

Mukopolysaccharidose Typ 2

Mukopolysaccharidose (MPS2) ist eine X-chromosomal vererbte Erkrankung. Lesen Sie in dieser Patienteninformation, wie man die Krankheit erkennt, behandelt und welche Auswirkungen sie auf Betroffene hat. Aktuelle Auskünfte über genetische Erkrankungen können über <https://www.orpha.net> eingeholt werden (hier: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=131), auf diese Seite bezieht sich auch der nachstehende Text.

Epidemiologie

Etwa 1 von 166 000 Neugeborenen in Europa leidet an einer MPS2. Da es sich um eine X-chromosomal rezessive Erkrankung handelt, sind fast ausschließlich Jungen betroffen. Es wurde nur über 12 betroffene Mädchen berichtet, hier lag eine verzerrte X-Inaktivierung vor.

Symptomatik

Die ersten Symptome treten zwischen 18 Monaten und 4 Jahren auf, die betroffenen Kinder scheinen bei Geburt gesund zu sein. Betroffene Säuglinge wachsen zunächst normal oder überdurchschnittlich schnell auf. Es entwickelt sich dann eine Makrozephalie. Häufige Symptome sind:

- Infektionen der Atemwege
- Mittelohrentzündungen
- Nabel- und Leistenbruch
- hartnäckige Diarrhöe
- Hepatosplenomegalie
- Hautveränderungen, die einer Orangenhaut ähneln (an Schulter, Rücken und Oberschenkeln)

Einhergehend mit der Makrozephalie mit Verdickung der Lippen und Nasenlöcher ist auch allmählich die Zunge vergrößert und gelegentlich hervorstehend.

Besonders die typische Fazies, aber auch häufige und schwer zu therapierende Mittelohrentzündungen/Paukenergüsse sollten dann Anlass sein, die Verdachtsdiagnose zu stellen.

Bei der schwerwiegenden Form der MPS 2 kann es zu einer frühen psychomotorischen Regression kommen, bei den abgeschwächten Formen sind die kognitiven Fähigkeiten wenig oder nicht eingeschränkt.

Ätiologie

Das ursächliche Gen, IDS, liegt auf Xq28, etwa 320 Mutationen sollen MPS2 verursachen. Die Genmutation verursacht einen Iduronat-2-Sulfatase-Mangel (IDS), der zu einer lysosomalen Anhäufung von 2 spezifischen Mukopolysacchariden, Dermatansulfat (DS) und Heparansulfat (HS), führt.

Diagnostik

Bei einer typischen Fazies, häufigen Paukenergüssen oder anderen genannten Symptomen ist an eine MPS2 zu denken. Zunächst wird der Nachweis erhöhter DS- und HS-Werte im Urin geführt, dann der des Enzymmangels im Serum, in Leukozyten, Fibroblasten oder in getrockneten Blutfleckenproben. Die genetische Untersuchung fahndet nach Exon- oder Ganzgen-Deletionen, nach Punktmutationen im IDS und seiner Promotorregion und nach Rekombination mit dem nahegelegenen Pseudogen IDS2.

Mukopolysaccharidose Typ 1, 6, 7; Sialidose Typ 2; Mukopolysaccharidose Typ 2 und 3; und multipler Sulfatase-Mangel müssen differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden.

Die pränatale Diagnose durch Messung der IDS-Aktivität oder durch Mutationsanalyse in Chorionzotten oder Amniozyten wird nur bei männlichen Feten durchgeführt.

Genetische Beratung

Da MPS2 X-chromosomal rezessiv vererbt wird, und weibliche Trägerinnen die Störung auf 50% ihrer Söhne übertragen,

sollten sich Frauen mit entsprechendem Risiko einem Gentest unterziehen.

Therapie

Mittlerweile steht eine wöchentlich zu verabreichende intravenöse Enzymersatztherapie zur Verfügung, die nachweislich die somatischen Symptome lindern kann. Liegt ein Hydrozephalus vor, muss gegebenenfalls ein Shunt gelegt werden. Weitere (symptomatische) Maßnahmen sind im Bedarfsfall eine Hernienoperation, Tonsillektomie und Adenotomie zur Verbesserung der oberen Atemwege, eventuell auch Überdruckbeatmung oder Tracheotomie, Herzklappen- oder Hüftprothese und Spaltung des Karpaltunnels.

Regelmäßig sollte ein Echokardiogramm erstellt und die Atemfunktion überprüft werden. Empfehlenswert ist auch die vollständige radiologische Untersuchung zur Feststellung der Dysostose Multiplex, kraniales und zervikales MRT mit oder ohne Lumbalpunktion zur Beurteilung des Liquordrucks, Hörtests, Augenuntersuchungen und Nervenleitgeschwindigkeitstests.

Ohrmikroskopische Kontrollen, audiometrische Untersuchungen und Überprüfungen der sprachlichen bzw. kognitiven Kompetenzen gehören zu der Routineversorgung.

Prognose

Bei ausgeprägten/schweren Formen drohen kardio-respiratorischen Komplikationen, sodass manche Betroffene vor dem 25. Lebensjahr versterben. Sind die Symptome weniger ausgeprägt, kann das 6. Lebensjahrzehnt erreicht werden.

Prof. Dr. Martin Ptok, Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie, Medizinische Hochschule Hannover