

Informatie over Mucopolysaccharidose (MPS) type I

Wat is MPS I?

Mucopolysaccharidose type I (of MPS I) is een zeldzame, erfelijke, progressieve stofwisselingsziekte.

Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie.

De eerste keer dat een arts een patiënt met MPS I beschreef, was in 1919. De ziekte kreeg de naam van de arts, Gertrud Hurler. Ruim veertig jaar later werd een milde vorm van de ziekte ontdekt, die de naam van de arts Harold Scheie kreeg. Gaandeweg bleek ook een tussenvorm mogelijk: het syndroom van Hurler/Scheie.

Bij alle vormen is er iets mis met hetzelfde enzym. Daarom zijn ze allemaal ingedeeld onder de naam MPS I (= mucopolysaccharidose type I).

Symptomen bij MPS I

Patiënten met MPS I hebben zeer verschillende symptomen. De ernst van hun ziekte is afhankelijk van wat er precies mis is met het gen dat de aanmaak van het enzym regelt.

Tijdens de zwangerschap en de eerste periode na de geboorte is de ontwikkeling van MPS I patiënten normaal. Wel hebben zij vaker dan andere kinderen navel- en liesbreuken. Tevens hebben deze kinderen in de eerste levensmaanden vaak last van terugkerende bovenste luchtweginfecties.

De diagnose wordt meestal voor het tweede levensjaar gesteld aan de hand van typische MPS I verschijnselen: de ontwikkeling blijft achter, de patiënt heeft veel infecties in de oren of luchtwegen en de lever en de milt zijn vergroot. In de meeste gevallen is er sprake van een troebel hoornvlies: de buitenste, doorzichtige laag van het oog is dan niet meer helder. Ook kunnen andere symptomen worden gevonden, zoals een grote tong, stijfheid van de gewrichten en een uitstekend voorhoofd. Mede door de vervorming van de schedel kan zich een waterhoofd ontwikkelen.

Hurler syndroom

Kinderen met de ernstige vorm van MPS I hebben opvallende afwijkingen aan het skelet. De ruggengraat kan vergroeiën en ook kan de stand en de vorm van de voeten veranderen. De schedel krijgt een afwijkende vorm en wordt groter. Daarnaast worden de gelaatstreken grover. Veel kinderen met MPS I Hurler hebben heupdysplasie.

De mentale ontwikkeling bereikt zonder behandeling meestal rond de leeftijd van twee tot vier jaar het hoogtepunt. Daarna nemen de verstandelijke vermogens weer af: alles wat patiënten al hebben geleerd, verliezen ze weer. Er zijn echter kinderen die zich mentaal veel langer blijven ontwikkelen.

Als de onbehandelde patiënten ouder worden, verergeren de symptomen. Met name de vergroeiingen aan het skelet zorgen voor problemen. De kinderen vertonen 'dwerggroei': ze blijven klein en er treden ernstige vervormingen op.

Ook de eerder genoemde symptomen verergeren en de luchtwegen worden steeds meer aangetast, waardoor ademhalingsmoeilijkheden toenemen.

Kinderen met deze ernstige vorm van MPS I overlijden zonder behandeling meestal voor hun tiende jaar, aan de gevolgen van een infectie of door luchtweg- en/ of hartproblemen.

Hurler-Scheie

In tegenstelling tot patiënten met het Hurler syndroom hebben patiënten met het syndroom van Hurler/Scheie bijna allemaal een normale of vrijwel normale verstandelijke ontwikkeling. Lichamelijk kunnen ze wel grote problemen hebben. Vaak hebben ze vergroeiingen aan gewrichten: in armen, benen, voeten, polsen en vingers. Omdat hun luchtwegen vaak zijn aangetast, zijn ze gevoelig voor infecties.

In de ernstigste varianten hebben patiënten al vroeg skeletvervormingen en een vergrote lever en milt. Soms kunnen de gelaatstreken grof zijn. De patiënten hebben vaak al jong last van vertroebeling van het hoornvlies, maar dit heeft niet direct gevolgen voor hun gezichtsvermogen.

Scheie

Het syndroom van Scheie is de mildste vorm van MPS I, maar ook bij deze vorm kunnen de symptomen flink uiteenlopen. Patiënten hebben vaak last van hoornvlies vertroebeling. Lichamelijk kunnen zij slecht gaan

functioneren doordat de ziekte de botten en gewrichten aantast. Ook kunnen doofheid en hartklachten ontstaan. Net als bij andere vormen van MPS I komen infecties aan de oren en luchtwegen geregeld voor. Over het algemeen gaan de hersenfuncties bij patiënten met het syndroom van Scheie niet achteruit. Patiënten met een milde vorm van MPS I hebben veelal een normale levensverwachting.

Welke medische adviezen zijn er?

MPS I is niet te genezen. De behandeling verschilt per persoon doordat deze gericht is op de specifieke klachten die iemand heeft.

Sinds 2002 is er een nieuwe behandelmogelijkheid: enzymvervangings therapie (in het Engels: Enzyme Replacement Therapy, ERT). Daarbij krijgt de patiënt met MPS I (ongeacht het type) het ontbrekende enzym toegediend als medicijn. De patiënt krijgt het medicijn (levenslang) wekelijks toegediend via een infuus in het ziekenhuis of thuis. Omdat de therapie een relatief korte tijd in Nederland gegeven wordt, is er over het lange termijn effect van de therapie nog veel onbekend. Wel laat de therapie verbetering van de longfunctie zien en krijgen patiënten meer bewegingsruimte in de gewrichten. Belangrijk voor patiënten is dat ERT geen invloed heeft op de hersenfuncties. Het enzym is te groot van structuur en kan de bloed-hersenbarrière niet passeren, waardoor eventuele stapeling in de hersenen door blijft gaan. De hersenfuncties blijven dus achteruitgaan en de verstandelijke handicap blijft toenemen. Wellicht kan ERT de kwaliteit van leven voor deze patiënten wel verbeteren.

In het geval van het syndroom van Hurler is een stamceltransplantatie mogelijk als de ziekte vroeg wordt ontdekt. Een stamceltransplantatie kan achteruitgang van de hersenfuncties voorkomen. Er is een aantal strikte voorwaarden voor een stamceltransplantatie bij het syndroom van Hurler. Allereerst moet de transplantatie plaatsvinden vóóordat er symptomen zijn van geestelijke achteruitgang. Bovendien mag de patiënt niet ouder zijn dan 2,5 jaar en moet hij/zij zich normaal hebben ontwikkeld tot het moment van de diagnose en de transplantatie.

Mensen met MPS I worden verwezen naar de metabole arts in het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam of het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam, omdat in deze ziekenhuizen de expertise voor deze ziekte het grootst is. De behandeling wordt vanuit de metabole arts in een van deze centra gecoördineerd, maar de zorg zal grotendeels geleverd worden door verschillende artsen op basis van de specifieke medische problematiek die iemand heeft.

Hoe wordt MPS I veroorzaakt?

MPS I is een lysosomale stapelingsziekte. DNA-veranderingen in het *IDUA* gen leiden tot een verminderde werking van het enzym alpha-L-iduronidase en veroorzaken MPS I.

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens die verantwoordelijk zijn voor het recyclen en afbreken van verschillende stoffen in ons lichaam. Een verzameling van stoffen die afgebroken wordt in de lysosomen is de groep van mucopolysacchariden (ook wel glycosaminoglycanen of GAGs genoemd). Voor het afbreken van deze GAGs heeft het lichaam verschillende enzymen nodig. Bij mensen met MPS I wordt een van deze enzymen niet, te weinig of verkeerd aangemaakt. Hierdoor kunnen twee specifieke GAGs, heparansulfaat en dermatansulfaat, niet goed worden afgebroken. Deze GAGs stapelen zich op in de cellen van het lichaam en leiden tot symptomen.

Hoe erft MPS I over?

Mensen hebben twee kopieën van hun genen (erfactoren): één geërfd van vader en één geërfd van moeder. MPS I erft autosomaal recessief over. Hierbij heeft iemand alleen MPS I als hij of zij in *beide* kopieën van het *IDUA* gen een afwijking heeft. Dit kan als iemand van beide ouders één kopie van het gen met de afwijking krijgt. De ouders zijn dan drager en hebben geen verschijnselen van de aandoening. Als beide ouders drager zijn, heeft ieder kind van deze ouders 25% (1 op 4) kans om de aandoening te krijgen. Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters.

Wat betekent het voor andere familieleden?

Voor andere familieleden dan de ouders, is de kans op een kind met de aandoening klein (<1%). Dit komt omdat de kans klein is dat hun partner ook drager is. Alleen als een drager kinderen krijgt met een bloedverwant, is de kans op een kind met de ziekte wel duidelijk verhoogd.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

Als een paar met eerder een kind met de aandoening een kinderwens heeft, is het mogelijk om voor of tijdens de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de aanleg heeft. Dit kan alleen als de mutatie in de familie bekend is.

Meer informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op

<https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie kunt u terecht op de volgende websites:

<https://www.stofwisselingsziekten.nl/stofwisselingsziekten/ziekte-informatie/>

<https://erfelijkheid.nl/ziektes/mucopolysaccharidose-i-mps-i>

2 januari 2020.