

۱- میلاد روشنی خیابی: کارشناس علوم آزمایشگاهی
۲- مهسا علی زاده: کارشناس پرستاری

موکوپلی ساکاریدوز نوع ۱

- هپاتواسپلنومگالی
- دیسوستوز مالتی پلکس: حجمه بزرگ شده، استخوان های بزرگ شده اما کوتاه شده، لگن ناقص و سایر نقایص اسکلتی.

موکوپلی ساکاریدوز (MPS I-H) I-Hurler

شدیدترین شکل MPS است. این بیماری باعث عوارض چند سیستمی از جمله بیماری عصبی پیشرونده، انسداد راه هوایی فوقانی، تغییر شکل اسکلتی و کاردیومیوپاتی می شود. کودکان مبتلا در بدو تولد طبیعی به نظر می رسند، اما معمولاً در سال اول زندگی ظاهر مشخصی پیدا می کنند. متوسط سن شروع علائم ۶ ماهگی است. حداکثر رشد عملکردی زمانی حاصل می شود که کودک بین ۲ تا ۴ سال سن داشته باشد. ویژگی های معمولی عبارتند از:

- مالتی پلکس دیسوستوز، که در انواع شدید MPS I دیده می شود. ادنتوئید هیپوپلاستیک این بیماران را در معرض خطر بالای آسیب طناب گردنی قرار می دهد.
- MPS I-H باعث بدشکلی 'gibbus' ستون فقرات، ترشح مداوم بینی، افیوژن گوش میانی و عفونت مکرر دستگاه تنفسی فوقانی می شود.
- ویژگی های دیگر عبارتند از ویژگی های "زمختی" صورت، و بزرگ شدن زبان. بیماری پیشرونده راه هوایی فوقانی منجر به آپنه انسدادی خواب می شود.
- تیرگی قرنيه و اختلالات شناختی و همچنین توقف رشد ایجاد شده که باعث کوتاهی قد می شود. سفتی و انقباض مفاصل تحرک را محدود می کند.
- بیماری قلبی همه کودکان مبتلا به MPS I-H را تحت تاثیر قرار می دهد. مرگ قبل از ۱۰ سالگی اتفاق می افتد.

موکوپلی ساکاریدوزها گروهی از اختلالات ارثی هستند که به دلیل فقدان آنزیم های لیزوزومی خاص که در تخریب گلیکوزامینوگلیکان ها (GAGs) نقش دارند ایجاد می شوند. موکوپلی ساکاریدوز نوع I (MPS I) یک بیماری ارثی اتوزومال مغلوب نادر است که در اثر کمبود آنزیم α -L-iduronidase، ایجاد می شود که منجر به تجمع گلیکوزامینوگلیکان ها (GAGs) در ماتان و هپاران سولفات در اندام ها و بافت ها می شود. در صورت عدم درمان، بیماران با فنوتیپ شدید در دهه اول زندگی می میرند. کمبود α -L-iduronidase می تواند منجر به طیف وسیعی از فنوتیپ ها از جمله سندرم هورلر (شدید، شی (خفیف) و هورلر-شی (متوسط) شود. همپوشانی در ویژگی های بالینی و شدت در میان این زیرگروه ها وجود دارد. نقص ژنتیکی شامل یک جهش در ژن IDUA است که آلفا-L-ایدوروئیداز را در کروموزوم شماره ۴ کد می کند.

اپیدمیولوژی

- وقوع تخمینی MPS I یک در هر ۱۰۰۰۰۰ تولد زنده است.
- نحوه توارث اتوزومال مغلوب است. همبستگی ژنوتیپ-فنوتیپ ضعیف است.

علائم

- اختلال یادگیری عمومی
- قد کوتاه
- صورت درشت و زبان بزرگ شده
- کدر شدن قرنيه
- اختلال شنوایی
- فتق ناف و فتق مغبنی
- سفتی مفاصل و بدشکلی های اسکلتی
- کاردیومیوپاتی و بیماری عروق کرونر قلب



سندرم شی (Scheie's syndrome)

بیماران Scheie معمولاً در نوجوانان مبتلا به هیپاتومگالی، انقباضات مفصلی، ناهنجاری های دریچه قلب و تیرگی قرنیه تشخیص داده می شوند. بقای طولانی مدت با ناتوانی قابل توجه بدون نقص شناختی معمول است.

MPS Hurler-Scheie (I-H/S)

معمولاً در ۶/۵ سالگی با تظاهرات اسکلتی و احشایی متغیر بدون دخالت شناختی تشخیص داده می شود. سفتی مفاصل، تیرگی قرنیه، فتق ناف، رخساره های غیر طبیعی، هیپاتومگالی، انقباضات مفصلی و میلوپاتی گردنی رخ می دهد. مرگ معمولاً در ۲۰ سالگی اتفاق می افتد.

تشخیص افتراقی

- سایر موکوپلی ساکاریدوزها: سندرم هانتز (موکوپلی ساکاریدوز نوع II) تیرگی قرنیه ندارد و پیشرفت کندتر است.
- سایر علل ناتوانی یادگیری عمومی و کوتاهی قد.

روش های بررسی و تشخیص

تشخیص

- وجود الگوی GAGs ادرار و تایید با آزمایش آنزیم یدورونیداز، پایه تشخیصی است.
- لنفوسیت های بررسی شده در اسمیر خون ممکن است انکلوژیون های سیتوپلاسمی غیر طبیعی را نشان دهند.
- تشخیص قطعی با استفاده از روش آنزیم آلفا-ال-ایدورونیداز با استفاده از سوبستراهای مصنوعی در فیبروبلاست های کشت شده یا لکوسیت های جدا شده ایجاد می شود.
- آزمایش ناقل بودن را می توان با افتراق فعالیت طبیعی آنزیم از سطوح نیمه نرمال فعالیت آنزیم انجام داد.
- تشخیص قبل از تولد: با استفاده از سلول های مایع آمنیوتیک کشت شده یا بیوپسی پرزهای کوریونی.
- تشخیص مولکولی به دلیل ناهمگنی ژنتیکی مشکل است.

ارزیابی عوارض:

- اکوکاردیوگرام و اسکن مغزی MRI.
- در موارد شدید، رادیوگرافی اسکلت (مخصوصاً ستون فقرات) ممکن است ناهنجاری گیبوس در قسمت تحتانی ستون فقرات را تشخیص دهد. شکل خفیف مولتی پلکس

دیسوستوز ممکن است در اشعه ایکس دیده شود.

- تصویربرداری اولتراسوند از غلاف عصب چشم و صلبیه یک تکنیک مفید برای ارزیابی وجود تغییرات مورفولوژیکی است.

درمان و کنترل موکوپلی ساکاریدوز نوع I

درمان های تایید شده در حال حاضر شامل درمان جایگزینی آنزیم (ERT) و/یا پیوند سلول های بنیادی خونساز (HSCT) است. بیماران مبتلا به بیماری ضعیف شده اغلب تنها با ERT درمان می شوند، در حالی که درمان توصیه شده برای بیماران مبتلا به سندرم هورلر نیز شامل HSCT است.

پیوند سلول های بنیادی خونساز آلوژنیک

پیوند سلول های بنیادی خونساز آلوژنیک (HSCT) در حال حاضر استاندارد طلایی برای درمان MPS I-H در بیماران است که قبل از ۲ تا ۲/۵ سالگی تشخیص داده شده و درمان می شوند و میزان موفقیت بالایی دارد. با این حال، به دلیل مشکلات و عوارض بالقوه مرتبط با HSCT، برای اشکال کمتر شدید MPS I توصیه نمی شود.

درمان جایگزینی آنزیم

درمان جایگزینی آنزیم مادام العمر (ERT) با لارونیداز نوترکیب انسانی نیز نشان داده شده است که در بهبود شرایط بالینی بیماران MPS I-H قبل از پیوند و در بهبود نتیجه HSCT، با تجویز همزمان حول پیوند موثر است.

روش های درمانی دیگر

- جراحی ارتوپدی برای انقباضات مفصلی و بدشکلی های اسکلتی. سایر روش های جراحی ممکن است شامل میرنگوتومی، ترمیم فتق و آدنوئیدکتومی/لوزه برداری باشد.
- پیوند قرینه ممکن است مورد نیاز باشد.
- ژن درمانی ممکن است احتمالات درمانی را در آینده ارائه دهد

عوارض

- عوارض ارتوپدی منجر به درد و بی حرکتی می شود.
- انسداد مجاری هوایی فوقانی؛ ناهنجاری های پیشرونده راه هوایی، جمجمه و صورت و اسکلتی ممکن است تهویه و لوله گذاری را دشوار کند.
- افزایش حساسیت به عفونت های دستگاه تنفسی.

پیش آگهی

- مرگ و میر بالایی وجود دارد و در بسیاری از موارد باعث آسیب شدید عصبی و جسمی در سال های اول زندگی می شود.

- همانطور که در بالا گفته شد، بقای MPS I بسته به شدت بیماری بسیار متغیر است.
- علل شایع مرگ عبارتند از انسداد مجاری هوایی فوقانی، نارسایی قلبی و عفونت های دستگاه تنفسی.
- بیماری باقیمانده قابل توجهی در اکثر بیماران پیوندی با MPS-IH رخ می دهد، اما با تنوع بالا بین بیماران.
- حفظ عملکرد شناختی در HSCT و سن کمتر در پیوند با رشد شناختی بهتر پس از پیوند همراه است.
- پیش آگهی طولانی مدت بیماران مبتلا به MPS-IH دریافت کننده HSCT را می توان با کاهش سن در HSCT از طریق تشخیص زودهنگام و همچنین استفاده از اهداکنندگان منحصر غیر ناقل بهبود بخشید.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy, Mucopolysaccharidosis type I (Hurler's syndrome). Available from patient info doctor, Last updated 22 Sept 2023.

فرم اشتراک ماهنامه ماتاشکس		
نام و نام خانوادگی:	رشته / تخصص:	کد ملی:
نام محل کار:	مستقریت:	
نشانی:		
کدپستی:	تلفن:	فاکس:
موبایل:	ایمیل:	
♦ تکمیل تمام موارد فوق الزامی است ♦		
(تهران)	(پشت پیشتاز)	(شهرستان)
اشتراک ۶ ماهه ۹۰۰,۰۰۰ تومان	اشتراک ۶ ماهه ۱,۰۵۰,۰۰۰ تومان	
اشتراک یکساله ۱,۸۰۰,۰۰۰ تومان	اشتراک یکساله ۲,۱۰۰,۰۰۰ تومان	
مبلغ اشتراک یکساله خارج از کشور با پست سفارشی ۵۰۰ دلار است.		
لطفاً برای شروع یا تمدید اشتراک، رسید فیش واریزی را همراه با فرم تکمیل شده فوق به شماره زیر واتساب نمایید.		
کارت بانک پاسارگاد به شماره کارت ۵۰۲۲-۲۹۱۰-۸۲۸۷-۷۲۲۴ و شماره حساب ۱-۱۲۰۸۴۲۳۴-۸۰۰۰-۲۰۶ به نام آقای محمود اصلانی		
ایمیل: matashkhis@gmail.com تلفن / واتساب: ۰۲۱ ۸۸۹۸۷۵۰۱-۸۶۰۹۳۱۰۸-۹۱۲۷۳۳۳۴۰۷		