

136 A. MPS 6 Syndroom van Maroteaux-Lamy

Synoniemen:

Mucopolysaccharidose type 6

MPS 6

Ziekte van Maroteaux-Lamy

Meest gebruikte naam: Syndroom van Maroteaux-Lamy

Inleiding

MPS 6 is een 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 artsen Maroteaux en Lamy ontdekten in 1963 patiënten met de uiterlijke kenmerken van het syndroom van Hurler, maar met een normale intelligentie. Deze patiënten bleken, anders dan Hurlerpatiënten, voornamelijk dermataan sulfaat in hun urine te hebben. Al snel bleek dat er ook een ander enzymdefect was dat de ziekte veroorzaakte. De ziekte kreeg de naam van de ontdekkers: syndroom van Maroteaux-Lamy, ook wel MPS 6.

Zeldzaamheid

MPS 6 is zeldzaam. De schatting is dat het syndroom van Maroteaux-Lamy voorkomt in 1 op de 600.000 levendgeboren kinderen. In België is slechts een klein aantal patiënten bekend.

Achtergrond

Lysosomale stapelingsziekten

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar moleculen worden afgebroken. Dit zijn oude, kapotte celonderdelen, of bijvoorbeeld delen van virussen of bacteriën die door het lichaam zijn vernietigd. In deze lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze vervolgens door 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 tientallen enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van een stof 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 6 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 6 gaat er bij dat afbreken iets mis. MPS 6 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 6 wordt veroorzaakt door het ontbreken van het enzym N-acetylgalactosamine-4-sulfatase. Dat enzym is betrokken bij het afbreken van dermataan sulfaat, een GAG. Van die stof hebben patiënten een verhoogde concentratie in hun urine.

Andere mucopolysaccharidosen

Naast MPS 6 (Maroteaux-Lamy) 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 7).

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 7 (Sly)

(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 geassocieerd.)

Symptomen

Patiënten met MPS 6 hebben vrijwel altijd een normale intelligentie. Wel hebben zij lichamelijke problemen als gevolg van de stapeling van mucopolysacchariden.

Hun gelaatstrekken kunnen wat grof zijn (niet altijd) en ze hebben ernstige vergroeiingen aan het skelet. Overmatige beharing komt voor, net al vertroebeling van het hoornvlies.

Meestal stopt de groei als de kinderen tussen de zes en acht jaar oud zijn. De maximale lengte die ze krijgen ligt tussen de 100 en 140 centimeter. Het typische postuur van iemand met het syndroom van Maroteaux-Lamy is kort, dwergachtig, met een holle rug en vooruitstekende buik.

Een vergrote lever wordt bij alle patiënten gevonden en een vergrote milt bij de helft van de patiënten. Vrijwel alle patiënten hebben afwijkingen aan het hart.

Diagnose

Het vermoeden dat iemand MPS 6 heeft, kan bevestigd worden kan door onderzoek naar de urine. Dan wordt er gekeken of er veel glycosaminoglycanen in de urine zitten. Om zekerheid over de diagnose te krijgen, wordt een stukje huid afgenomen, waarin de afwezigheid van het enzym N-acetylgalactosamine-4-sulfatase wordt aangetoond.

Behandeling

MPS 6 is niet te genezen. Wel worden er verschillende ingrepen gedaan om de lichamelijke ongemakken te verhelpen of te verlichten.

Enzymvervangings therapie

Sinds 2007 is er een nieuwe behandelingsmogelijkheid: enzymvervangings therapie (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 Galsulfase (merknaam: Naglazyme®)
Uit onderzoek van dit middel op patiënten is gebleken dat dit middel werkt tegen de ernstige lichamelijke symptomen bij het syndroom van Maroteaux-Lamy. Patiënten kunnen verder lopen en meer traplopen. Ook voelen ze zich over het algemeen sterker en minder snel moe.

Erfelijkheid

Zie "Erfelijkheid van stofwisselingsziekten"