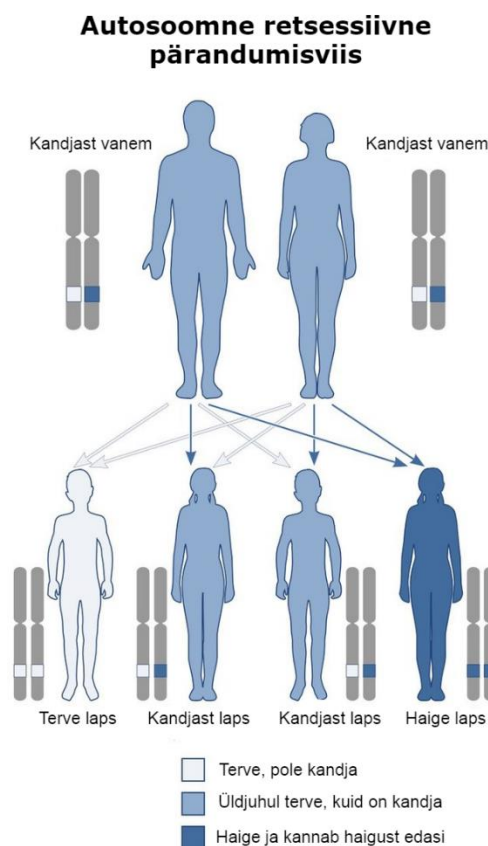
Pärandumine

Haigus pärandub autosoom-retsessiivselt (joonis 1). Haigus avaldub, kui haigestunud on mõlemas geenialleelis ehk geenikoopias haigust põhjustav muutus. Kui ühes alleelis on haigust põhjustav muutus, kuid teine alleel on muutusetu, siis haigus ei avaldu ning tegemist on haiguse kandjaga. Kahel haiguse kandjal on 25% risk saada haige laps.

Diagnoosimine ja ravi

MPS I esmane diagnoos püstitatakse teatud juhtudel kliinilise pildi alusel, kuid varases staadiumis on reeglina tegemist mittespetsiifiliste kliiniliste tunnustega. Diagnoosi saab kinnitada erinevate analüüside abil:

- uriinist glükoosamiinglükaanide erituse määramisega spektrofotomeetria ja elektroforeesi teel;
- vereanalüüsist ensüümi aktiivsuse määramisega;
- vereanalüüsist geneetilise testimisega DNA muutuste määramisega.



Joonis 1. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Ravi on multidistsiplinaarne. Olemas on ensüüm-asendusravi (laronidase), kuid esmaseks raviks peetakse juba tüviraku-siirdamist, millele reeglina eelneb ensüüm-asendusravi. Samuti on olulisel kohal toetav ja sümptomaatiline ravi ning rehabilitatsioon, mis jätkub kogu elu.

Prognoos

Prognoos sõltub patsiendi vanusest haiguse avaldumisel, haiguse süvenemise kiirusest ning sellest kui kaua läheb aega õige diagnoosini jõudmiseks ja ravi alustamiseks. Ilma ravita võivad raske kuluga patsiendid elada keskmiselt teismeeani. Kergema vormiga patsiendid elavad üldiselt täiskasvanueani ilma kaebusteta ning nende eeldatav eluiga on tavapärane, kuid neil kaasnevad erinevad terviseprobleemid.

Kasutatud kirjandus

Orphanet

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/579?name=mps%20i&mode=name>

GeneReviews

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1162/>