



موکوپلی ساکاریدوز نوع یک

(Mucopolysaccharidosis type I)

موکوپلی ساکاریدوز نوع یک (MPS I) یک اختلال ژنتیکی نادر است که بسیاری از قسمت های بدن را تحت تأثیر قرار می دهد. MPS I جزء گروهی از بیماریهای متابولیک ارثی موسوم به موکوپلی ساکاریدوزها است که به نوبه خود بخشی از گروه بزرگتری از بیماری ها شناخته شده به عنوان اختلالات ذخیره سازی لیزوزومی هستند.

لیزوزوم ها به عنوان واحد اصلی هضم و بازیافت درون سلول ها عمل می کنند. آنزیمهای موجود در لیزوزومها اجزای خاص سلول را تجزیه و هضم می کنند.

در افراد مبتلا به اختلال MPS ، از جمله MPS I ، کمبود یا عملکرد نادرست آنزیم های لیزوزومی منجر به تجمع غیر طبیعی یک کربوهیدرات خاص، معروف به گلیکوزآمینوگلیکان می شود.

هنگامی که سلولها نتوانند گلیکوزآمینوگلیکانها را تجزیه کنند، این ترکیبات در بافتهای مختلف مانند استخوانها ، مفاصل ، مغز ، نخاع ، قلب ، طحال یا کبد تجمع یافته و منجر به علائمی می شوند که در بیماری MPS I وجود دارد.

موکوپلی ساکاریدوز نوع یک (MPS I) را می توان به سه زیر گروه بالینی طبقه بندی کرد:

سندرم هورلر (Hurler syndrome) ،

سندرم هورلر - شای (Hurler-Scheie syndrome)

سندرم شای (Scheie syndrome)

با توجه به مقیاس شدت، سندرم هورلر شدیدترین و سندرم شای خفیف ترین این دسته بندی است.

علائم بیماری

تفاوت زیادی در علائم در افراد مختلف مبتلا به MPS I وجود دارد. تظاهرات بالینی بیماری اغلب بصورت بد شکلی صورت (Coarse face) ، بزرگی کبد و طحال (Hepatosplenomegaly) ، انسداد راه های هوایی فوقانی، بدشکلی اسکلتی و کاردیومیوپاتی (Cardiomyopathy) است.



علت بیماری

MPS I یک بیماری ارثی از نوع اتوزومال مغلوب است که در اثر جهش در ژن IDUA کروموزوم ۴ ایجاد می شود.

این ژن آنزیم آلفا-ال-ایدورونیداز (α -L-iduronidase) را کدگذاری می کند.

والدین کودکانی که MPS دارند حامل ژن بیماری زا بوده و ۲۵٪ احتمال داشتن فرزندان دیگری با MPS I با یک فنوتیپ مشابه را دارند. حاملین بیماری فاقد علائم شناخته شده MPS I می باشند.

تشخیص

تشخیص سندرم هورلر-شای از طریق بررسی جهش ایجاد شده در ژن عامل بیماری و با استفاده از روشهای ژنتیک مولکولی انجام می گیرد. در آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر زینلی با روش توالی یابی ژنی (Sequencing)، تشخیص بیماری انجام می شود.

تجزیه و تحلیل جهش موجب تشخیص بیماری در حدود ۹۵٪ از افراد مبتلا به MPS I می شود.

درمان

درمانی قطعی برای سندرم هورلر-شای وجود ندارد. اما روشهایی مانند پیوند مغز استخوان و یا درمان جایگزینی آنزیم (ERT) می تواند به کنترل بیماری کمک کند.

Aldurazyme اولین و تنها آنزیم جایگزین مورد تأیید FDA است که از طریق فناوری DNA نو ترکیب برای افراد مبتلا به MPS I تولید شده است.

Tomatsu S, Okamura K, Maeda H et al. Keratan sulphate levels in mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses. J Inherit Metab Dis 2005; 28:187202.
3

Tomatsu S, Gutierrez MA, Ishimaru T et al. Heparan sulfate levels in mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses. J Inherit Metab Dis 2005; 28:74357



McGill JJ, Inwood AC, Coman DJ et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI from 8 weeks of age—a sibling control study. Clin Genet 2010; 77:492

5 Meikle PJ, Grasby DJ, Dean CJ et al. Newborn screening for lysosomal storage disorders. Mol Genet Metab 2006; 88:30714

