

136 B. MPS 7 Syndroom van Sly

Synoniemen:

Mucopolysaccharidose type 7

MPS 7

Ziekte van Sly

Meest gebruikte naam: Syndroom van Sly

Inleiding

MPS 7 is een zeer zeldzame, erfelijke 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 stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

De eerste ontdekking van MPS 7

In 1973 werd voor het eerst een patiënt beschreven met MPS 7. De patiënt had symptomen die deden denken aan MPS 1 of 2, maar Sly en zijn collega's toonden aan dat er een ander enzym ontbrak. De ziekte heeft sindsdien de naam 'syndroom van Sly' gekregen.

Zeldzaamheid

MPS 7 is zeer zeldzaam: er zijn op de hele wereld slechts enkele tientallen patiënten beschreven. De ziekte komt voor bij ongeveer 1 op de 400.000 levend geboren kinderen.

Achtergrond

Lysosomale stapelingsziekten

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar oude, kapotte cel onderdelen worden afgebroken, of indringers van buiten een kopje kleiner worden gemaakt. In de lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze elders in de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n vijftig enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van stoffen uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom. Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.

Te veel mucopolysacchariden

Het molecuul dat niet kan worden verwerkt bij MPS 7 is een zogeheten mucopolysaccharide, een lange keten van eiwitten en suikers. Mucopolysacchariden geven

stevigheid aan bindweefsel, kraakbeen en bloedvaten en zijn een onderdeel van het hoornvlies (de buitenste laag van het oog). Ze heten ook wel glycosaminoglycanen (GAG's). Normaal gesproken worden GAG's continu nieuw aangemaakt door het lichaam en worden de oude GAG's afgebroken. Bij MPS 7 gaat er bij dat afbreken iets mis. MPS 7 is onderdeel van een 'familie' van ziektebeelden. Bij al deze ziekten zijn de lysosomen niet in staat om GAG's te recyclen omdat er één enzym ontbreekt, waardoor het afbraakproces ergens vastloopt. Deze familie van ziektebeelden noemen we mucopolysaccharidosen (afgekort MPS).

Het defecte of ontbrekende enzym

MPS 7 wordt veroorzaakt door het ontbreken van het enzym bèta-glucuronidase. Dat enzym is betrokken bij het afbreken van dermatan sulfaat en heparan sulfaat, twee GAG's. Van die stoffen hebben patiënten meestal een licht verhoogde concentratie in hun urine.

Andere mucopolysaccharidosen

Naast MPS 7 (Sly) zijn er nog zes aandoeningen waarbij mucopolysacchariden zich in de lysosomen ophopen. Ze zijn allemaal vernoemd naar de eerste arts die de betreffende ziekte als eerste beschreef, maar hebben ook een nummer (MPS 1 t/m 6). Sommige zijn nog onder te verdelen in verschillende vormen. Op een rijtje:

MPS 1 (Hurler/Scheie)

MPS 2 (Hunter)

MPS 3 (Sanfilippo)

MPS 4 (Morquio)

MPS 6 (Maroteaux-Lamy)

(MPS 5 bestaat niet meer. In eerste instantie werd het syndroom van Scheie MPS 5 genoemd, maar toen bleek dat bij het syndroom van Scheie hetzelfde enzymdefect de boosdoener is, werd die ziekte onder MPS 1 geclassificeerd.)

Symptomen

Er zijn slechts weinig patiënten bekend met het syndroom van Sly en binnen die patiëntengroep zijn er nog grote verschillen in de ernst van de ziekte. Het is dan ook onmogelijk om duidelijke uitspraken te doen over het beloop van de ziekte.

Er zijn hele zware vormen bekend, waarbij de kinderen al voor de geboorte of vlak daarna overlijden omdat ze grote problemen hebben met verschillende organen en hun hart. Ook zijn er mildere vormen bekend die vaak later aan het licht komen en waarbij de kinderen een (vrijwel) normale intelligentie hebben. Alles daar tussenin is ook mogelijk. De lichamelijke kenmerken zijn typisch voor meerdere MPS-ziekten: een vergrote lever, troebel hoornvlies, groeiachterstand en vergroeiingen en grove gelaatstrekken.

Diagnose

Het vermoeden dat iemand MPS 7 heeft, kan bevestigd worden kan door onderzoek naar de urine. Dan wordt er gekeken of er veel glycosaminoglycanen (GAG's) in de urine zitten. Overigens is de hoeveelheid GAG's in de urine niet bij alle patiënten abnormaal.

Om zekerheid over de diagnose te krijgen, wordt een stukje huid afgenomen, waarin de afwezigheid van het enzym bèta-glucuronidase wordt aangetoond.

Behandeling

MPS 7 is niet te genezen. Wel worden er verschillende ingrepen gedaan om de lichamelijke ongemakken te verhelpen of te verlichten.

Er is een nieuwe behandelingsmogelijkheid: enzymvervangingstherapie (in het Engels: Enzyme Replacement Therapy, ERT). Daarbij krijgt de patiënt het ontbrekende enzym toegediend als medicijn. De patiënt krijgt het medicijn wekelijks toegediend via een infuus in het ziekenhuis. De naam van het geneesmiddel is vestronidase alfa (merknaam: Mepsevii[®])

Erfelijkheid

Zie "Erfelijkheid van stofwisselingsziekten"